



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

# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

---

## NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE

T. VI, № 2(20), 2016



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



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

Том VI, №2(20), 2016

# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал Видається з 2011 р. Свідоцтво про державну реєстрацію Серія КВ №18106-6906 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.

Журнал включений у наукометричні бази: Google Scholar, WorldCat.

## НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА медицинский научно-практический журнал NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

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

### ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ:

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.м.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», заслужений лікар України  
**Бойчук Тарас Миколайович** – д.м.н., професор, ректор Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

### Заступники головного редактора:

**Іващук О.І.** – д.м.н., професор, проректор з наукової роботи та міжнародних відносин Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»  
**Годованець Ю.Д.** – д.м.н., професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»

### Наукові консультанти:

**Антипкін Ю.Г.** – академік НАМН України, д.м.н., професор, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»  
**Резніков О.Г.** – член-кореспондент НАН, академік НАМН України, д.м.н., професор, завідувач відділом ендокринології репродукції і адаптації ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»  
**Гречанина О.Я.** – член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України»  
**Дронова В.Л.** – д.м.н., перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»  
**Шуцько С.Є.** – д.м.н., професор, завідувач кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, головний позаштатний неонатолог МОЗ України  
**Горбатюк О.М.** – д.м.н., професор кафедри дитячої хірургії НМАПО ім. П.Л. Шупика  
**Задорожна Т.Д.** – д.м.н., професор, завідувач лабораторії патоморфології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

### Наукові редактори розділів журналу:

неонатологія – **Клименко Т.М.**, д.м.н., професор  
неонатальна хірургія – **Лосев О.О.**, д.м.н., професор  
акушерство та гінекологія – **Юзько О.М.**, д.м.н., професор  
пренатальна діагностика – **Лук'янова І.С.**, д.м.н., професор  
педіатрія – **Нечитайло Ю.М.**, д.м.н., професор  
медична генетика – **Горovenко Н.Г.**, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор  
клінічна фармакологія, патофізіологія – **Ципкун А.Г.**, д.м.н., професор  
патоморфологія – **Давиденко І.С.**, д.м.н., професор  
етика, деонтологія, перинатальна психологія – **Чебан В.І.**, д.м.н., професор

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Амбалаванан Н. (м. Бірмінгем, США)  
Батман Ю.А. (м. Київ, Україна)  
Дессі А. (м. Кальярі, Італія)  
Добрянський Д.О. (м. Львів, Україна)  
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)  
Коржинський Ю.С. (м. Львів, Україна)  
Куріліна Т.В. (м. Київ, Україна)  
Куртяну А.М. (м. Кишинев, Республіка Молдова)  
Мавропуло Т.К. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)  
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)  
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)  
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)  
Терешенко А.В. (м. Київ, Україна)  
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)  
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)  
Гулєв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Караваєва С.О. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
Кривченя Д.Ю. (м. Київ, Україна)  
Лосєв О.О. (м. Одеса, Україна)  
Македонський І.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Немілова Т.К. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
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)  
Венцківський Б.М. (м. Київ, Україна)  
Воробйова І.І. (м. Київ, Україна)  
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)  
Паращук Ю.С. (м. Харків, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Грищенко О.В. (м. Харків, Україна)  
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)  
Дубоссарська З.М. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Жук С.І. (м. Київ, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Папіташвілі О.М. (м. Тбілісі, Грузія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Сімрок В.В. (м. Луганськ, Україна)  
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Білорусь)  
Хомасурідзе А.Г. (м. Тбілісі, Грузія)  
Чайка В.К. (м. Донецьк, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)  
Гончар М.О. (м. Харків, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)

Кривопустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Крючко Т.О. (м. Полтава, Україна)  
Поліщук М.І. (м. Чернівці, Україна)  
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)  
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)  
Сорокман Т.В. (м. Чернівці, Україна)  
Шадрін О.Г. (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)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Геліашвілі Т.Є. (м. Тбілісі, Грузія)  
Геруш І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Гоженко А.І. (м. Одеса, Україна)  
Заморський І.І. (м. Чернівці, Україна).  
Мислицький В.Ф. (м. Чернівці, Україна)  
Роговий Ю.Є. (м. Чернівці, Україна)  
Ткачук С.С. (м. Чернівці, Україна)  
Ходоровський Г.І. (м. Чернівці, Україна)

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Макар Б.Г. (м. Чернівці, Україна)  
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)  
Ситнікова В.О. (м. Одеса, Україна)

---

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Жданович О.І. (м. Київ, Україна)  
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)  
Лінчевський Г.Л. (м. Донецьк, Україна)  
Ліхачова А.С. (м. Харків, Україна)  
Писарев А.О. (м. Київ, Україна)  
Пясецька Н.М. (м. Київ, Україна)  
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)  
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Суліма О.Г. (м. Київ, Україна)  
Тіщенко В.А. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Чуйко М.М. (м. Львів, Україна)  
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Гончар В.В. (м. Київ, Україна)  
Коноплицький В.С. (м. Вінниця, Україна)  
Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)  
Притула В.П. (м. Київ, Україна)  
Руденко С.О. (м. Київ, Україна)

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Астахов В.М. (м. Донецьк, Україна)  
Венцківська І.Б. (м. Київ, Україна)  
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)  
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Макарчук О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Тучкіна І.О. (м. Харків, Україна)  
Щербина М.О. (м. Харків, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Безкаравайний Б.О. (м. Луганськ, Україна)  
Починок Т.В. (м. Київ, Україна)  
Траверсе Г.М. (м. Полтава, Україна)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Косуца Р.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Регада М.С. (м. Львів, Україна)

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Решетнікова О.С. (м. Луганськ, Україна)  
Купріянова Л.С. (м. Харків, Україна)  
Сорокіна І.В. (м. Харків, Україна)

---

*Рекомендовано Вченою радою Вищого державного навчального закладу України  
«Буковинський державний медичний університет»  
Протокол №8 від 28 квітня 2016 року*

---

## ВИДАВЦІ

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

---

## РЕДАКЦІЯ

Товариство з обмеженою відповідальністю «РА «Дольче Віта»,  
директор Шейко Ірина Петрівна

Адреса: м. Київ, вул. Інститутська 24/7, оф. 11  
код ЄДРПОУ 37905676

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511

Контактний телефон: +38 (044) 3313822

e-mail: [neonatology@mail.ru](mailto:neonatology@mail.ru)

Розрахунковий рахунок 26001060743841 в КГРУ ПАТ «КБ «Приват Банк», МФО 321842

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2,

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»  
д.м.н., професору Годованець Ю.Д.

Контактні телефони: +38(050)6189959; +38(063)3235718

E-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru); [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті: <http://www.bsmu.edu.ua/>; <http://www.neonatology.com.ua>

Усі статті рецензовані. Розмноження та копіювання опублікованих матеріалів допускається лише з письмового дозволу редакції.  
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.



## **Шановні колеги!**

*Щиросердечно вітаємо Вас із професійним святом – Днем медичного працівника! Ваша праця є по-справжньому гуманною та героїчною – повертати здоров'я і сенс життя людям. Низький уклін Вам за Вашу людяність, душевність, сердечність і співпереживання!*

*Бажаємо Вам міцного здоров'я, людського щастя, професійного зростання, благополуччя і затишку у Ваших родинах. Нехай все, що Ви робите з душею та натхненням, повертається до Вас сторицею. Нехай клятва Гіппократа завжди буде для Вас тільки приємною місією! Нехай любов і вдячність наповнюють кожен Ваш день, а праця на благо людей приносить задоволення і радість!*

*Шановні викладачі Вищих медичних навчальних закладів України! Прийміть найщиріші слова вдячності за Вашу кропітку подвійну працю. Саме Ви вкладаєте знання та вміння у підготовку нових поколінь медичних спеціалістів, які в майбутньому продовжуватимуть благородну місію – надання медичної допомоги людям. Шануючи Ваш професіоналізм і працелюбність, високе служіння ідеалам лікаря і педагога, бажаємо Вам невичерпної енергії для досягнення нових професійних висот. Нехай найбільшою нагородою для Вас будуть вдячні обличчя пацієнтів, повага й шана Ваших учнів!*

*Головний редактор  
Ректор Вищого державного навчального закладу  
України «Буковинський державний медичний  
університет»  
доктор медичних наук, професор  
**Бойчук Тарас Миколайович***

*Головний редактор  
Заступник директора медицини ДУ  
«Інститут педіатрії,  
акушерства та гінекології НАМН України»,  
Президент Асоціації неонатологів України,  
доктор медичних наук, професор  
**Знаменська Тетяна Костянтинівна***



**ЗМІСТ****ДО 30-РІЧЧЯ ПАМ'ЯТІ КАТАСТРОФИ  
ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АЕС**

- В.С. Вертелецький, Б.А. Євтушок, Н.О. Зима-Закутня,  
С.О. Калинка, Ю.С. Коржинський, С.Ф. Лапченко,  
З.О. Сосинюк*  
ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ, ПОЛІССЯ,  
ЧОРНОБИЛЬ.....5
- Е.П.Гнатко, С.Д.Мизерна*  
К ВОПРОСУ О ПОСЛЕДСТВИЯХ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ  
КАТАСТРОФЫ: АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ.....15

**НЕОНАТОЛОГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА  
В УКРАЇНІ: ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ**

- Т.М. Клименко, С.М. Коровай, О.Ю. Карапетян*  
ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ЯК РЕЗЕРВ  
ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ  
СЕРЦЯ.....20
- О.М. Горбатюк*  
ОРГАНІЗАЦІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ  
ДИТЯЧОГО ХІРУРГА З ПИТАНЬ НЕОНАТАЛЬНОЇ  
ХІРУРГІЇ.....25

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

- Т.К. Знаменська, Л.І. Шевченко, О.А. Пояркова,  
О.Є. Михальчук*  
СТАН РАНОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ВЕЛИКИМ  
ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ.....29
- О.І. Оболонський, В.І. Снісарь, Д.М. Сурков*  
АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЧИННИКІВ  
ПОКРАЩЕННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ  
ДИСПЛАЗІЇ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ШЛЯХОМ ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ  
ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ЗАКРИТТЯ  
АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ.....34
- О.С. Яблонь, О.Г. Мазур*  
ГЕННИЙ ПОЛІМОРФІЗМ G211A ГЕНУ UGT1A1 ТА  
ПРОЛОНГОВАНА НЕОНАТАЛЬНА  
ЖОВТЯНИЦЯ.....41

**НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ**

- К.И. Абдуллаев, Ч.Б. Кулиев, Р.С. Солтанов*  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ  
ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА  
У ДЕТЕЙ.....45
- О.М. Романюк*  
ОПЕРАЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО АУТОГРАФТА ПРИ  
ОБСТРУКЦІЇ ВИХІДНОГО ТРАКТУ ЛІВОГО  
ШЛУНОЧКУ.....51
- І.О. Мakedонський, С.О. Яременко, Л.С. Самоваров,  
О.А. Романенко, Ю.О. Яременко*  
ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО СТОМУВАННЯ  
КИШЕЧНИКА У НОВОНАРОДЖЕНИХ  
З НЕКРОТИЧНИМ ЕНТЕРОКОЛІТОМ І ВАДАМИ  
РОЗВИТКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ,  
УСКЛАДНЕННЯ КИШКОВИХ СТОМ.....57

**ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА**

- О.В. Бочкарёва, О.А. Андриць, О.І. Боднарюк*  
КОНЦЕНТРАЦІЯ ДЕЯКИХ ПРОЗАПАЛЬНИХ  
І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ  
ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ДІВЧАТ, ХВОРИХ  
НА ВУЛЬВОВАГІНІТ.....65
- О.П. Рогачевський, Н.Д. Гарбузенко, Н.О. Стамова*  
НОВІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ  
ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ  
ГІПОФЕРТИЛЬНОСТІ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ  
ПРОЦЕСАХ МАТКИ.....70

**CONTENTS****BY THE 30TH ANNIVERSARY OF THE DISASTER  
MEMORY CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT**

- W. Wertelecki, B. Ievtushok, N. Zymak-Zakutnia,  
S. Kalynka, Y. Korzhynskyy, S. Lapchenko,  
Z. Sosyniuk*  
BIRTH DEFECTS, POLISSIA,  
CHORNOBYL.....5
- OO.P.Gnatko, S.D.Mizerna*  
ON THE CONSEQUENCES OF THE CHERNOBYL  
DISASTER: OBSTETRICAL ASPECTS.....15

**NEONATOLOGY AND PERINATAL MEDICINE  
IN UKRAINE : ORGANIZATIONAL ASPECTS**

- T.M. Klimenko, S.M. Korovaj, O.Yu. Karapetyan*  
PRENATAL DIAGNOSIS AS RESERVE  
OF MANAGEMENT OF THE CHILDREN  
WITH CONGENITAL HEART DISEASE.....20
- O.M. Gorbatyuk*  
ORGANIZATION OF POSTGRADUATE EDUCATION  
OF PEDIATRIC SURGEON IN NEONATAL SURGERY  
PROBLEMS.....25

**RESULTS THESIS  
AND SCIENTIFIC - RESEARCH****NEONATOLOGY**

- T.K. Znamenska, L.I. Shevchenko, O.A. Poyarkova,  
O.E. Mikhali'chuk*  
STATE OF NEONATAL ADAPTATION IN NEWBORNS  
FROM MOTHERS WITH A LARGE INTERGENETIC  
INTERVAL.....29
- O.I. Obolonsky, V.I. Snisar, D.M Surkov*  
IMPROVING FLOW  
OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA  
IN PREMATURE INFANTS  
BY OPTIMIZING PHARMACOLOGICAL  
THERAPY CLOSING  
DUCTUS ARTERIOSUS.....34
- O. Yablon, O. Mazur*  
G211A POLYMORPHISM GENE UGT1A1  
AND PROLONGED NEONATAL  
JAUNDICE.....41

**NEONATAL SURGERY**

- K.I. Abdullaev, Ch.B. Kuliev, R.S. Soltanov*  
MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF  
VESICOURTERAL REFLUX  
IN CHILDREN.....45
- A.N. Romaniuk*  
PULMONARY AUTOGRAFT OPERATION  
FOR LEFT VENTRICLE OUTFLOW TRACT  
OBSTRUCTION.....51
- I. Makedonsky, S. Yaremenko, L. Samovarov,  
A. Romanenko, Yu. Yaremenko*  
DIFFERENTIATED APPROACH TO INTESTINAL  
STOMA FORMATION IN INFANTS WITH  
NECROTIZING ENTEROCOLITIS AND  
GASTROINTESTINAL TRACT MALFORMATION,  
INTESTINAL STOMA COMPLICATIONS.....57

**PERINATAL MEDICINE**

- O.V. Bochkariova, A.V. Andriyets, O.I. Bodnariuk*  
THE CONCENTRATION OF CERTAIN ROINFLAMMATORY  
AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE  
PERIPHERAL BLOOD SERUM OF GIRLS  
SUFFERING FROM VULVOVAGINITIS.....65
- A.P.Rogachevskiy, N.D.Garbuzenko, N.A.Stamova*  
NEW APPROACHES TO STUDY  
IN PATHOGENESIS MECHANISMS  
OF HYPOFERTILITY AT UTERINE  
HYPERPLASTIC PROCESS.....70

<i>И.Н. Сафонова</i> ВОЗМОЖНОСТИ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МОНИТОРИНГОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ БЕРЕМЕННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА.....	74
<i>А.В.Семеняк, С.В. Коляндорецька, О.А. Андрієць</i> ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ.....	84
<i>С. Жубыркэ</i> СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДЕПРЕССИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.....	87

#### МОРФОЛОГІЯ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ

<i>Н.В. Косей, Т.Д. Задорожна, Г.В. Ветох</i> МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ.....	94
--	----

#### ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>И.А.Аникин, Н.А.Миренкова, Ю.К.Самара, В.С.Лесовая, Т.В.Демьяненко, О.А.Жовниренко</i> СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: НЕОНАТАЛЬНЫЙ АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ.....	100
<i>В.І. Похилько, І.В. Ксьонз, О.М. Ковальова, Ю.І. Чернявська, Н.С. Артёмова</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВРОДЖЕНОГО ЗАВОРОТУ ТОНКОЇ КИШКИ З НЕКРОЗОМ, УСКЛАДНЕНОГО В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ СИНДРОМОМ «КОРОТКОЇ КИШКИ».....	104

#### РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

<i>Н.П. Кунта, М.В.Возниця, Д.В.Мальцев</i> ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ В/В ІМУНОГЛОБУЛІНУ (ОКТАГАМ 5%) В ПРАКТИЦІ НЕОНАТОЛОГА.....	110
--	-----

#### НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ

ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ», ВГО «АСОЦІАЦІЯ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ» МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ УКРАЇНИ «ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА», 21 квітня 2016 року.....	115
ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА».....	135

<i>I. Safonova</i> FEATURES OF ANTENATAL ULTRASONOGRAPHIC MONITORING IN DIABETES MELLITUS PREGNANT WOMEN IN THE DIAGNOSIS OF DIABETIC FETOPATHY AND DETERMINING THE DEGREE OF PERINATAL RISK.....	74
<i>A.V.Semenyak, S.V.Koliandrejska, O.A.Andriyets'</i> PREVENTION OF COMPLICATIONS OF PLACENTA DYSFUNCTION.....	84
<i>S.Zhubyrke</i> A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IMPACT OF DEPRESSION ON PREGNANCY AND DELIVERY IN ADOLESCENCE.....	87

#### MORPHOLOGY AND PATHOMORPHISM

<i>N.V. Cossey, T.D. Zadorozhna, G.V. Vetoh</i> MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY FEATURES OF OVARIES FOR WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASE.....	94
--	----

#### CASE STUDIES

<i>I.A.Anikin, N.A.Mirenkova, Yu.K.Samara, V.S.Lesovaya, T.V.Demyanenko, O.A.Zhovnirenko</i> CASE STUDY: NEONATAL ABSTINENCE SYNDROME.....	100
<i>V.I. Pokhilko, I.V. Ksionz, O.M. Kovaliova, Yu.I. Cherniavska, N.S. Artiomoa</i> CLINICAL CASE OF CONGENITAL SMALL INTESTINE VOLVULUS WITH NECROSIS, POSTOPERATIVELY COMPLICATED WITH «SHORT BOWEL» SYNDROME.....	104

#### RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN PRACTICE

<i>N.P. Kunta, M.V. Voznitsa, D.V. Maltsev</i> THE EXPERIENCE OF USING THE IMMUNOGLOBULIN (OCTAGAM 5% I/V) IN THE NEONATOLOGY CENTER PRACTICE.....	110
---	-----

#### NEWS OF SCIENTIFIC LIFE

SI «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІК, ОБСТЕТРИК UKRAINE AND GYNECOLOGY NAMS» NGO «ASSOCIATION OF NEONATOLOGISTS UKRAINE» PROCEEDINGS OF THE CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS UKRAINE «PERINATAL MEDICINE» April 21, 2016.....	115
REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC- PRACTICAL JOURNAL «NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE».....	135

## ДО 30-РІЧЧЯ ПАМ'ЯТІ КАТАСТРОФИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АЕС

УДК: 616-007-053.1

ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ,  
ПОЛІССЯ, ЧОРНОБИЛЬ

*В.Є. Вертелецький<sup>1</sup>, Б.А. Євтушок<sup>1,2</sup>,  
Н.О. Зима-Закутня<sup>1,3</sup>, С.О. Калінка<sup>1,4</sup>,  
Ю.С. Коржинський<sup>1,5</sup>,  
С.Ф. Лапченко<sup>1,4</sup>, З.О. Сосинюк<sup>1,2</sup>(\*)*

Міжнародний благодійний фонд «ОМНІ-мережа для дітей»<sup>1</sup>  
(м. Рівне, Україна),  
Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені В. Поліщука<sup>2</sup>  
(м. Рівне, Україна),  
Хмельницький міський перинатальний центр<sup>3</sup>  
(м. Хмельницький, Україна),  
Волинське обласне дитяче територіальне медичне об'єднання<sup>4</sup>  
(м. Луцьк, Україна),  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>5</sup>  
(м. Львів, Україна)

### **Резюме.**

**Вступ.** Населення рівненського Полісся - популяція, що найбільше зазнала хронічного опромінення іонізуючою радіацією внаслідок Чорнобильської катастрофи. Метою нашого дослідження було визначити популяційні частоти вроджених вад розвитку (ВВР) у Рівненській області за 2000- 2014 рр. та їх контрасти у поліському та не-Поліському регіонах області, провести аналіз ймовірних етіологічних факторів.

**Матеріали і методи.** Запроваджена в області система активного популяційного моніторингу ВВР, що проводиться за методологією ЄВРОКАТ (European Surveillance of Congenital Anomalies) та ICBDSR (Міжнародною Палатою Моніторингу і Досліджень ВВР) дозволяє контролювати повноту і якість даних, відслідковувати частоти ВВР, а також знаходити контрасти в їх пропорціях. Проведено статистичний аналіз ВВР за 2000-2014 рр. За цей період в області було зареєстровано 231390 живонароджених дітей. Вивчалися також рівні інкорпорованої радіації ( $Cs-137$ ) у вагітних жінок.

**Результати.** Популяційні частоти вад невральної трубки (ВНТ), мікроцефалії та мікрофтальмії у Рівненській області є одними з найвищих у Європі, причому ці частоти статистично достовірно вищі в Поліссі, ніж в не-Поліссі. Середні рівні інкорпорованої радіації (PIR) у вагітних з Полісся є статистично достовірно вищими за рівні, накопичені вагітними з не-Полісся. Скринінг 5226 вагітних жінок щодо вживання алкоголю у 2010-2014 рр. показав, що 3,9% вагітних жінок з не-Полісся і 1,7% з Полісся вживали алкоголь у значних дозах ("heavy drinkers"). За результатами проведеного опитування 4798 вагітних жінок Рівненської області, лише біля 7% з них вживали прекоцепційно фолієву кислоту в таблетках окремо або у складі мультивітамінних комплексів.

**Висновки.** Необхідно продовжувати подальші дослідження причин високих частот ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та їх асоціацій з іншими вадами в Рівненській області і Поліссі, зокрема. Адже асоціації цих ВВР можуть мати спільні етіологічні і патогенетичні механізми. Дуже вірогідно, що результати таких досліджень висвітлять нові важливі для українського суспільства факти і допоможуть краще зрозуміти весь комплекс причин, що призводять до виникнення ВВР, а також дозволять розробити і впровадити ефективні профілактичні заходи.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку; вади невральної трубки; мікроцефалія; мікрофтальмія; тератоген; радіація; Чорнобиль; Полісся.

### **Вступ**

Наше дослідження було зосереджене у Рівненській області, схематичне зображення якої подано на мал 1. Всі північні райони області – Полісся - офіційно визнані забрудненими іонізуючою радіацією внаслідок катастрофи на Чорнобильській атомній електростанції (АЕС). На території рівненського Полісся на межі з

Волинською областю знаходиться Рівненська АЕС. На відстані біля 60 км від м. Рівного у південно-східному напрямку розташована Хмельницька АЕС.

Слід зазначити, що забруднені чорнобильськими радіонуклідами поліські ґрунти мають один з найвищих відомих в Україні коефіцієнтів передачі  $Cs-137$  з ґрунту до харчового ланцюга

[1]. Дані літератури підтверджують, що споживання продуктів харчування, забруднених Cs-137, є головним джерелом накопичення радіонуклідів в організмі [1,2].

У процесі популяційного моніторингу ВВР у 2000-2002 рр. у Рівненській та Волинській областях було виявлено високі частоти вад невральної трубки (ВНТ) [3]. У 2010 і 2014 рр. було опубліковано дані досліджень про те, що популяційні частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії (М/М), зрощених близнюків і тератом у Рівненській області є постійно серед найвищих в Європі [4,5]. Зокрема, найвищі частоти ВНТ і М/М спостерігалися у Поліссі.

Триада ВВР - ВНТ, мікроцефалія і мікрофтальмія вибрані серед інших як «ключові» аномалії, що можуть бути спричинені впливом

іонізуючої радіації у пренатальному періоді. Крім того, було проаналізовано випадки зрощених двієнь і тератом, які відносяться до бластопатій і виникають впродовж бластогенезу та на ранніх стадіях розвитку ембріона.

**Мета дослідження:** визначити популяційні частоти ВВР у Рівненській області за п'ятнадцять років стандартизованого процесу збору даних та їх контрасти у поліському та не-Поліському регіонах області; провести аналіз інкорпорованого Cs-137 (PIP) у вагітних жінок в залежності від регіону проживання (Полісся і не-Полісся); визначити рівень прекоцепційного вживання фолієвої кислоти в таблетках окремо або у складі мультивітамінних комплексів, а також вживання алкоголю вагітними жінками.

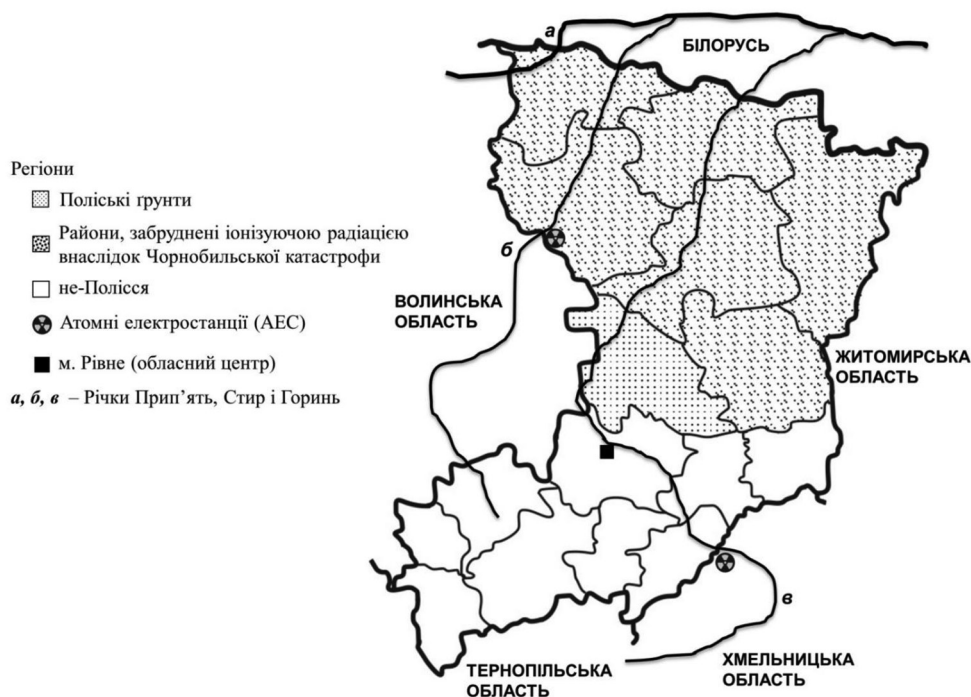


Рис 1. Схематичне зображення Рівненської області

### Матеріали і методи

У 1999 році у Рівненській та Волинській областях, у 2002 році у Хмельницькій області було започатковано активний популяційний моніторинг ВВР [6,7]. На відміну від пасивної, система активного моніторингу вимагає систематичного пошуку інформації про випадки ВВР з множинних джерел. Об'єм даних, які збираються, відповідає вимогам МОЗ України, а також Міжнародної Палати Систем Моніторингу і Досліджень ВВР (ICBDSR), Європейської організації систем моніторингу ВВР – ЄВРОКАТ (EUROCAT). Аналіз даних, що проводиться за методологією ЄВРОКАТ та ICBDSR дозволяє контролювати їх повноту і якість, відслідковувати частоти ВВР, а також знаходити контрасти в їх пропорціях.

Рутинний збір даних розпочинається лікарями-неонатологами, які проводять клінічний огляд кожної новонародженої дитини і запо-

внюють реєстраційну форму популяційного реєстру новонароджених і реєстру ВВР «Повідомлення про народження дитини та обстеження на наявність ВВР». Ця форма складається із двох частин: перша частина містить інформацію про батьків дитини, вагітність, пологи і новонароджену дитину; у другій частині описуються виявлені у дитини ВВР і/або множинні дизморфії. Всі заповнені лікарями - неонатологами реєстраційні форми на випадки ВВР і/або множинних дизморфій розглядаються лікарями-генетиками.

Активний пошук ВВР в інших джерелах даних проводиться лікарями-генетиками Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру (РОКЛДЦ): розглядаються клінічні записи пренатальної, неонатальної, педіатричної і медико-генетичної служб. Лікарями-генетиками проводяться клінічні огляди пацієнтів, зокрема, двічі на рік огляди дітей Рівненського



обласного спеціалізованого Будинку дитини.

З 2008 року в РОКЛДЦ вагітним жінкам, які зверталися для пренатального ультразвукового дослідження, пропонувалося пройти стандартизовану процедуру вимірювання рівня інкорпорованої радіації (PIR), тобто інкорпорованого ізотопу цезію-137 (Cs-137). Проводився також скринінг вагітних щодо вживання фолієвої кислоти та алкоголю за методологією CIFASD (Спільної Ініціативи з Дослідження Порушень Фетального Алкогольного Спектру) [8].

Класифікація і кодування ВВР проводилися за методикою, яку використовують члени консорціуму EUROCAT [9]. Щодо нашого дослідження, категорія ВНТ включала Цефалад-ВНТ (аненцефалію, краніорахізіс, ініенцефалію), енцефалоцеле, Spina Bifida (рахішізіс і спинномозкову килу). Критерієм мікроцефалії вважався лобно-потиличний обвід голови при народженні, який на 3 і більше стандартні відхилення (3 SD) нижчий від норми відповідно до віку і статі [10]. Випадки мікроцефалії і мікрофтальмії, які поєднувалися з голопрозенцефалією, були виключені. Мікрофтальм та анофтальм об'єднані в одну категорію, оскільки їх верифікація вимагала б проведення патогістологічних досліджень. Як критерій для порівняння регіональних відмінностей ВВР, проаналізовано ізольовані випадки розщілини губи з/без розщілини піднебіння (РГ/РП). Частоти ВВР у нашому дослідженні враховувалися на 10000 живонароджених. Максимальний вік на час встановлення діагнозу – 1 рік. Індивідууми з множинними ВВР враховувалися лише один раз у відповідній категорії у порядку пріоритетності, відображеному в табл. 1 і 2.

Статистичне порівняння частот окремих ВВР проведено для Поліського та не-Поліського

регіонів області на підставі тесту хі-квадрат (Chi-squared test) або тесту вибірки за Фішером (Fisher exact test), відповідно. Також були розраховані співвідношення шансів (OR) та відповідні довірчі інтервали (CI) 95%.

Були також проаналізовані інкорпоровані рівні іонізуючої радіації (PIR) за 2011-2014 рр. у вагітних жінок віком від 20 до 34 років з масою тіла від 45 до 85 кг. Спектрометр, за допомогою якого проводилось вимірювання PIR, має поріг чутливості 100 Бк, тому вагітні жінки з PIR до 100 Бк не враховувалися. З аналізу були виключені жінки з багатоплідними вагітностями і жінки, які повторно проходили вимірювання PIR.

### Результати

Кількість індивідуумів з «ключовими» ВВР, зрощені двійні, тератоми та співвідношення статей за 2000-2014 рр. у Рівненській області представлені у табл. 1. Частоти цих вроджених аномалій, а також статистичні порівняння частот ВВР в Поліссі і не-Поліссі подані у табл. 2. Так, в області за 2000-2014 рр. було зареєстровано 472 випадки ВНТ і 231390 живонароджених дітей, частота ВНТ становила 20,4 на 10000. Частоти ВНТ (крім ізольованих цефалад-ВНТ та енцефалоцеле) статистично значуще відрізнялися в Поліссі і не-Поліссі. Так, загальна частота ВНТ в Поліссі становила 23,4 (n=268; кількість живонароджених дітей - 114586) і 17,5 в не-Поліссі (n=204, кількість живонароджених - 116804). Питома вага ізольованих ВНТ у Поліссі становила 83%, в не-Поліссі – 90%. Подібний розподіл стосувався і підкатегорій ВНТ – Цефалад-ВНТ та Spina Bifida. Щодо енцефалоцеле, то питома вага ізольованих випадків у Поліссі становила 67%, а в не-Поліссі – 84%.

Таблиця 1

### Кількість індивідуумів з деякими ВВР та співвідношення статей в Поліссі і не-Поліському регіоні Рівненської області. 2000-2014 рр.

Категорії	Полісся		Не-Полісся		Рівненська область, всього	
	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж
Живонароджені	114586	1,07	116804	1,06	231390	1,07
Вади невральної трубки (ВНТ)	268	0,74	204	0,92	472	0,81
Ізольовані	224	0,72	183	0,93	407	0,79
Цефалад-ВНТ	99	0,54	74	0,56	173	0,55
Ізольовані	83	0,59	65	0,65	148	0,61
Spina Bifida	145	0,87	105	1,00	250	0,92
Ізольовані	124	0,87	97	0,93	221	0,89
Енцефалоцеле	24	0,82	25	2,00	49	1,19
Ізольовані	17	0,40	21	2,25	38	0,93
Мікроцефалія(1)	80	1,00	61	1,35	141	1,14
Ізольовані	24	0,85	19	0,90	43	0,87
Мікрофтальмія(2)	24	1,18	10	0,67	34	1,00
Ізольовані	12	2,00	7	0,40	19	1,11
М/М	104	1,04	71	1,22	175	1,11
Ізольовані	36	1,12	26	0,73	62	0,94

## Продовження таблиці 1

Категорії	Полісся		Не-Полісся		Рівненська область, всього	
	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж
Зрошені двійні(3)	2	п/с	6	0,67	8	0,50
Ізольовані	2	п/с	4	0,50	6	0,33
Тератоми(4)	11	0,17	6	0,20	17	0,18
Ізольовані	10	0,20	6	0,20	16	0,20
Крижово- куприкові	8	0,25	5	0,25	13	0,25
Ізольовані	8	0,25	5	0,25	13	0,25
Розщілина губи з/без розщілини піднебіння ізольована	80	2,20	95	2,13	175	2,16

Ч - чоловіча стать; Ж - жіноча стать.

(1) Виключено 3 випадки з голопрозенцефалією (2 в Поліссі і 1 в не-Поліссі).

(2) Виключено 5 випадків з голопрозенцефалією (3 в Поліссі і 2 в не-Поліссі), 1 випадок врахований у ВНТ (Полісся) і 5 випадків враховані в мікроцефалії (4 в Поліссі і 1 в не-Поліссі).

(3) Виключено 2 випадки, враховані у ВНТ (обидва в Поліссі).

(4) Виключено один випадок з голопрозенцефалією в Поліссі.

За цей період було зареєстровано 141 випадок мікроцефалії і 34 випадки мікрофтальмії, а їх частота складала 6,1 і 1,5 на 10000, відповідно. Загальна кількість випадків мікроцефалії та мікрофтальмії (М/М) склала 175, а частота М/М дорівнювала 7,6 на 10000. Причому загальні частоти мікрофтальмії та М/М були статистично значуще вищими в Поліссі (9,1 на 10000; N=104), ніж в не-Поліссі (6,1 на 10000; N=71). Різниця частот мікроцефалії (у тому числі ізольованої), ізольованих мікрофтальмії та ізольованих М/М між регіонами статистично значущими не були.

Слід зазначити, що 13 (2,8%) із 472 випадків ВНТ були близнюками (з двійні або трійні). Серед них було два випадки зрощених близнюків: перший - краніо-торакопаги, один із яких мав велику попереково- крижову spina bifida та омфалоцеле (у його близнюка вад не було); другий- дицефал (дві голови, одне тіло, одна пара верхніх і одна пара нижніх кінцівок) з торако-

люмбарною spina bifida обох хребтів, розташованих паралельно в одному тілі). Всього за період спостереження було зареєстровано 8 інших зрощених двійнь - торакопаги, де один з двійні мав двокамерне серце; чотири пари торако-омфалопагів; дві пари краніо-торакопагів та одна пара омфалопагів. Частота зрощених двійнь у Рівненській області склала 0,47 порівняно із 0,19 у Європі за даними ЄВРОКАТ 2000- 2012 рр.[11].

Спостерігалось 17 випадків тератом із частотою 1,0 у Поліссі та 0,5 у не-Поліссі. Більшість тератом були крижово- куприковими - 13 випадків (частота 0,7 у Поліссі і 0,4 у не-Поліссі).

Частота ізольованих РГ/РП була відносно стабільною та подібною в Поліссі (7,0), не-Поліссі (8,1) і не перевищували частот, зареєстрованих в Європі. Так, за даними 34 реєстрів ЄВРОКАТ, після виключення хромосомних і синдромних випадків середня частота РГ/РП становила 8,05 [11].

## Таблиця 2

Частота деяких ВВР в Поліссі і не-Поліському регіоні Рівненської області (індивідууми з ВВР на 10000 живонароджених). 2000-2014 рр.

Категорії	Полісся	Не-Полісся	Область, всього	OR	P-величина (2-tail)	CI
ВНТ	23,4	17,5	20,4	1,340	0,00184	1,112-1,616
Ізольовані	19,5	15,7	17,6	1,248	0,02932	1,022-1,526
Цефалад-ВНТ	8,6	6,3	7,5	1,364	0,05075	0,999-1,869
Ізольовані	7,2	5,6	6,4	1,302	0,12970	0,9295-1,83
Spina Bifida	12,7	9,0	10,8	1,408	0,00870	1,088-1,828
Ізольовані	10,8	8,3	9,6	1,303	0,05826	0,9911-1,718
Енцефалоцеле	2,1	2,1	2,1	0,9786	>0,99999	0,5351-1,786
Ізольовані	1,5	1,8	1,6	0,8252	0,6698	0,4088-1,642
Мікроцефалія(1)	7,0	5,2	6,1	1,337	0,1028	0,9462-1,898
Ізольовані	2,1	1,6	1,9	1,288	0,5013	0,676-2,486
Мікрофтальмія(2)	2,1	0,9	1,5	2,447	0,02100	1,128-5,733
Ізольовані	1,0	0,6	0,8	1,748	0,3376	0,6343-5,239
М/М	9,1	6,1	7,6	1,494	0,01070	1,094-2,049
Ізольовані	3,1	2,2	2,7	1,412	0,2227	0,8289-2,435

## Продовження таблиці 2

Категорії	Полісся	Не-Полісся	Область, всього	OR	P-величина (2-tail)	CI
Зрошені двійні(3)	0,2	0,5	0,3	0,3398	0,3018	0,03354-1,9
Ізольовані	0,2	0,3	0,3	0,5097	0,7056	0,0461-3,556
Тератома(4)	1,0	0,5	0,7	1,869	0,3128	0,6335-6,155
Ізольовані	0,9	0,5	0,7	1,699	0,4314	0,5594-5,688
Крижово- куприкова	0,7	0,4	0,6	1,631	0,5572	0,4704-6,337
Ізольовані	0,7	0,4	0,6	1,631	0,5572	0,4704-6,337
Розщілина губи з/без розщілини піднебіння ізольована	7,0	8,1	7,6	0,8583	0,3514	0,6293-1,168

Примітки див. табл. 1.

Співвідношення між статями (М:Ж) серед живонароджених дітей у Рівненській області коливалась від 1,05 до 1,07. Переважання жіночої статі було значним серед випадків цефалад-ВНТ і в Поліссі, і в не-Поліссі. Серед випадків Spina Bifida переважання жіночої статі було незначним або відсутнім. Щодо енцефалоцеле, співвідношення М:Ж було неоднозначним. Серед випадків ізольованої мікроцефалії, зрощених двієнь і тератом переважали індивідууми жіночої статі. Мікрофтальмія однаково часто зустрічалася у осіб обох статей. Чоловіча стать, як і очікувалося, переважала серед випадків розщілини губи і/або піднебіння. Співвідношення Ч:Ж серед випадків ізольованих РГ/РП у Поліс-

сі відповідало 2,20, у не-Поліссі- 2,13.

Частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії в Поліссі є вищими, ніж у європейських системах моніторингу за даними ЄВРОКАТ (Таблиця 3). Середня частота ВНТ у країнах Європи становила 9,7 на 10000 народжень, а найвищий показник (14,8) був зареєстрований у Північній Англії. Найвища частота мікроцефалії серед європейських реєстрів спостерігалася в Уельсі (4,8) і Південно-Західній Англії (4,34). Частота мікрофтальмії також була найвищою після Полісся в Уельсі (1,54). Щодо РГ/РП, то її частота у Поліссі (9,89) і не-Поліссі (10,89) подібна до середньої частоти у країнах Європи (8,83) і майже рівнозначна частоті в Уельсі і Вессексі.

Таблиця 3

**Найвищі популяційні частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та розщілини губи і/або піднебіння у Поліссі і не-Поліссі Рівненської області (2000-2014 рр.)<sup>(а)</sup> та Європі (2005-2012 рр.)<sup>(б)</sup>**

Вади невральної трубки	Мікроцефалія	Мікрофтальмія	Розщілина губи з/без розщілини піднебіння
23,25 Полісся	7,12 Полісся	2,86 Полісся	12,15 Норвегія
17,36 не-Полісся	5,28 не-Полісся	1,54 Уельс	11,63 Антверпен (Бельгія)
14,80 Північна Англія	4,8 Уельс	1,26 Емілія Романья (Італія)	10,93 Вессекс (Англія)
13,67 Уельс (Англія)	4,34 Південно-Західна Англія	1,11 не-Полісся	10,89 не-Полісся
11,97 Східний Мідлендс і Південний Йоркшир (Велика Британія)	4,19 Валенсія	1,10 Антверпен (Бельгія) і Угорщина	10,88 Уельс (Англія)

<sup>(а)</sup> Частота вроджених вад розвитку (не індивідуумів) на 10000 народжень.

<sup>(б)</sup> Подані частоти в реєстрах повних членів ЄВРОКАТ, які знаходяться на території Європи і охоплювали моніторингом не менше 150000 народжень протягом 2005-2012 років. Реєстри ЄВРОКАТ рахують вроджені вади (не дітей) – одна і та ж дитина з множинними ВВР може бути врахована в кількох аномаліях. У цій таблиці частоти ВВР у Рівненській області подані за цим же принципом. Включені ВВР у живонароджених дітей, випадків загибелі плода від 20 тижнів гестації і переривання вагітності. ЄВРОКАТ періодично оновлює свої дані. Проаналізовані дані були отримані з сайту ЄВРОКАТ 1 грудня 2015 року.

Ми також проаналізували частоту ВНТ у Рівненській області за п'ятирічними часовими інтервалами з 2000 до 2014 рр. (табл. 4). У Поліссі спостерігається зниження частоти ВНТ із

26,1 у 2000 - 2004 рр. до 16,8 у 2010 - 2014 рр. У неполіській частині області частота ВНТ не змінилася- 16,3 у 2000 - 2004 рр. і 16,9 у 2010 - 2014 рр.

Таблиця 4

## Часові тренди вад невральної трубки у Рівненській області. 2000- 2014 рр.

Роки	Полісся			Не-Полісся			Рівненська область		
	Живона- роджені	ВНТ <sup>(1)</sup>		Живонаро- джені	ВНТ <sup>(1)</sup>		Живонаро- джені	ВНТ <sup>(1)</sup>	
	п	п	Ч	п	п	Ч	п	п	Ч
2000-2004	33700	88	26,1	33205	54	16,3	66905	142	21,2
2005-2009	38676	85	22,0	39853	51	12,8	78529	136	17,3
2010-2014	42210	71	16,8	43746	74	16,9	85956	145	16,9
Всього	114586	244	21,3	116804	179	15,3	231390	423	18,3

*n* - кількість; Ч - частота на 10000 живонароджених

Було проаналізовано асоціації досліджуваних ВВР з іншими мальформаціями. Так, поєднання цефалад-ВНТ чи Spina bifida з омфалоцеле спостерігалось у 6% і 3% випадків, відповідно. Цефалад-ВНТ також поєднувалися з аномаліями стравоходу (3%) і діафрагми (3%). Разом з аномаліями нирок були 3% випадків Spina bifida.

Мікроцефалія у 5% випадків була асоційована з мікрофтальмією. Щодо мікрофтальмії, то вона у 14% була асоційована з мікроцефалією. Особливості асоціацій досліджуваних ВВР з іншими мальформаціями у Рівненській області можуть мати значення в оцінці етіологічних і патогенетичних механізмів.

Таблиця 5

## Середні значення РІР (Cs-137) у Бк(1) та специфічної активності у Бк/кг у вагітних жінок Рівненської області залежно від регіону проживання. 2011-2014 рр.

Регіон	N	Бк			Бк/кг		
		Середній РІР	SD	SE <sup>(2)</sup>	Середнє значення	SD	SE <sup>(2)</sup>
Полісся	2918	2549	2408	44.6	40.1	37.7	0.7
Не-Полісся	1877	713	645	14.9	11.2	9.9	0.2

<sup>(1)</sup>Бк- беккерель.

<sup>(2)</sup>SE = SD/sqrt(N).

Нами був проведений аналіз рівня накопичення Cs-137 (РІР) в організмі 2918 вагітних жінок з Полісся і 1877 з не-Полісся, що мали РІР щонайменше 100 Бк впродовж 2011-2014 років (таблиця 5). Досліджувана когорта включала вагітних жінок віком від 20 до 34 років і масою тіла від 45 до 85 кг. Середній РІР у вагітних з поліських районів становив 2549 Бк, а з не-поліських – 713 Бк, а середнє значення Бк/кг дорівнювало 40,1 та 11,2, відповідно. Тобто середній РІР (Бк і Бк/кг) у вагітних жінок з Полісся більше як у 3 рази перевищував середній РІР у вагітних з не-Полісся.

Скринінг 5226 вагітних жінок щодо вживання алкоголю у 2010-2014 рр. показав, що 3,9% вагітних жінок з не-Полісся і 1,7% з Полісся вживали алкоголь у значних дозах.

Щодо дослідження вживання фолієвої кислоти в таблетках окремо або у складі мультивітамінних комплексів, було проведено опитування 4798 вагітних Рівненської області. Лише 6,8% з них вживали зазначені препарати прекоцепційно та 47,4% після першого візиту до лікаря-гінеколога в першому триместрі вагітності. Зокрема, опитування 2204 вагітних з поліських районів показало подібні результати - 5,4% і 40,8%, відповідно.

## Обговорення

Наше дослідження підтвердило опубліковані раніше результати моніторингу ВВР [3,4,5]. Частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії, зрощених двієнь, тератом у Рівненській області за 2000-2014 рр. були серед найвищих у Європі. Підтверджено статистично, що частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії вищі у Поліссі порівняно з не-Поліссем. Вивчення асоціацій ВВР може пролити світло на поняття про їх патогенез та етіологію.

Населення Рівненської області являє собою дві популяції - Полісся і не-Полісся. Полісся забруднене чорнобильською радіацією і відрізняється від решти території Рівненської області геологічними, екологічними і демографічними особливостями. В контексті нашого дослідження особливо важливими є два окремі фактори щодо Полісся:

1) високий коефіцієнт переносу Cs-137 з ґрунту до флори і фауни, можливо навіть найвищий в Україні; 2) корінне населення, яке має ознаки популяційного ізоляту і традиційно споживає лісові і місцево вирощені продукти [5]. Опитування про харчування вагітних жінок з Полісся засвідчило щоденне надходження з

їжею 268 Бк Cs-137, що перевищує офіційно рекомендовану верхню межу 210 Бк [2]. Середній РІР (Бк і Бк/кг) у вагітних жінок з Полісся за 2011-2014 рр. більше як у 3 рази перевищував середній РІР у вагітних з не-Полісся. Результати досліджень свідчать, що РІР у жителів рівненського Полісся статистично достовірно вищі за РІР у жителів не-Полісся [12].

Слід зазначити, що більшість опублікованих результатів досліджень щодо впливу іонізуючої радіації (ІР) внаслідок Чорнобильської катастрофи на здоров'я людей були сфокусовані на дорослих, особливо на дослідженні ризиків виникнення у них раку. Незалежних популяційних досліджень ВВР у дітей не тільки мало, але й більше того, вони стосувались населення, яке проживало на значній відстані від Чорнобиля і не зазнало такого впливу внаслідок Чорнобильської катастрофи, як населення Рівненського Полісся. Одне з таких досліджень, яке не показало зростання частот ВВР після Чорнобильської катастрофи, було проведено у регіонах Західної Європи [13]. Більше того, у звіті Міжнародного агентства з атомної енергії (ІАЕА), яке координує політику Організації Об'єднаних Націй та Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я щодо впливу Чорнобильської катастрофи, зазначалося, що «...оскільки на населення забруднених територій впливають досить низькі дози (ІР), то немає свідчень або вірогідності ... впливу ... на кількість мертвороджень, негативних результатів вагітностей ... або на здоров'я дітей загалом» [14]. Проголошення цієї позиції, можливо, призвело до звуження ініціатив щодо досліджень ВВР у регіонах, забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Цікаві дані щодо впливу ІР від атомних електростанцій було продемонстровано у трьох дослідженнях у Великій Британії і США: виявлено вищі частоти ВНТ на територіях поряд з ядерними комплексами та у потомства батьків, що працювали на комплексі; показано позитивну асоціацію між дією зовнішньої ІР до зачаття і підвищенням ризику мертвородження з вродженою аномалією і високим ризиком мертвородження з ВНТ. Дослідники вважали отримані ними результати істотними, але відкинули їх як «фальшиво позитивні» [15, 16]. Проте нещодавнє повідомлення про кластери ВНТ поблизу комплексу з виробництва плутонію у місті Хенфорд (США) спонукало до проведення дослідження, яке ще триває [17]. Беручи до уваги ці дослідження, питання щодо зв'язку ВНТ та низьких доз ІР залишається актуальним. Більше того, високі частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Поліссі – регіоні, що зазнав суттєвого впливу ІР, є достатньо вагомим свідченням щодо необхідності подальшого дослідження.

Слід зазначити, що у Великобританії вплив чорнобильських радіоактивних осадів був досить значним, зокрема, в Уельсі та Південно-

Західній Англії. Частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та зрощених близнюків, про які ці регіони звітують до ЄВРОКАТ, є серед найвищих у Європі, а їх величини наближаються до частот вищевказаних ВВР у Рівненській області.

Дефіцит фолатів, як і ІР, може призводити до поломок двоспіральної ДНК [18]. Харчові добавки з фолієвою кислотою можуть значно зменшити популяційні частоти ВНТ [19]. Проте не доведено, що дефіцит фолатів є безпосередньою причиною ВНТ в Рівненській області. Таким чином, взаємозв'язок між дефіцитом фолатів і частотою ВВР ще потребує дослідження.

Алкоголь та ІР можуть бути причиною подібних вроджених аномалій, наприклад, мікроцефалії. Результати наших досліджень свідчать, що алкоголь не є переважаючим тератогенним фактором у Поліссі [5].

Частота зрощених двієнь у Рівненській області (0,47) була вищою, ніж у Волинській (0,21) і Хмельницькій областях (0,25), де також здійснюється моніторинг ВВР за міжнародними стандартами. Середня частота зрощених двієнь в Європі за даними ЄВРОКАТ 2000-2012 рр. складала 0,19, причому шість найвищих частот після України зафіксовані у реєстрах Великобританії [11].

Наше дослідження показало, що загальна частота тератом у Поліссі і не-Поліссі становила 1,0 та 0,5 на 10000 живонароджених, відповідно, із значним переважанням жіночої статі. Причому, частота крижово-куприкових тератом у Поліссі складала 0,7, у не-Поліссі - 0,4. За даними літератури, у Фінляндії загальна частота тератом складала 0,93 на 10000 вагітностей і 0,67 на 10000 живонароджених, було зазначено переважання жіночої статі 3:1 [20]. Зважаючи на відносно невелику кількість наших спостережень щодо тератом, необхідний подальший їх моніторинг.

Ми підтверджуємо свої спостереження, опубліковані раніше, про постійно підвищене переважання жіночої статі серед осіб з ВНТ, М/М, тератомами і зрощених близнюків [4,5]. Нещодавні дослідження в галузі молекулярної ембріології наводять на думку, що будь-які фактори, які затримують розвиток заплідненої яйцеклітини, наприклад, ураження радіоактивним випромінюванням, можуть стати причиною дублювання стовбура ембріону, спричиняючи багатоплідність чи інші бластопатії, наприклад, аненцефалію. За даними літератури, жіночі ембріони досягають певних стадій розвитку повільніше, що може зробити їх більш вразливими до таких бластопатій, які ми спостерігаємо в Рівненській області [21].

## Висновки

Частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Рівненській області загалом і Поліссі, зокрема, є постійно високими. Тому необхідно продовжувати подальші дослідження їх причин та асоціацій між ВВР. Адже ці поєднання можуть

мати спільні етіологічні і патогенетичні механізми. Дуже вірогідно, що результати таких досліджень висвітлять нові важливі для українського суспільства факти і допоможуть краще зрозуміти весь комплекс причин, що призводять до виникнення ВВР, а також дозволять розробити і впровадити ефективні профілактичні заходи. Співпадіння підвищених частот бластопатій у Поліссі та високі рівні інкорпорованого Cs-137 у вагітних жінок вказують на асоціацію, але не є доказом причинно-наслідкового зв'язку.

Профілактика ВВР повинна бути першочерговим завданням навіть до отримання висновків епідеміологічних досліджень. Населенню Полісся, особливо вагітним жінкам, необхідно зменшити вплив іонізуючої радіації та її накопичення в організмі внаслідок споживання забруднених радіонуклідами продуктів харчування (особливо лісових грибів і ягід). Запобігання

накопиченню радіонуклідів необхідне для профілактики порушень розвитку в пре- і постнатальному періоді, а також лейкемії тощо.

Незалежно від проведення майбутніх досліджень необхідно сприяти збільшенню споживання фолієвої кислоти усіма жінками репродуктивного віку. Адже наукові дослідження свідчать, що з допомогою пре- і периконцепційного вживання фолієвої кислоти у таблетках у дозі 0,4 мг можна запобігти щонайменше 50% ВНТ. Необхідні для цього ресурси є мінімальними і доступними, тому впровадження такої стратегії не потребує значних затрат.

Алкоголь та іонізуюча радіація (ІР) можуть бути причиною схожих вроджених аномалій, наприклад, мікроцефалії. Результати наших досліджень свідчать, що алкоголь не є переважаючим тератогенним фактором щодо високих частот ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Поліссі.

### Література

1. Internal exposures from the ingestion of foods contaminated by  $^{137}\text{Cs}$  after the Chernobyl accident--report 2. Ingestion doses of the rural population of Ukraine up to 12 y after the accident (1986-1997) / IA. Likhtarev, LN. Kovgan, SE. Vavilov [et al.] // *Health Phys.*— 2000.—Vol.79(4).—P.341-357.
2. Chronic Radiation Exposure in the Rivne-Polissia Region of Ukraine: Implications for Births Defects / K. Dancause, L. Yevtushok, S. Lapchenko [et al.] // *Am J Hum Biol.*— 2010.— Vol.22.—P.657-674.
3. High rates of neural tube defects in Ukraine / N. Yuskiv, C. Andelin, S. Polishuk [et al.] // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*— 2004.— Vol.70.—P.400-402.
4. Wertelecki W. Malformations in a Chornobyl-impacted region / W.Wertelecki // *Pediatrics.*— 2010.— Vol.125.—P.836-843.
5. Blastopathies and microcephaly in a Chornobyl impacted region of Ukraine / W. Wertelecki, L. Yevtushok, N. Zymak-Zakutnia [et al.] // *Congenit Anom (Kyoto).*— 2014.— Vol.54(3).—P.125-49.
6. Wertelecki W. Birth defects surveillance in Ukraine: a process / W.Wertelecki // *J Appl Genet.*— 2006.— Vol.47(2).—P.143-149.
7. Birth Defects Population Monitoring Based on International Standards / L. Yevtushok, N. Zymak-Zakutnia, S. Kalyinka [et al.] // *Archives of Clinical and Experimental Medicine.*— 2012.— Vol.21(2).—P.153-156 [In Ukrainian].
8. Paternal drinking, intimate relationship quality, and alcohol consumption in pregnant Ukrainian women / LN Bakhireva, SC Wilsnack, A Kristjanson [et al.] // *Journal of Studies on Alcohol and Drugs.*— 2011.— Vol.72(4).—P.536-544.
9. EUROCAT Guide 1.4 and reference documents 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1\\_4](http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1_4)
10. WHO Child Growth Standards: Head Circumference-for-age. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/)
11. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>
12. Zymak-Zakutnia N, et al. Elevated Congenital Anomaly Rates and Incorporated Cesium-137 in the Polissia Region of Ukraine / W. Wertelecki, A. Koerblein, B. Ievtushok [et al.] // *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.*— 2016. doi: 10.1002/bdra.23476.
13. Dolk H. EUROCAT Working Group. Evaluation of the impact of Chernobyl on the prevalence of congenital anomalies in 16 regions of Europe / H. Dolk, R. Nichols // *Int J Epidemiol.*— 1999.— Vol.28.—P.941-948.
14. Hoffman M. Chernobyl: The True Scale of the Accident 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives / M. Hoffman, M. Fleming // IAEA, WHO, UNDP. IAEA, WHO, UNDP, Press Release.— 2005.
15. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant / L. Parker, MS. Pearce, HO. Dickinson [et al.] // *Lancet.*— 1999.— Vol.354.—P.1407-1414.
16. The prevalence at birth of congenital malformations in communities near the Hanford site / LE. Sever, NA. Hessel, ES. Gilbert [et al.] // *American Journal of Epidemiology.*— 1988.— Vol.127(2).—P.243-254.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the Field: Investigation of a Cluster of Neural Tube Defects — Central Washington, 2010–2013 // *MMWR.*—2013.— Vol.62.—P.728.

18. Folate deficiency and ionizing radiation cause DNA breaks in primary human lymphocytes: a comparison / C. Courtemanche, AC. Huang, I. Elson-Schwab [et al.] // FASEB.– 2006.– Vol.18(1).–P.209-211.

19. Oakley GP. The scientific basis for eliminating folic acid-preventable spina bifida: a modern miracle from epidemiology / GP. Oakley // Ann Epidemiol.– 2009.– Vol.19.–P.226-230.

20. High prevalence of sacrococcygeal teratoma in Finland - a nationwide population-based study / SL. Pauniah, O. Heikinheimo, K. Vetterranta [et al.] // Acta Paediatr.– 2013.– Vol.102(6).–P.e251-6. doi: 10.1111/apa.12211.

21. Juriloff D. Hypothesis: The female excess in cranial neural tube defects reflects and epigenetic drag of the inactivating X chromosome on the molecular mechanisms of neural fold elevation / D. Juriloff, J. Harris // Birth Defects Research Part A.– 2012.– Vol.94.–P.849-855.

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ПОЛЕСЬЕ, ЧЕРНОБЫЛЬ

*В.Е. Вертелецкий<sup>1</sup>, Б.А. Евтушок<sup>1,2</sup>,  
Н.А. Зима-Закутня<sup>1,3</sup>, С.А. Калинка<sup>1,4</sup>,  
Ю.С. Коржинський<sup>1,5</sup>, С.Ф. Лапченко<sup>1,4</sup>,  
З.А. Сосинюк<sup>1,2</sup> (\*)*

Международный благотворительный фонд  
«ОМНИ-сеть для детей»<sup>1</sup>  
(г. Ровно, Украина),  
Ровенский областной клинический  
лечебно-диагностический центр имени В. Полицука<sup>2</sup>  
(г. Ровно, Украина),  
Хмельницкий городской перинатальный центр<sup>3</sup>  
(м. Хмельницкий, Украина),  
Волинское областное детское территориальное  
медицинское объединение<sup>4</sup>  
(г. Луцк, Украина),  
Львовский национальный медицинский уни-  
верситет имени Данила Галицкого<sup>5</sup>  
(г. Львов, Украина)

### Резюме.

**Введение.** Население Ровенского Полесья - популяция, потерпевшая от влияния хронического облучения ионизирующей радиации в результате Чернобыльской катастрофы. Целью нашего исследования было определить популяционные частоты врожденных пороков развития (ВПР) в Ровенской области за 2000 - 2014 гг. и их отличия в Полесском и не-Полесском регионах области, провести анализ вероятных этиологических факторов.

**Материалы и методы.** Внедренная в области система активного популяционного мониторинга ВПР, проводимая по методологии ЕВРОКАТ (European Surveillance of Congenital Anomalies) и ICBDSR (Международной Палаты Мониторинга и Исследований ВПР) позволяет контролировать полноту и качество данных, отслеживать частоты ВПР, а также находить контрасты в их пропорциях. Проведен статистический анализ ВПР за 2000-2014 гг. За этот период в области было зарегистрировано 231 390 живорожденных детей. Изучались также уровни инкорпорированной радиации (Cs-137) у беременных женщин.

**Результаты.** Популяционные частоты пороков невралной трубки (ВНТ), микроцефалии и микрофтальма в Ровенской области являются одними из самых высоких в Европе, причем эти частоты статистически достоверно выше в Полесье, чем

## BIRTH DEFECTS, POLISSIA, CHORNOBYL

*W. Wertelecki<sup>1</sup>, B. Ievtushok<sup>1,2</sup>,  
N. Zymak-Zakutnia<sup>1,3</sup>, S. Kalynka<sup>1,4</sup>,  
Y. Korzhynskyy<sup>1,5</sup>,  
S. Lapchenko<sup>1,4</sup>, Z. Sosyniuk<sup>1,2</sup>*

OMNI-Net for Children” International  
Charitable Fund<sup>1</sup>  
(Rivne, Ukraine),  
Rivne Province Regional Medical  
Diagnostic Center<sup>2</sup>  
(Rivne, Ukraine),  
Khmelnysky City Perinatal Center<sup>3</sup>  
(Khmelnysky, Ukraine),  
Volyn Regional Children’s  
Territorial Medical Center<sup>4</sup>  
(Lutsk, Ukraine),  
Danylo Halytsky Lviv National  
Medical University<sup>5</sup>  
(Lviv, Ukraine)

### Summary.

**Introduction.** Rivne Polissia inhabitants constitute a population that was most influenced by chronic ionizing radiation due to the Chernobyl disaster. The aim of our investigation was to establish population rates of some congenital anomalies (CA) in Rivne Region during 2000-2014 and their contrasts within the Rivne Region (Polissia vs. non-Polissia), as well as to analyze probable etiological factors.

**Materials and methods.** Introduced in Rivne Region system of active population monitoring of CA and conducted using EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) and ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) methods, allows controlling data completeness and quality, establishing CA rates and finding their contrasts. We performed statistical analysis of CA registered in 2000-2014. During that period, 231,390 live births were registered in the region. We also studied whole-body counts (WBC) of cesium-137 (Cs-137) among pregnant women.

**Results.** Rivne population rates of neural tube defects (NTD), microcephaly (MIC) and microphthalmia (mOPH) are among the highest in Europe. These rates are statistically significantly higher in Polissia than in non-Polissia. Mean WBC of Cs-137 among pregnant women were statistically significantly higher in Polissia than in non-Polissia.

в не-Полесье. Средние уровни инкорпорированной радиации (РИР) у беременных с Полесья является статистически достоверно выше уровней, накопленных беременными в не-Полесье. Скрининг 5226 беременных женщин относительно употребления алкоголя в 2010-2014 гг. показал, что 3,9% беременных женщин из не-Полесья и 1,7% из Полесья употребляли алкоголь в значительных дозах («heavy drinkers»). По результатам проведенного опроса 4798 беременных женщин Ровенской области только 7% из них употребляли пре-концепционно фолиевую кислоту в таблетках или в составе мультивитаминных комплексов.

**Выводы.** Необходимо продолжать дальнейшие исследования причин высоких частот ВНТ, микроцефалии, микрофтальмии и их ассоциаций с другими пороками в Ровенской области и Полесье, в частности. Ведь ассоциации этих ВПР могут иметь общие этиологические и патогенетические механизмы. Очень вероятно, что результаты таких исследований откроют новые важные для украинского общества факты и помогут лучше понять весь комплекс причин, приводящих к возникновению ВПР, а также позволят разработать и внедрить эффективные профилактические меры.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития; недостатки невральной трубки; микроцефалия; микрофтальмия; тератоген; радиация; Чернобыль; Полесье.

Alcohol screening among 5226 pregnant women conducted during 2010-2014 showed that 3.9% in Polissia and 1.7% in non-Polissia used considerable doses of alcohol. Survey of 4,798 pregnant women in Rivne Region showed that only 7% consumed folic acid (alone or as multivitamin complexes) in preconception period.

**Conclusions.** It is necessary to continue investigations of causes of NTD, MIC and mOPH elevated population rates and their associations with other malformations in Rivne Region and particularly in Polissia, because these associations may have common etiological and pathophysiological mechanisms. The results of such investigations may probably elucidate new important for society facts and help to understand better a complex of causes leading to CA formation, as well as to develop and introduce effective preventive measures.

**Key words:** birth defects; neural tube defects; microcephaly; microphthalmia; teratogen; radiation; Chernobyl; Polissia.



УДК: 618.2:621.039.586 «713»

К ВОПРОСУ О ПОСЛЕДСТВИЯХ  
ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ:  
АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ

*Е.П.Гнатко, С.Д.Мизерная*

Национальный медицинский университет  
имени О.О. Богомольца МЗ Украины<sup>1</sup>  
Дорожная клиническая больница №2 ст Киев<sup>2</sup>  
(г.Киев, Украина)

**Резюме.** Представлены результаты анализа влияния хронического воздействия внутреннего облучения за счет инкорпорированных радионуклидов в сравнительно небольших дозах в сочетании с небольшими дозами внешнего облучения на течение беременности, родов и новорожденных в период аварии на ЧАЭС. В процессе обследований была доказана высокая эффективность сорбционных методов в профилактике и лечении лучевых поражений. Проведен в сравнительном аспекте анализ акушерских и перинатальных исходов у женщин, проживающих в районах, подвергшихся радиационному загрязнению. Установлено повышение числа осложненных беременности, родов, послеродового периода и состояния новорожденных, изменение структуры гинекологической заболеваемости до и после Чернобыльской аварии

**Ключевые слова.** Радионуклиды, сорбционные методы, авария на ЧАЭС, акушерские и перинатальные исходы до и после.

Авария на Чернобыльской АЭС по масштабам, экологическим последствиям – одна из наиболее неблагоприятных среди ранее известных. В результате аварии в 30 -километровой зоне и прилегающих территориях сложилась уникальная экологическая ситуация. Во внешнюю среду произошел выброс около 500 млн. кюри активности коротко и долгоживущих изотопов, обладающих чрезвычайной летучестью, что обусловило распространение изотопов на большие территории. Разброс радионуклидов способствовал тому, что жители, прежде всего Киевской, Житомирской, Черниговской областей Украины и прилегающих районов Белоруссии, подверглись хроническому воздействию внутреннего облучения за счет инкорпорированных радионуклидов в сравнительно небольших дозах в сочетании с небольшими дозами внешнего облучения.

Широкий спектр радионуклидов, попадающих во внешнюю среду, воздух, воду, пищу характеризовался не только различными периодами полураспада и энергиями излучения, но и различными формами существования (молекулярные, ионные продукты, взвеси, коллоидные частицы, аэрозоли и т.п.). Инкорпорированные радиоактивные вещества, подвергаясь радиоактивному распаду, испускают излучение различных частиц, под воздействием которых происходит внутреннее облучение организма. По биологическому действию это самый опасный вид облучения. Таким образом, в медико-биологическом отношении необычность ситуации обуславливалась тем, что помимо внешнего облучения лиц, находившихся в зоне радиоактивного заражения, происходило дополнительное их облучение за счет постоянного попадания радионуклидов в организм.

Оценивая обстановку в целом, необходимо отметить, что в то время здравоохранение не располагало универсальными антидотами и декорпорирующими средствами, которые можно было бы применять на протяжении относительно длительного времени, способных предотвратить накопление и ускорить выведение радиоизотопов различной химической природы в условиях хронического «подпитывания» ими организма человека. Однако, к моменту Чернобыльской катастрофы на Украине (прежде всего в г. Киеве) был внедрен в практику целый ряд новейших методик лечения людей, в частности, применялись гемосорбция, плазмасорбция, энтеросорбция, лазерная терапия. С помощью этих методов были спасены сотни жизней.

С начала мая 1986 года большой группой исследователей, включавшей медицинских работников, радиологов, физиков-ядерщиков, химиков, иммунологов, биохимиков, представляющих ряд военно-медицинских учреждений, НИИ Министерства здравоохранения Украины, НАН Украины, института ядерных исследований НАН Украины, института общей и неорганической химии и др. были развернуты работы, которые должны были установить, как распределяются радионуклиды в организме человека, а также выводятся из него в разные периоды после аварии, изучить особенности заболеваний, протекающих на фоне внутреннего облучения, а с другой – выяснить возможности использования сорбционных методов, способствующих нормализации гомеостаза. Указанные выше специалисты стали непосредственными участниками научно-практической программы: «Разработка методов защиты человека от последствий внешнего и внутреннего облучения».

В процессе наблюдения и обследования

лиц, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС было доказано, что малые дозы (25-30 бэр) внешнего облучения в сочетании с хроническим облучением малыми дозами от инкорпорированных радионуклидов приводят к различного рода нарушениям гомеостаза, функционального состояния систем организма.

Отмечено влияние сочетанного облучения малыми дозами в течение острых и хронических заболеваний.

Основными особенностями являются:

1) учащение деструктивных форм острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, частота и тяжесть которых коррелирует с концентрацией радионуклидов;

2) стертость клинических проявлений острой хирургической патологии;

3) увеличение количества послеоперационных осложнений гнойно-септического характера;

4) возрастание веса сосудистого и микроциркуляторного фактора в патогенезе различных заболеваний;

5) сочетанное обострений или развитие различных преморбидных состояний, вегетативных реакций, развивающихся параллельно с заболеваниями.

Первичные радиометрические измерения показали, что удельный вес внутреннего облучения в различных районах колебался от 20% до 45% от суммарного [1].

В первые месяцы после аварии существенный вклад в формирование дозы внутреннего облучения, кроме радиоизотопов йода, вносили радиоизотопы: лантан-140, цирконий-95, ниобий-95, теллур-132, барий-140, рутений-103, церий-141 и др. [1].

В зависимости от характера распределения радиоактивных веществ в органах и тканях Д.И. Закутинский и др. [3] выделяют следующие основные группы элементов:

а) элементы, преимущественно накапливающиеся в костях – стронций, уран, радий, цирконий, плутоний;

б) элементы, преимущественно накапливающиеся в ретикуло-эндотелиальной системе, прежде всего в печени – лантан, церий, кюрий;

в) элементы, равномерно распределяющиеся в организме – цезий, ниобий, рутений, олово, сурьма;

д) распределяющиеся более или менее рав-

номерно с некоторой тенденцией к накоплению в ретикулоэндотелиальной системе селезенки, костного мозга, надпочечников и лимфатических узлов (ниобий, рутений, теллур, полоний).

Радиоактивные вещества выделяются из организма через железы желудка, кишечника, с желчью, через почки, потовые, слюнные, молочные железы. Основными путями выделения радиоактивных веществ из организма являются желудочно-кишечный тракт и почки, а для газообразных веществ также легкие.

К моменту аварии на ЧАЭС было убедительно доказано высокую эффективность сорбционных методов (гемосорбции, энтеросорбции) в лечении различных экзогенных и эндогенных интоксикационных синдромов [4,5,6]. Многочисленные экспериментальные и клинические данные, многолетние наблюдения показали, что с помощью сорбентов можно эффективно выводить из организма различные эндотоксины и ксенобиотики [2,7].

Таким образом, представлялось целесообразным изучить влияние гемо- и энтеросорбции на скорость выведения радионуклидов, радиотоксинов, а также, возможности коррекции нарушенного вследствие внутреннего облучения гомеостаза организма. Указанные предпосылки были положены в основу проведенной работы по обследованию беременных, рожениц и родильниц, проживающих в районах, подвергшихся влиянию воздействий на ЧАЭС в 1986 г.

В ноябре-декабре 1986 года, совместно с родильным домом ст. Киев Юго-Западной железной дороги (ныне родильное отделение Дорожной клинической больницы №2 ст. Киев) было проведено исследование активности радионуклидов в венозной крови рожениц, плацентарной крови, ткани плаценты и в грудном молоке кормящих матерей. Для этого в день родов одновременно забирали периферическую кровь матери, плацентарную кровь и ткань плаценты, а с началом лактации – грудное молоко. Обследовались в основном жительницы г. Киева и южных районов Киевской области. Содержание различных нуклидов в периферической крови, плаценте и грудном молоке рожениц и родильниц – жительниц г. Киева (ноябрь-декабрь 1986 года) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Содержание радионуклидов в различных средах обследованных женщин, нКил/л (M+m)

Радионуклид	кровь		плацента	грудное молоко
	из вены	из пуповины		
Рутений-103, 106	3,04±0,29	13,67±1,67	14,05±2,18	16,32±2,65
Церий-141-144	7,65±0,92	21,37±3,18	22,93±4,04	24,11±3,78
Цезий -134,137	4,65±1,03	9,12±2,11	10,78±2,07	12,77±1,99
Цирконий-95	3,31±0,44	12,67±1,18	13,92±1,78	15,64±2,05

## Продовження таблиці 1

Радионуклід	кровь		плацента	грудное молоко
	из вены	из пуповины		
Ниобий-95	3,57±0,50	16,45±2,07	17,67±1,87	19,82±2,55
Средняя суммарная активность	22,67±4,78	71,89±6,79	75,89±8,89	88,57±9,87
Соотношение средней активности, усл. ед	1,00	3,17	3,34	3,90

Данные, приведенные в табл.1, свидетельствуют о том, что в плацентарной крови, ткани плаценты и грудном молоке содержание рутенция-103,106 было в 4,5 – 5,3 раза выше, чем в венозной крови; церия -141-144 в 2,8-3,1; цезия 134-137 в 1,9-2,7; церкония -95 в 3,8-4,7; необия-95 в 4,6-5,5 раза, а средняя суммарная активность – в 3,1-3,9 раза ( $p < 0,005$ ). Соотношение средней активности радионуклидов в венозной крови матери, плацентарной крови, ткани плаценты, грудном молоке составило 1; 3,17; 3,34; 3,90 соответственно.

Проведенные исследования показали, что до родов происходило интенсивное облучение развивающегося плода за счет инкорпорированных в организм матери радионуклидов, а с началом грудного вскармливания – облучение новорожденных и за счет радионуклидов, выделяющихся с молоком матери.

С учетом выявленных закономерностей выведения радионуклидов в просвет желудочно-кишечного тракта с пищеварительными соками и резорбции их в просвете кишечника в ранние послеварийные периоды или при проживании беременных в зонах с высокими уровнями загрязнения территорий, также показано применение препаратов, способных предотвратить резорбцию радионуклидов в кишечнике, увеличить их выведение с калом и, таким образом, уменьшить облучение как организма матери, так и развивающегося плода.

Исследования концентрации радионуклидов в крови из пуповины новорожденных и грудном молоке показали, что плацента не задерживает поступление радионуклидов к плоду и с молоком матери радиоизотопы интенсивно выделяются из ее организма. Соотношение концентраций радионуклидов в венозной крови, крови из пуповины новорожденных и грудном молоке составляло примерно 1:1:1.

В процессе наблюдений, обследований после аварии на ЧАЭС была доказана высокая эффективность сорбционных методов в профилактике и лечении лучевых поражений, обусловленных инкорпорированными радиоизотопами.

В сравнительном аспекте проведено изучение эффективности применения комплексного метода энтеросорбции (энтеросорбента – типа СКН, КАУ, фосфагель, энтеросгель и др., сеанс миостимулирующим аппаратом марки «Мио-

ритм» области печени, желудка по 30-40 сек в течение 2-3 недель на курс лечения) в группах пациенток, получавших и не получавших указанную терапию. Применение комплексного метода позволяло резко снизить содержание радионуклидов в биологических средах организма.

В процессе приема энтеросорбента на протяжении 2-х недель отмечено отчетливое повышение выведения радионуклидов с калом и мочой, в результате чего их концентрация в крови и грудном молоке достоверно снижались, по сравнению с таковой у женщин, не принимавших энтеросорбент. В результате приема энтеросорбента СКП у рожениц, родильниц через 2 недели суммарное содержание радионуклидов в крови снижалось в 2,7 раза ( $p < 0,01$ ), в грудном молоке – в 2,6 раза ( $p < 0,01$ ).

Прослеживая динамику содержания радионуклидов у женщин, принимавших после родов энтеросорбент, видно, что с началом его приема значительно (в 1,4 раза на 3-4 сутки, 1,3 раза на 8-9 сутки) повышалась активность содержания радионуклидов в кале с последующим снижением к 14-16 дню. В эти же сроки наблюдалось повышение концентрации радионуклидов в моче.

Профилактическое применение энтеросорбентов СКН и др. у жительниц районов, попавших под влияние последствий аварии на ЧАЭС, уменьшало степень накопления радионуклидов в организме за счет связывания их (селективная сорбция). При этом, по сравнению с лицами, не принимавшими энтеросорбент профилактически, содержание радионуклидов оказывалось сниженным в крови в 6,1-8,5 раз, а в моче – в 1,4 – 4 раза. Таким образом, лечебное применение энтеросорбентов позволяло в 3,5–7 раз, по сравнению с традиционными методами лечения, ускорить их выведение.

В последующем представляло практический и научный интерес проведение сравнительного анализа состояния здоровья женщин фертильного возраста, беременных, исходов родов, состояния новорожденных г.Киева и Киевской области за 5 лет до и 5 лет после аварии на ЧАЭС.

По данным проведенного анализа частота осложнений беременности в динамике сравнения имела тенденцию к росту. Увеличилось число анемий (отмечен рост в 3,3 раза), гестозов – в 4 раза (причем за счет тяжелых и сочетанных форм, что прогностически неблагоприятно для

течения родов и перинатального прогноза). Увеличение частоты данного осложнения беременности отразилось также на росте случаев преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Частота преждевременных родов увеличилась в 1,2 раза. Возросла в 2 раза частота слабости родовой деятельности.

Рост частоты осложнений беременности и слабости родовой деятельности отразился на повышении количества кровотечений в послеродовом (в 2 раза) и раннем послеродовом периоде (2,7 раза).

В послеродовом периоде выявлена тенденция к повышению частоты послеродовых осложнений: субинволюция матки и эндометрит.

Ухудшение состояния здоровья беременных, увеличение частоты осложнений в родах реализовалось в перинатальных исходах: отмечен рост плацентарной дисфункции и внутриутробной гипоксии, асфиксии новорожденных различной степени тяжести.

Была выявлена негативная тенденция в частоте врожденных аномалий: желудочно-кишечного тракта (атрезия кишечника, диафрагмальные и пупочные грыжи), пороки развития опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем.

При анализе гинекологической заболеваемости была отмечена высокая частота различных нарушений менструального цикла, развития доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов, повышение числа хронических воспалительных заболеваний половой сферы у женщин.

Анализ здоровья женского населения показал, влияние негативных факторов, обусловленных аварией на ЧАЭС реализовался прежде всего в виде вегетативной дисфункции, нарушений нейро-сосудистой регуляции, изменении иммунной реактивности. При этом, на первое место выходили нарушения периферической гемодинамики с наличием ангиоспастического и ангиопаретического синдромов как

проявления вегетативной дистонии.

Изменение функционирования иммунной системы не всегда позволяли отнести их к иммунодефицитным состояниям, но характеризовались изменением баланса клеточного и гуморального иммунитета. Причинами, которые усиливали указанные выше нарушения, являлись нервно-психическое перенапряжение, разбалансированность питания, изменение социально-экономических и промышленно-бытовых условий.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствовал о повышении числа акушерских и перинатальных осложнений, ухудшении здоровья женского населения и изменении структуры гинекологической заболеваемости. Наличие указанных эффектов влияния последствий аварии на ЧАЭС вызывает необходимость дальнейшего наблюдения и оценки для сохранения здоровья населения, проживающего на территориях, подвергнувшихся радиационному воздействию

### Выводы

1. Проведенные исследования показали, что облучение развивающегося плода происходило до родов за счет инкорпорированных в организм матери радионуклидов, а новорожденных - выделяющихся с молоком матери.

2. Исследования показали, что плацента не задерживает поступление радионуклидов к плоду.

3. В процессе наблюдений, обследований после аварии на ЧАЭС была доказана высокая эффективность сорбционных методов в профилактике и лечении лучевых поражений

4. Профилактическое и лечебное применение энтеросорбентов существенно уменьшало степень повышения секреции проявлений лучевых реакций, ускорило их купирование.

6. Анализ акушерских и перинатальных осложнений, проведенных до и после аварии на ЧАЭС, свидетельствовал об их увеличении и изменении структуры гинекологической заболеваемости.

### Література

1. Доклады I Всесоюзной научно-практической конференции медицинских учреждений КГБ СССР (май 1987 г): «Материалы к изучению влияния малых доз внутреннего облучения инкорпорированными радионуклидами на организм человека и эффективности сорбционных способов лечения и профилактики» Киев – 1989.- 367 с.

2. Деденко И.К. Эфферентные методы лечения лучевых повреждений / И.К. Деденко, А.В. Стаников, В.В. Стрелко.- Киев, 1996.- 411 с.

3. Закутинский Д.И. Некоторые особенности действия радиоактивных веществ на организм. // Медицинская радиология. 1956.- N 1, С. 18-21.

4. Николаев В.Г., Стрелко В.В, Коровин Ю.Ф. и др. Теоретические основы и практическое применение метода энтеросорбции //Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине.-Харьков.-1982.-С.112-114.

5. Ритгер Н.К., Пинчук Л.Б. Влияние экстракорпоральной гемосорбции на митотическую активность клеток костного мозга у животных с острой эндогенной интоксикацией //Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в медицине.-Харьков.-1982.-С.251-252.

6. Симонова Л.И., Скобельцина Е.С., Мартыненко И.Г. Влияние гемосорбции на иммунный статус

организма в условиях острой эндогенной интоксикации // Сорбционные методы детоксикации и иммунокоррекции в хирургии. - Ташкент. - 1984. - С. 136-137.

7. Шеянов С.Д. Сорбционная детоксикация при тяжелой механической травме и ее осложнениях // Вестник хирургии. - 1986. - №7. - С. 137-141.

**ДО ПИТАННЯ ПРО НАСЛІДКИ  
ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ:  
АКУШЕРСЬКІ АСПЕКТИ**

*Е.П. Гнатко, С.Д. Мізерная*

**Національний медичний університет імені  
О.О. Богомольця МОЗ України<sup>1</sup>  
Дорожня клінічна лікарня №2 ст. Київ<sup>2</sup>  
(м.Київ, Україна)**

**Резюме.** Представлені результати аналізу хронічного впливу внутрішнього опромінення за рахунок інкорпорованих радіонуклідів в порівняно невеликих дозах у поєднанні з невеликими дозами зовнішнього опромінення на перебіг вагітності, пологів та новонароджених в період аварії на ЧАЕС. У процесі обстежень була доведена висока ефективність сорбційних методів у профілактиці та лікуванні променевих уражень. Проведено в порівняльному аспекті аналіз акушерських і перинатальних наслідків у жінок, які проживали в районах, що зазнали радіаційного забруднення. Встановлено підвищення числа ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених, зміна структури гінекологічної захворюваності до і після Чорнобильської аварії

**Ключові слова.** Радіонукліди, сорбційні методи, аварія на ЧАЕС, акушерські та перинатальні наслідки до і після.

**ON THE CONSEQUENCES OF THE  
CHERNOBYL DISASTER: OBSTETRICAL  
ASPECTS**

*O.P. Gnatko, S.D. Mizerna*

**Bogomolets National Medical University of the  
Ministry of Health of Ukraine<sup>1</sup>  
Road Clinical Hospital No. 2, Kyiv<sup>2</sup>  
(Kyiv, Ukraine)**

**Summary.** The results of the analysis of the effect of chronic exposure to internal radiation caused by relatively small doses of incorporated radionuclides in combination with low doses of external radiation on pregnancy, childbirth and newborns during the Chernobyl accident are represented. High effectiveness of absorption methods in the prevention and treatment of radiation injuries has been proven by workups. A comparative analysis of the obstetric and perinatal outcomes in women living in the areas exposed to radioactive contamination was carried out. Increased number of pregnancy, childbirth, postpartum and newborn complications and changes in the structure of gynaecological morbidity before and after the Chernobyl accident were observed.

**Key words.** Radionuclides, absorption methods, Chernobyl accident, obstetric and perinatal outcomes before and after the Chernobyl accident.

## НЕОНАТОЛОГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА В УКРАЇНІ: ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ

УДК: 616.12-007.2-053.1-07

ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА  
ЯК РЕЗЕРВ ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ  
З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯТ.М. Клименко<sup>1</sup>, С.М. Коровай<sup>2</sup>,  
О.Ю. Каранетян<sup>1,2</sup>Харківська медична академія  
післядипломної освіти<sup>1</sup>,  
Харківський міський перинатальний центр<sup>2</sup>  
(м. Харків, Україна)

**Резюме.** У статті розглянуті резерви зниження захворюваності, смертності, інвалідності дітей внаслідок вроджених аномалій системи кровообігу шляхом покращення пренатальної діагностики вроджених вад серця.  
**Ключові слова:** вроджена вада серця, діти, пренатальна діагностика.

### Вступ

Протягом останнього десятиріччя в Україні зберігається стабільна тенденція погіршення стану здоров'я дітей. За даними ДЗ «Центру медичної статистики МОЗ України», поширеність захворювань серед дітей у віці 0 – 17 років підвищилася на 14,5%: з 1694,6 на 1000 відповідного населення у 2003 році до 1938,9 – у 2009 й залишається відносно сталим – 1920,3 у 2013 році [1, 2]. Таке погіршення ситуації відносно стану здоров'я пов'язано, у тому числі, й з негативним перебігом генетичних процесів [3]. Викликає тривогу зріст поширеності вроджених аномалій та хромосомної патології протягом 2003 – 2013 років серед дітей у віці 0 – 17 років на 33,6%: з 23,32 до 31,16 (на 1000 відповідного населення) й захворюваності – на 25,3% з 5,72 до 7,17 [1, 4]. Інвалідність з причини вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень серед дітей в Україні в структурі усєї дитячої інвалідності зросла з 22,7% у 2002 році до 30,0% – у 2010 році й займає перше місце, що більш ніж у 2 рази перевищує інвалідність серед дітей з причини захворювань нервової системи, порушення психіки та поведінки [1].

У структурі вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень у світі та в Україні вроджені вади серця (ВВС) займають перше місце, що складає біля 30% [3]. ВВС – це гетерогенна група захворювань, які зустрічаються у ізольованому вигляді або входять до складу множинних вроджених вад розвитку (МВВР), моногенних (з аутосомно-домінантним або аутосомно-рецесивним типом спадковості) або хромосомних синдромів [3]. У літературі описано більш ніж 100 спадкових та хромосомних захворювань, що поєднуються з ВВС

й погіршує прогноз перебігу захворювання й життя [5]. Загалом синдромальну патологію виявляють у 6-36% хворих з ВВС. Моногенна етіологія ВВС доказана у 8% випадків; біля 90% ВВС є результатом багатофакторного впливу поєднання генетичної схильності та дії зовнішнього середовища [5].

Захворюваність дітей в Україні на вроджені аномалії системи кровообігу зросла на 69,5% з 0,82 на 1000 дитячого населення у 2002 році до 1,39 у 2013 і тільки у 2014 році цей показник залишився сталим – 1,30 на 1000 дитячого населення. При цьому, Харківська область є лідером поширеності вроджених аномалій системи кровообігу у дітей – 12,48 на 1000 (в Україні – 7,95) та захворюваності – 3,0 на 1000 (в Україні – 1,3) [6].

Для лікування ВВС у ряді випадків необхідно хірургічне втручання. Однак, не дивлячись на успішний розвиток останніми роками в Україні дитячої кардіохірургічної допомоги, не завжди є можливим провести радикальну корекцію з огляду на анатомічні особливості деяких комбінованих вад серця. А паліативна хірургічна корекція покращує життя пацієнта тимчасово й не вирішує проблем зі зниженням рівня інвалідності хворих на тяжкі комбіновані ВВС.

Ефективна профілактика народження дитини з комбінованою ВВС, хірургічна корекція якої не можлива або малоперспективна, базується на своєчасній пренатальній діагностиці з можливістю елімінації такої вагітності.

**Мета роботи** – виявити резерви підвищення якості ведення дітей з вродженими аномаліями системи кровообігу в аспекті пренатальної діагностики.

## Матеріали та методи

Нами були проаналізовані результати надання допомоги новонародженим з ВВС у Харківському міському перинатальному центрі (ХМПЦ, головний лікар – С.М. Коровай), що є базою кафедри неонатології ХМАПО, та дітям у віці до 14 років за даними зведених звітів дитячих поліклінік м. Харкова та міського дитячого кардіоревматологічного відділення протягом 2007 – 2014 років.

Вивчені офіційні статистичні дані «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям» (форма №21), «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» (форма №49) за 2007 – 2014 роки, що були надані Центром медичної статистики Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації (керівник – Зайцев О.М.). У розробці враховані підсумки роботи комісії з переривання вагітності у терміні менш ніж 22 тижні гес-

тації за медичними показаннями при Головному управлінні охорони здоров'я Харківської ОДА.

## Підсумки

Аналіз зведених даних кількості та структури ВВС у ХМПЦ за 8 років (2007 – 2014 рр.) дозволяє відзначити зріст загальної кількості дітей з ВВС у 2 рази: у абсолютних числах з 93 до 191 хворих у рік, а від кількості пролікованих у стаціонарі – з 4,2 до 7,8%. У структурі переважає кількість ізольованих ВВС, причому їх питома вага зросла з 77,4 до 84,3%.

Аналогічний аналіз кількості ВВС за даними дитячих поліклінік м. Харкова та міського дитячого кардіоревматологічного відділення показав зростання захворюваності ВВС дітей в віці до 14 років протягом останніх 8 років у 1,25 рази, серед дітей у віці до 1 року – 1,5 рази. Відповідно зросла поширеність ВВС серед дітей у віці до 14 років у 1,2 рази (рис. 1).

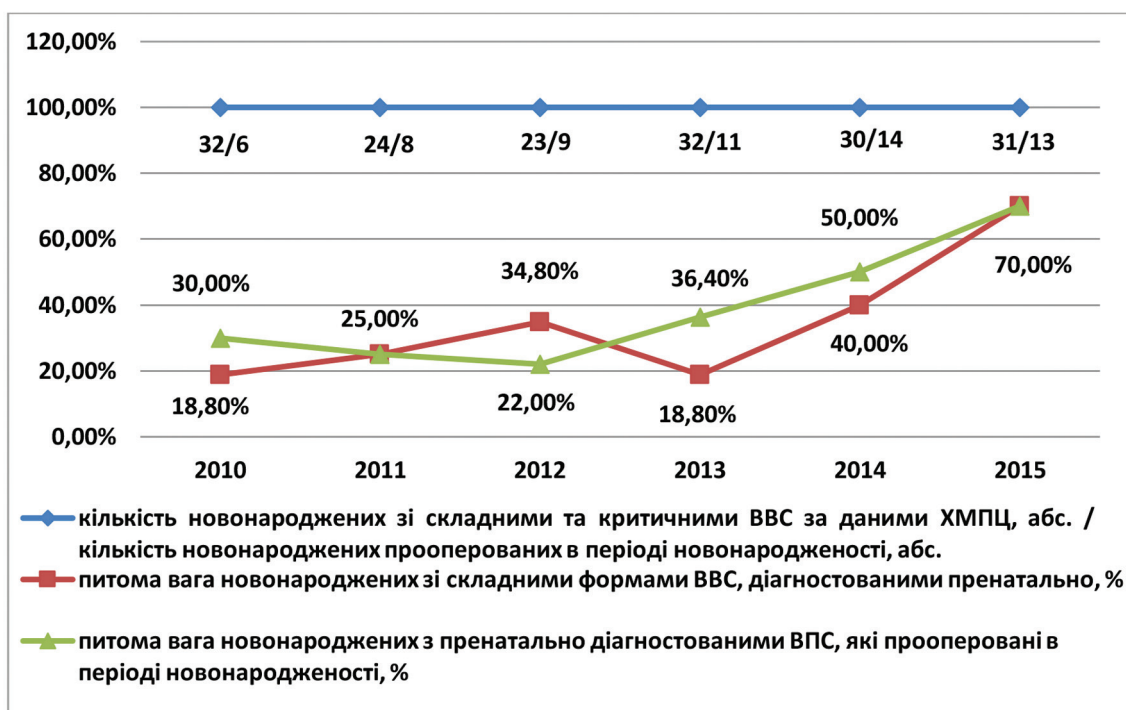
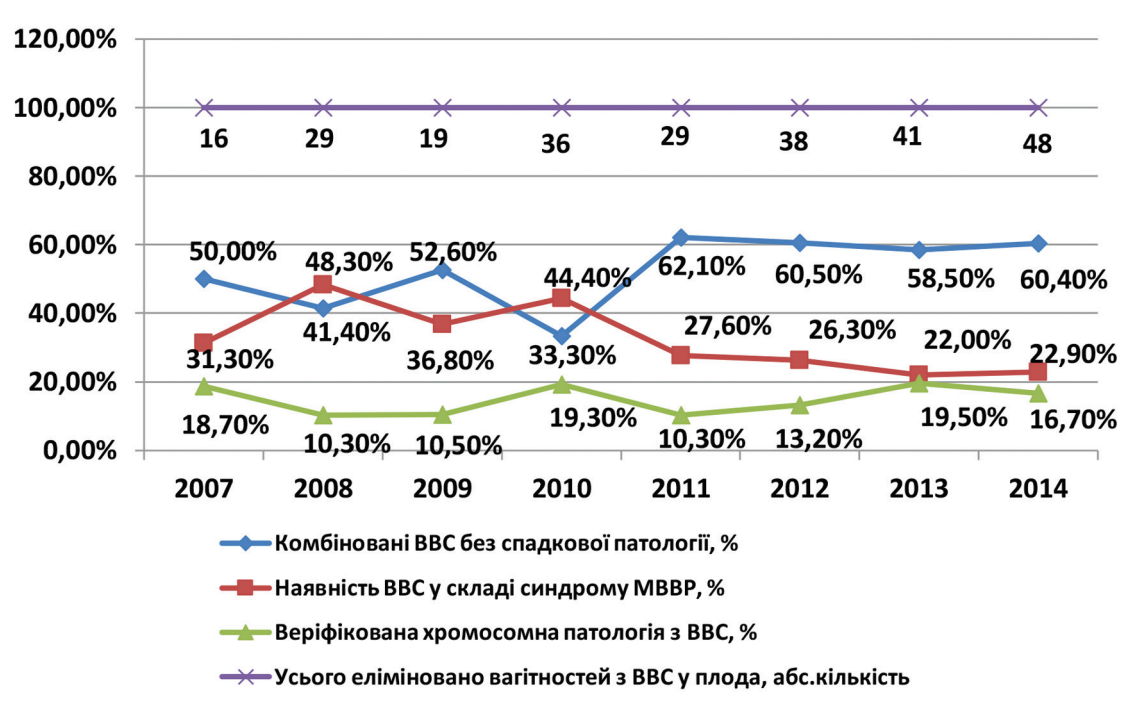


Рис 1. Захворюваність та поширеність ВВС серед дітей у віці до 1 та 14 років у м. Харкові

При проведенні аналізу структури ВВС були виявлені наступні закономірності (рис. 2). В теперішній час комбіновані ВВС серед новонароджених зустрічаються у 3 рази частіше, ніж серед дітей у віці до 14 років внаслідок незначної тривалості життя цих пацієнтів. Протягом останніх 8 років кількість комбінованих ВВС

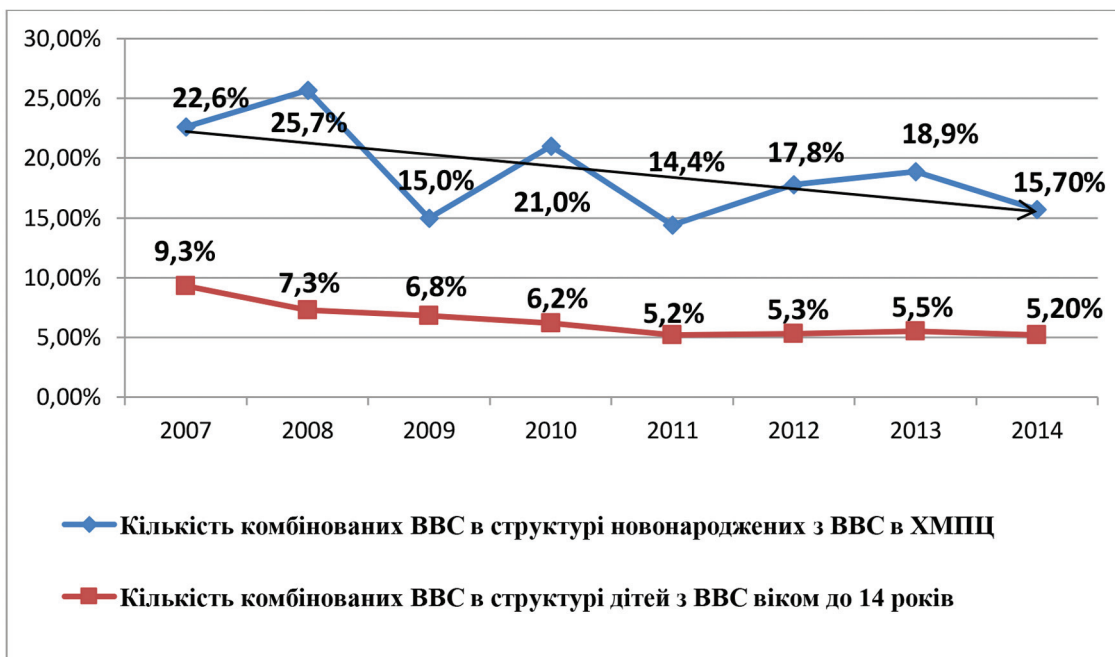
зменшилося серед новонароджених у 1,4 рази з 22,6% до 15,7%, а серед дітей у віці до 14 років – у 1,8 рази з 9,3% до 5,2%. Це пов'язано з покращенням діагностики простих ВВС та з удосконаленням пренатальної діагностики комбінованих ВВС, які є некурабельними, що надає можливість елімінувати таку вагітність.



**Рис 2. Динаміка кількості комбінованих ВВС у структурі новонароджених та дітей у віці до 14 років з ВВС**

Проведений аналіз випадків антенатальної діагностики та елімінації вагітності у терміні менш, ніж 22 тижні з приводу комбінованої ВВС, наявності вади серця у плода з верифікованою хромосомною патологією та у складі недиференційованого синдрому МВВР (рис. 3). Кількість елімінованих вагітностей при на-

явності ВВС у плода за останні 8 років зросла у 3 рази. У структурі патології збільшилася питома вага комбінованих вад серця без спадкової патології з 50,0% до 60,4%, декілька зменшилась питома вага синдрому МВВР з 31,3% до 22,9%, практично без змін – кількість верифікованих хромосомних захворювань: 18,7 – 16,7%.



**Рис 3. Динаміка структури патології серед плодів з ВВС, що були еліміновані у терміні гестації до 22 тижнів**



У 2014 році були опубліковані результати зіставлення випадків пре- і постнатальної діагностики ВВС у Швейцарії протягом 5,5 років. Усі 572 випадки народження дітей з ВВС (ізольовані й асоційовані з іншою вродженою та спадковою патологією) були розділені на групи в залежності від тяжкості діагностованого ВВС і в кожній з груп розраховували частоту пренатальної діагностики. До 1 – 3 груп віднесені важкі ВПС з високою неонатальною летальністю, що вимагають раннє хірургічне втручання від перших годин життя до кількох перших місяців, при яких можливі як радикальні корекції, так і виключно паліативна допомога. Пренатальна діагностика в цих групах складала від 85,7 до 66,0% (в середньому – 75,6%). Четверту і п'яту групи склали ВПС, які потребують постнатальне спосте-

реження і хірургічне лікування у віддалені терміни та незначні дефекти, які, як правило, не потребують хірургічного втручання в ранньому віці. Пренатальна діагностика в 4 і 5 групах складала 25,9% і 12,9%, відповідно (в середньому – 15,2%) [7].

За даними ХМПЦ з 2010 по 2015 роки, при відносній сталості кількості дітей зі складними та критичними ВВС (аналогічні 1 – 3 групам у Швейцарському дослідженні), збільшилась питома вага їх пренатальної діагностики взагалі з 18,8% до 70,0%, а також серед дітей, які потребували хірургічне втручання з приводу ВВС в періоді новонародженості з 30,0 до 70,0% (рис.4). Таким чином, у 2015 році питома вага пренатальної діагностики складних та критичних ВВС за даними ХМПЦ наблизилася до європейського рівня.

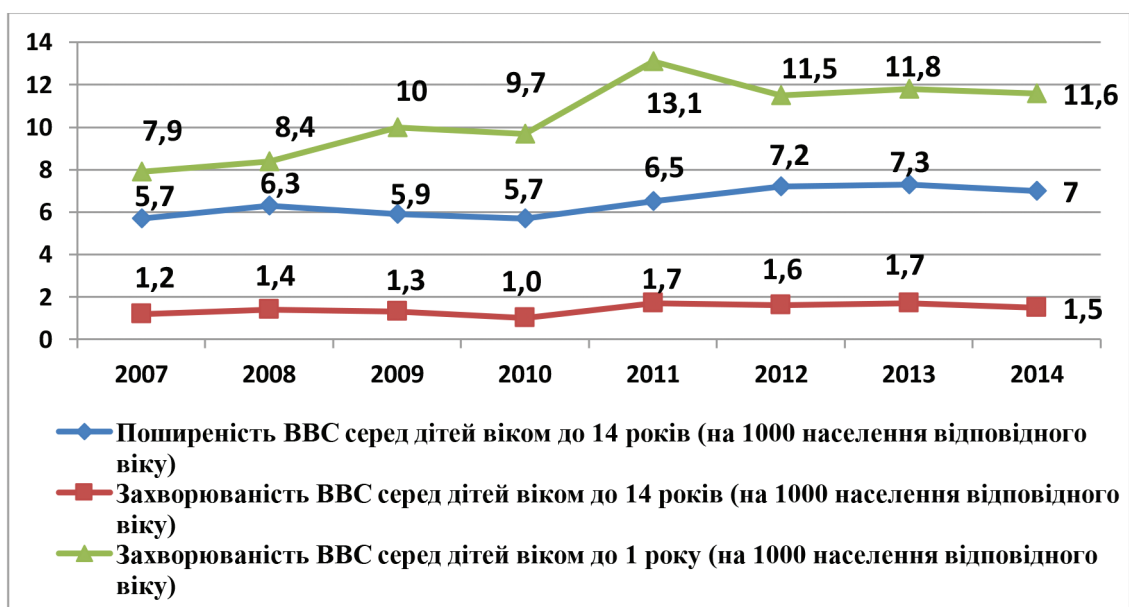


Рис 4. Динаміка питомих ваг пренатально діагностованих ВВС серед новонароджених зі складними та критичними ВВС, у тому числі прооперованих в періоді новонародженості за даними ХМПЦ

В основі успішної пренатальної УЗ-діагностики вроджених аномалій є добре організована система скринінгового обстеження вагітних. Чітка взаємодія спеціалістів I, II та III рівнів обстеження суттєво впливає на якість антенатальної діагностики: частоту та точність діагностики вад серця у плода. Якість пренатальної діагностики ВВС залежить від терміну гестації, кваліфікації лікаря та класу ультразвукового апарату. Оптимальний термін для візуалізації структур серця плода є інтервал 20-24 тижні. У теперішній час програма під назвою «10-20-30» успішно зарекомендувала себе у Німеччині, Франції, Австрії. Згідно цієї програми

1-й скринінг вродженої патології плоду проводиться у 10–14 тижнів, 2-й – у 20-24 тижні, 3-й – у 30-32. Треба підкреслити, що у більшості країн Європи при наявності у плода патології з несприятливим прогнозом для життя, вагітність може бути перервана у терміні до 28 тижнів [8]. Діагностика складної комбінованої ВВС у терміні гестації після 21 тижня в Україні згідно законодавству робить неможливим елімінацію вагітності, тому потрібно більш прискіпливо підходити до діагностики вроджених аномалій, особливо таких, що мають несприятливий перебіг. Можливо доцільно розглянути питання про збільшення терміну гестації для

елімінації вагітності у випадку наявності у плода складної комбінованої ВВС з несприятливим перебігом або при поєднанні ВВС із спадковою або хромосомною патологією, що перелічені у протоколі «Ведення вагітності та пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода» [9].

### Висновки:

1. Ефективна пренатальна діагностика залишається резервом до зниження кількості ді-

тей, що народжуються із складними комбінованими вадами серця.

2. Удосконалення системи взаємодії медичних закладів з питань пре- та перинатального моніторингу дозволяє надати можливість більш ранньої хірургічної корекції.

3. Доцільно передбачити можливість збільшення терміну гестації для переривання вагітності у випадку діагностики ВВС з несприятливим перебігом та неможливістю радикальної її корекції.

### Література

1. Державна доповідь про становище дітей в Україні (2010 рік) / за ред. А.Г. Зинченко. – Київ. – 2011. – 195с.
2. Дудіна О.О., Терещенко А.В. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – №2(60). – С. 49 – 5.
3. Барашнев Ю. И., Бахарев В. А., Новиков П. В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике). — М.: «Триада-Х», 2004. — 560 с.
4. Москальчук Л.В. Гігієнічна оцінка забезпеченості дорослого населення України фолієвою кислотою та розробка заходів з профілактики фолієводефіцитних станів: автореф. На здобуття наукового ступеню к.м.н.: 14.02.01 / Л.В. Москальчук. – Київ. – 2015. – 22с.
5. Белозеров Ю.М. Поражение сердца при хромосомных аномалиях / Ю.М. Белозеров – М.: МЕД-пресс-информ. – 2004. – 600с.
6. Руденко Н.М. Стан дитячої кардіології в Україні [Електронний ресурс] – режим доступу: <http://www.occluder.com.ua/prezent/2.Rudenko.pps.htm>
7. Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease in a regional controlled case study / Mivelaz M.C., Addor M.C., Sekarski N. et al. / Swiss Med Wkly. 2014;144: w14068-77.
8. Queisser-Luft A., Stopfkuchen H., Stolz G. et al. Prenatal diagnosis of major malformations: quality control of routine ultrasound examinations based on a five-year study of 20 248 newborn fetuses and infants// Prenat. Diagn. 1998. – V.18. – №6. – P. 567 – 576.
9. Наказ МОЗУкраїни № 764 від 01.10.2012 «Про затвердження Клінічного протоколу з акушерської допомоги «Ведення вагітності і пологів у вагітних із пренатально встановленими вродженими вадами серця плода». – Київ. – 2012. – 24с.

### ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КАК РЕЗЕРВ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

*Т.М. Клименко<sup>1</sup>, С.М. Коровай<sup>2</sup>,  
О.Ю. Карапетьян<sup>1,2</sup>*

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования<sup>1</sup>,  
Харьковский городской перинатальный центр<sup>2</sup>  
(г. Харьков, Украина)

**Резюме.** В статье рассмотрены резервы для снижения заболеваемости, смертности, инвалидности детей по причине врожденных аномалий системы кровообращения путем улучшения перинатальной диагностики врожденных пороков сердца.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, дети, перинатальная диагностика.

### PRENATAL DIAGNOSIS AS RESERVE OF MANAGEMENT OF THE CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

*T.M. Klimenko<sup>1</sup>, S.M. Korovaj<sup>2</sup>,  
O.Yu. Karapetyan<sup>1,2</sup>*

Kharkov Medical Academy of Postgraduate  
Education<sup>1</sup>,  
Kharkov City Perinatal Center<sup>2</sup>  
(Kharkov, Ukraine)

**Summary.** In the article is considered the reserves to reduce morbidity, mortality and disability due to congenital abnormalities of the cardiovascular system by addressing timely prenatal diagnosis of congenital heart disease.

**Key words:** congenital heart disease, children, prenatal diagnosis.

УДК: 378.046-021.68:616-089-053.31

## ОРГАНІЗАЦІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ПІДГОТОВКИ ДИТЯЧОГО ХІРУРГА З ПИТАНЬ НЕОНАТАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

**О.М. Горбатюк**

Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л.Шупика  
(м.Київ, Україна)

**Резюме.** У статті показана необхідність при підготовці дитячого хірурга в галузі неонатальної хірургії виховувати не тільки фахівця високого рівня, але і моральну гуманну особистість. Все це диктується практикою сьогодення. На прикладі підготовки фахівця і особистості дитячого хірурга на кафедрі дитячої хірургії показані можливі шляхи реалізації проблеми післядипломного навчання із застосуванням різних методик і технологій навчання.

**Ключові слова:** неонатальний хірург, післядипломна освіта, методи і технології навчання.

Неонатальна хірургія – це розділ дитячої хірургії, особливості якої обумовлені анатомічними і морфо-функціональними відмінностями новонародженої дитини як організму, що швидко росте, розвивається і змінюється в умовах вродженої чи набутої хірургічної патології. Неонатальна хірургія – це спеціальність, що межує між хірургією і неонатологією. Професійний хірург-неонатолог має відрізнитися від загального дитячого хірурга удосконаленим володінням сучасними діагностичними методиками і технікою хірургічних втручань у новонароджених. Тому удосконалення методів викладання і засобів навчання й контролю, покращення теоретичної і практичної підготовки хірурга-неонатолога сьогодні є першочерговим завданням вищої школи [1,2]. Вирішення питання забезпечення лікувальних закладів високо кваліфікованими дитячими хірургами залежить від організації навчального і виховного процесу у педагогічних колективах вищих медичних навчальних закладів. Підготовка сучасного спеціаліста – неонатального хірурга є складною і різнобічною проблемою підвищення професійного і духовного потенціалу лікаря, соціалізації особистості. Сьогодні, як ніколи, суспільний розвиток і стан дитячої хірургічної служби потребує всебічно досвідчених фахівців дитячих хірургів, діяльність яких відіграє вирішальну роль в здоров'ї новонародженої дитини і якості її життя.

Кваліфікацію дитячого хірурга лікарі здобувають на етапі додипломної освіти, післядипломного підвищення кваліфікації, а також безперервного професійного розвитку. Ефективність системи охорони здоров'я новонародженої дитини та якість медичних послуг, що надається, напряму залежать від успішного навчання спеціаліста, підвищення його професійної кваліфікації, ефективної діяльності неонатального хірурга та його професійної компетентності [5,7,8].

У даній статті обговорюються дані щодо проведення навчання дитячих хірургів з питань неонатальної хірургії на кафедрі дитячої хірургії Національної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. На кафедрі навчаються не тільки дитячі хірурги, але і лікарі суміжних спеціальностей (педіатри, неонатологи, лікарі функціональ-

ної діагностики, лікарі інтенсивної терапії, ендокринологи, урологи тощо) та клінічні ординатори і аспіранти. Проводяться передатестаційні цикли з дитячої хірургії, цикли тематичного удосконалення, стажування, спеціалізації та навчання на робочому місці в клініках кафедри. Читаються лекції з проблем хірургії новонароджених, проводяться практичні і семінарські заняття, самопідготовка. У процесі навчання широко застосовуються дискусії, ситуаційні задачі, демонстрації тощо. Слухачі циклів приймають участь в обходах, операціях, конференціях, консультативних прийомах, патологоанатомічних конференціях.

Проте, не дивлячись на досягнуті успіхи в навчанні і професійній діяльності дитячого хірурга, підвищення кваліфікації дитячого хірурга в питаннях неонатальної хірургії є недостатньо вивченою проблемою, що потребує особливого осмислення.

Ми вважаємо, що для оптимізації навчального процесу викладачу необхідно мати основну інформацію про слухачів дитячих хірургів, до якої відносяться такі аспекти:

- чому дитячих хірургів було залучено для проходження даного навчального циклу;
- рівень початкових знань слухача;
- особистий досвід лікаря, чи займається він хірургією новонароджених;
- щоденні клінічні обов'язки, які лікар виконував на робочому місці і які необхідно буде продовжувати після закінчення навчання;
- соціально-культурні особливості слухача.

Володіння цією інформацією дозволяє створити сприятливі умови для навчання і засвоєння матеріалу.

Викладач кафедри дитячої хірургії застосовує різні педагогічні технології і методи в процесі навчання неонатального хірурга:

- ілюстровані лекції;
- практичні і семінарські заняття;
- дискусії;
- ситуаційні задачі;
- демонстрації;
- рольові ігри тощо.

Метою лекції є надання теоретичної інформації. Це усне системне і послідовне викладання

матеріалу за темою, що розглядається. Перевагою лекцій є те, що є можливість надати великий обсяг матеріалу за короткий відрізок часу та викласти його систематизовано і чітко. Ілюстрована лекція має план, до якого входять мета, вступ із визначенням актуальності обраної теми, основна частина (зміст лекції), перелік ключових моментів даної тематики, запитання та завдання слухачам різного рівня складності (вони можуть відноситись до всієї групи чи до окремого слухача), підсумки. В ілюстрованій лекції застосовуються аудіовізуальні засоби (слайди, плакати, мультимедійні презентації). Недоліками лекції є: однобічне спілкування, різне сприйняття матеріалу слухачами. Крім того, відомо, що під час лекції лікарі багато пізнають, але мало пам'ятають. Лекції займають приблизно 20% часу одномісячного циклу з дитячої хірургії.

Ефективними ми вважаємо практичні і семінарські заняття з різних проблем неонатальної хірургії, тому що вони дозволяють не тільки обговорити науково-практичне питання, але й обмінятися лікарським досвідом та дозволяють викладачу перевірити на практиці ступінь засвоєння слухачами практичних навичок. При проведенні практичних занять і семінарів з розглядом цікавих клінічних спостережень виникає можливість продемонструвати слухачам конкретного хворого, індивідуалізувати саме його лікування, зробити аналіз можливих прорахунків і помилок в діагностиці і лікувальній тактиці [9].

Дискусія – це публічне обговорення спірного питань чи проблем. Дискусія передбачає цілеспрямований і впорядкований обмін ідеями, точками зору з метою пошуку істини. Ця навчальна методика дозволяє заохочувати до навчання менш активних учасників, підтримуючи їх впевненість. Дискусії мають наступні переваги: вони є корисними для створення нових ідей в процесі взаємодії лікарів, дозволяють досягти консенсусу в групі слухачів, сформулювати спільні висновки, поділитися різним досвідом. Дискусія може бути групова і перехресна. При груповій дискусії більшість ідей, думок, запитань і відповідей висловлюють дитячі хірурги. Викладач виступає як модератор і скеровує слухачів під час дискусії. Перехресна дискусія об'єднує дві протилежні точки зору. Аудиторія поділяється на дві групи – до першої входять ті, яким ближча перша точка зору, до другої – ті, кому ближча друга точка зору. Дискусія проводиться у перехресному режимі.

Використання ситуаційних задач – це метод навчання, який базується на використанні реальних ситуацій, пов'язаних із певною темою хірургії новонароджених або проблемою. Ситуаційні задачі роблять теоретичне навчання більш осмисленим і наближеним до реального життя, дозволяють перевірити консультативні навички дитячого хірурга, дають можливість пропонувати цікаві альтернативні підходи до вирішення проблеми, залучають слухачів до активної роботи, сприяють

взаємодії між слухачами, розвивають вміння вирішувати різні проблеми [3].

Демонстрації – це демонстрування проведення якоїсь процедури шляхом показу слайду або відеофільму, демонстрування навички на анатомічному муляжі або на реальному пацієнті. Демонстрації дають можливість зосередитись не тільки на словах викладача, але й на його діях, дозволяють вкласти теоретичну інформацію в практичні дії, долучити до процесу навчання дії і рухи.

Рольові ігри – це така технологія навчання, при якій слухачі розігрують різні ролі на основі ситуацій, пов'язаних з темою заняття. Рольова гра – це «драматизована» ситуація, при якій в групі розігруються проблеми людських відносин. Завдання гри спрямовані на розвиток навичок і стосунків, відпрацювання різних варіантів поведінки в проблемних ситуаціях, виховання розуміння до колег тощо. Рольова гра дає можливість дослідити власну звичну поведінку, засвоїти дії, необхідні в життєвих ситуаціях, вивчити основні деонтологічні принципи лікаря – дитячого хірурга [4].

Цикли стажування передбачають виконання повного обсягу практичної роботи на робочому місці з одночасним засвоєнням теоретичної програми циклу.

Особливою формою підвищення кваліфікації лікарів вважаємо виїзні цикли. Вони мають деякі переваги перед традиційними формами навчання – дозволяють залучати до навчання адміністраторів, лікарів суміжних спеціальностей, проводити лікувально-діагностичні маніпуляції та хірургічні втручання на місцях. Вони сприяють розвитку дитячої хірургічної служби і неонатальної хірургії регіону. Крім того, вони є більш економічними для лікарів-слухачів.

Школою дитячих хірургів є також практичні конференції, обходи, клінічні розбори хворих, консилиуми, ознайомлення з веденням медичної документації.

Участь у науково-практичних конференціях та симпозіумах збагачує слухачів оперативною інформацією про останні наукові досягнення в галузі хірургії новонароджених, навчає ефективній організації роботи в інших лікувальних закладах, дозволяє ознайомити із сучасним станом дитячої хірургічної служби в країні.

На кафедрі дитячої хірургії впроваджені нові технології, що відкривають додаткові можливості для удосконалення пізнавальної діяльності лікаря – це комп'ютеризація навчального процесу і використання відеотехніки.

Оцінка знань слухачів проводиться в комп'ютерному класі академії за тестовими питаннями з різних розділів дитячої хірургії, що розробляються й оновлюються викладачами кафедри. Вони публікуються нами у вигляді брошури для широкого впровадження в педагогічний процес. Безпосередньо на кафедрі знання дитячих хірургів оцінюються при вирішенні ситуаційних задач, під час участі в дискусіях зі спірних пи-

тань діагностики і лікування новонароджених, при розгляді клінічних прорахунків і помилок.

У навчальній роботі використовуємо як досягнення видатних вітчизняних і зарубіжних вчених, так і колективні розробки кафедри і авторські досягнення її викладачів. Підкреслюється, що саме при операціях у новонароджених дотримуються такі принципи, як атравматичність оперативної техніки, ретельний гемостаз, обрахування і скорочення крововтрати, застосування збільшувальних приладів, боротьба з охолодженням, впровадження мініінвазивних технологій тощо.

Неминучі складнощі виникають при навчанні дитячих хірургів практичним навичкам. Відсутність хворих на конкретний момент, короткочасність циклів не дають можливість кожному слухачеві засвоїти чи удосконалити ті чи інші оперативні - технічні прийоми, навчитися необхідним мануальним навичкам. У певній мірі ця задача може бути вирішена при роботі на тренажерах, на яких можна засвоїти більшість хірургічних прийомів та лікарських маніпуляцій.

У реорганізації вітчизняної медичної освіти, особливо післядипломної, необхідно кардинально змінити ставлення до клінічної анатомії, клінічної фармакології, медично - клінічної психології тощо, бо лікар без знань цих основ не допоможе, а лише нашкодить хворому.

В організаційному плані необхідно врегулювати відносини між практичними лікарями (завідувачами відділеннями, головними лікарями) і співробітниками кафедр. Завідувач кафедри, як найбільш досвідчений фахівець, носій оптимальних сучасних лікувально-профілактичних і клініко-організаційних знань, має бути директором хірургічної клініки.

Прогрес дитячої хірургії є стимулом для пошуку нового в хірургії новонароджених через те, що зустрічається чимало захворювань, при яких і лікар і батьки недостатньо задоволені результатами лікування. На кафедрі дитячої хірургії кожна нова пропозиція всебічно обговорюється з фахівцями суміжних спеціальностей, нові ідеї впроваджуються в практичну дитячу хірургію.

У процесі активної роботи народжуються наукові дисертаційні роботи з актуальних проблем хірургії новонароджених, які дуже необхідні практичній охороні здоров'я. Прикладом таких плідних робіт є наступні дисертаційні роботи дитячих хірургів з різних регіонів України щодо актуальних проблем неонатальної хірургії, науково-практичні розробки з яких впроваджені в практичну хірургію новонароджених:

1. Діланян І.Р. Прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений у новорожденных с хирургической патологией кишечника. – Одесса, 2010.

2. Паламарчук Ю.П. Хірургічна корекція вісцеро-абдомінальної диспропорції у новонароджених дітей з природженими дефектами передньої черевної стінки. - Вінниця, 2011.

3. Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного каналу (клініко-експериментальне дослідження). – Івано-Франківськ, 2011.

4. Македонський І.О. Хірургічне лікування та медична габілітація дітей з аноректальними вадами розвитку та екстрофією сечового міхура (Експериментально-клінічне дослідження). – Дніпропетровськ, 2013.

5. Мартинюк Т.В. Діагностика та хірургічне лікування новонароджених з некротичним ентевроколітом. – Луцьк, 2015.

Всі дисертаційні роботи успішно захищаються, а їх автори стають кваліфікованими фахівцями, які можуть бути прикладом для наслідування лікарями, що навчаються.

Всесвітня федерація медичної освіти (ВФМО) на початку поточного століття висунула положення про необхідність створення системи безперервного професійного розвитку лікарів. Цей аспект став дуже важливим для підвищення якості медичного обслуговування дітей [6]. Безперервний професійний розвиток неонатального хірурга розглядається як професійний обов'язок кожного фахівця та як важлива умова підвищення якості медичної допомоги новонародженим дітям. Час диктує нові вимоги до рівня знань дитячого хірурга, які постійно змінюються з розвитком науки, техніки та медичних технологій.

Сьогодні перед неонатальними хірургами постають нові задачі, що диктуються часом, насамперед це лікування і виходжування недоношених новонароджених з малою та екстремально малою масою тіла. Враховуючи це, сучасне навчання лікарів потребує нових підходів і підвищення ефективності для можливості надання ефективної хірургічної допомоги цьому складному контингенту пацієнтів.

## Висновки

1. Необхідна постійна готовність дитячого хірурга до підвищення свого професійного рівня, бажання пізнати більше нового і прогресивного, прагнення до аналізу своїх можливостей, нахилів і здібностей, бажання подальшого удосконалення.

2. Неонатальному хірургу слід узагальнювати свій досвід, робити висновки з власних спостережень, долучатися до науково-дослідної роботи, адже його професійна діяльність має містити в собі елементи наукових досліджень.

3. Викладачі кафедри дитячої хірургії мають бачити свій обов'язок у допомозі, вихованні, навчанні всіх тих дитячих хірургів, хто цього прагне. Викладачам необхідно перенести принципи навчання з пасивно-активних форм на самостійну активну роботу, більше часу приділяти самопідготовці лікарів - слухачів.

4. Необхідно налагодити тісний контакт з закладами і факультетами післядипломної освіти з метою навчання і роботи в єдиному медичному просторі.

5. Викладання фахових знань повинні проводити викладачі, які самі є фахівцями високого рівня та є професійно орієнтованими, з викорис-

танням усіх сучасних дидактичних підходів. Викладачі мають використовувати свій особистий потенціал, виявляти максимальну гнучкість при проведенні заняття, намагатися зрозуміти дина-

міку взаємин у групі, бути помічником дитячого хірурга, який навчається.

6. Безперервний професійний розвиток неонатального хірурга є його професійним обов'язком.

### Література

1. Вороненко Ю.В. Основні параметри перебудови виховної роботи у вищому медичному навчальному закладі / Ю.В. Вороненко // Актуальні проблеми формування особистості лікаря: м-ли наук.-практ. конф. – К., 2002. – С. 9 – 10.
2. Горбатюк Д.Л. Деякі аспекти та можливі перспективи української медицини в процесі виховання та ствердження сучасного лікаря / Д.Л.Горбатюк, О.М.Горбатюк // Актуальні проблеми формування особистості лікаря: м-ли наук.-практ. конф. – К., 2003. – С. 36 – 39.
3. Детская хирургия. Клинические разборы: руководство для врачей; под ред. А.В.Гераськина. – М., «Гэотар – Медиа», 2011. – 215с.
4. Дидактичні технології викладання питань репродуктивного здоров'я: навч.-метод. посіб. для викладачів / Ю.В.Вороненко, А.І.Бойко, Н.Г.Гойда, О.В.Гриценко [та ін]. – К., «Книга-плюс», 2011. – 191с.
5. Исаева Т.Е. Классификация профессионально-личностных компетенций вузовского преподавателя / Т.Е.Исаева // Педагогика. – 2006. – №9. – С. 55 – 60.
6. Мінцер О.П. Принципи інформаційної підтримки в самостійному навчанні при безперервному професійному розвитку лікарів та провізорів / О.П.Мінцер, В.В.Краснов, Л.Ю.Бабінцева // наук.-метод. конф. з міжнародною участю: м-ли конф. – К., 2007. – С.605 – 606.
7. Тарасова И.П. Метод проектов в образовательном учреждении / И.П.Тарасова // Профессиональное образование. Приложение. – 2004. - №12. – С. 108-110.
8. Hubbard J.P. Measuring medical education / Hubbard J.P.– Philadelphia: Lea and Febiger, 2001. – 971p.
9. Singh H. Building Effective Blended Learning Programs / H.Singh // Educational Technology. – 2003. – № 43(6). – P.51 – 54.

### ОРГАНИЗАЦИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКИ ДЕТСКОГО ХИРУРГА ПО НЕОНАТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

*О.М. Горбатюк*

Национальная медицинская академия  
последипломного образования  
имени П. Л. Шупика  
(г.Киев, Украина)

**Резюме.** В статье показана необходимость при подготовке детского хирурга в области неонатальной хирургии воспитывать не только специалиста высокого уровня, но и моральную гуманную личность. Все это диктуется сегодняшней практикой. На примере подготовки специалиста и личности детского хирурга на кафедре показаны возможные пути реализации проблемы последипломного обучения детского хирурга с использованием различных методик и технологий обучения.

**Ключевые слова:** неонатальный хирург, последипломное образование, методы и технологии обучения.

### ORGANIZATION OF POSTGRADUATE EDUCATION OF PEDIATRIC SURGEON IN NEONATAL SURGERY PROBLEMS

*O.M. Gorbatyuk*

National Medical Academy  
of Postgraduate Education  
named P.L. Shupyk  
(Kiev, Ukraine)

**Summary.** Necessity during the pediatric surgeon training to make of the surgeon not only specialist of high degree but moral and humane person is proved in this article. This aspect about the specialist preparation is being dictated by today's practice. Possible ways of the realization of the problem are well grounded at the department of pediatric surgery due to examples of the specialists training as humane personalities.

**Key words:** neonatal surgeon, postgraduate education, methods and technologies of teaching.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО – ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК: 618.-059:616-053.31

*Т.К. Знаменська, Л.І. Шевченко,  
О.А. Пояркова, О.Є. Михальчук*

СТАН РАННЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ  
АДАПТАЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ВІД МАТЕРІВ З ВЕЛИКИМ  
ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології АМН України»  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** При проведенні клініко-статистичного аналізу історій розвитку 117 новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом, від вікових першовагітних та від матерів з інтервалом 3-5 років, вивчено особливості їх ранньої неонатальної адаптації. Встановлено, що вагітність та пологи у жінок з великим інтергенетичним інтервалом у вікових першовагітних часто проходить з різними ускладненнями: загроза переривання вагітності, слабкість пологової діяльності, високий відсоток оперативного втручання в пологах: 112 (21 %) основна група; 17 (47 %) I підгрупа контролю. Показано, що вказані фактори негативно впливають на стан новонароджених при пологах та протягом раннього адаптаційного періоду: у 14,0 % відмічалися розлади з боку дихальної, серцево-судинної та нервової систем, зміни в імунологічній реактивності у дітей. Отримані дані вказують на необхідність подальшої розробки та удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів у новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом та вікових першовагітних для подальшого прогнозування та профілактики можливих порушень в періоді ранньої неонатальної адаптації.

**Ключові слова:** новонароджений; інтергенетичний інтервал; дезадаптаційні синдроми; рання неонатальна адаптація; вікові першовагіті.

### Вступ

У світі спостерігається тенденція до зростання контингенту вагітних жінок з довгим інтергенетичним інтервалом і дітей від них, з'являється потреба у комплексному обстеженні новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом [1,2,3].

Інтергенетичний інтервал (від лат. Inter - між та грецьким Genesis - народження) - середній інтервал між послідовними народженнями. Величина цього інтервалу може бути встановлена практично тільки в ході статистичних обстежень, соціологічних досліджень, шляхом аналізу історій вагітностей та пологів в жіночих консультаціях і пологових будинках.

Довжина інтергенетичного інтервалу залежить як від дії фізіологічних факторів (післяпологова стерильність, захворювання, що викликають понижену плодючість, вік жінки і т.п.), так і від репродуктивної поведінки (застосування або незастосування контрацепції та штучних абортів). При цьому вважається, що довжина інтергенетичного інтервалу, більша ніж 36 місяців, свідчить про наявність практики внутрішньосімейного регулювання народжуваності: або про «свідоме обмеження числа дітей у сім'ї» або про прагнення «відстрочити народження дитини» [4,5].

За даними анамнезу, перебігу вагітності, віком, наявністю гінекологічної патології, високим рівнем екстрагенітальної захворюваності, жінки становлять групу високого акушерського ризику з розвитку різноманітних ускладнень [5,6,7]. За даними ВООЗ, у жінок з інтергенетичним інтервалом більше 59 місяців (4 роки і 11 місяців), підвищується ризик смертності, серед причин якої є прееклампсія [8,9].

Деякі, але не всі дослідження, що включені в систематичний огляд, показали підвищений ризик смерті плоду у жінок з короткими інтервалами (<15 місяців), зокрема були деякі свідчення того, що тривалі інтервали (різні, але всі > 35 місяців) також були пов'язані з деяким підвищенням ризику смерті плоду. У мета-аналізі, проведеному ВООЗ, найнижчий ризик був у групі з інтервалом 18-36 місяців, а найвищий ризик був у дітей від матерів з дуже коротким і дуже довгим інтергенетичним інтервалом (>71 місяців - 5 років та 11 місяців) [7,10].

Огляд спеціальної медичної літератури з даного питання, на жаль, не дав плідних результатів. Інших даних за зв'язок стану здоров'я новонароджених дітей та довжини інтергенетичного інтервалу у світі немає, тому дане дослідження ставить за мету комп-

лексний підхід до вивчення цієї когорти новонароджених.

**Мета роботи** – вивчити особливості ранньої неонатальної адаптації у новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом.

#### Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-статистичний аналіз історій розвитку 117 новонароджених, які були розподілені на три групи: I – основна група новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом – 57 новонароджених; контрольна група: I підгрупа – новонароджені від вікових першовагітних – 36 новонароджених та II підгрупа – новонароджені від матерів з інтервалом 3-5 років – 24 новонароджених.

Оцінка стану здоров'я новонароджених проводилася з перших хвилин життя в пологовій залі, що вимагала детального підрахунку ранньої адаптації за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилинах.

Реанімаційні заходи у пологовій залі для новонароджених, які народилися у асфіксії, проводилися відповідно до Наказу МОЗ України № 312 від 08.06.2007 р. «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» та № 225 від 28.03.2014 р. Уніфікований клінічний протокол «Початкова реанімаційна та післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні».

Характер перебігу раннього неонатального періоду в новонароджених вивчався з урахуванням даних анамнезу вагітності і пологів, соматичного статусу матерів через спостереження на підставі обмінних карт вагіт-

них (Ф № 113/0), історій пологів (Ф № 096/0) та історій розвитку новонароджених (Ф № 097/0). У новонароджених груп обстеження проводилася загальна оцінка факторів ризику перинатальної та материнської патології за А. Coorland (наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні»).

Оцінювали фізичний розвиток дітей на підставі рекомендацій ВООЗ «Норми зросту», які є міжнародним стандартом фізичного розвитку дітей у всіх країнах світу (наказ МОЗ України № 149 від 20.03.2008 р. Гармонійність фізичного розвитку оцінювали за двомірною центильною шкалою співвідношення маси тіла і зросту (І.М. Воронцов, А.В. Мазурин, 1977).

Кількісний вміст імуноглобулінів класів G, M в сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії за Манчіні (1965). Функціональний стан В і Т лімфоцитів вивчали за допомогою реакції бласттрансформації лімфоцитів (F.Vach et al., 1953) у модифікації М.П.Григор'єва та співавт. (1972).

Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою пакету прикладних програм «Microsoft Excel 2007» з використанням ф критерію Фішера та t критерію Ст'юдента. Визначали середні арифметичні величини (M), стандартні похибки середніх величин (m); різниці між середніми величинами вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

#### Результати дослідження та їх обговорення

Вивчено клінічний стан новонароджених обстежуваних груп (табл. 1).

Таблиця 1

#### Частота та важкість стану новонароджених (%)

Групи новонароджених	Кількість дітей, n	Оцінка за шкалою Апгар, бал		
		8 – 9	6 – 7	4 – 5
Основна	57	50 (87,7)	4 (7,0)	3 (5,3)
Контрольна:	60	59 (98,3)*		1 (1,7)*
I підгрупа	36	35 (97,2)		1 (2,7)
II підгрупа	24	24 (100)		-

**Примітка.** \* - різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що кількість дітей, народжених як здоровими, так і в стані асфіксії в основній групі достовірно відрізнялись по-

рівняно з контрольною групою. Параметри фізичного розвитку новонароджених представлені в табл.2.



Таблиця 2

Показники фізичного розвитку новонароджених, народжених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом ( $M \pm m$ )

Групи новонароджених	Кількість дітей, n	Показники фізичного розвитку новонароджених			
		маса, г	зріст, см	маса/зріст, г/см	
Основна	57		3394,1 $\pm$ 54,0	53,8 $\pm$ 0,3	63,1 $\pm$ 0,1
		38 (д)	(3603,1 $\pm$ 53,8)*	55,2 $\pm$ 0,4	(65,2 $\pm$ 0,3)*
		19 (х)	3185,0 $\pm$ 54,1	52,4 $\pm$ 0,2	60,7 $\pm$ 0,1
Контрольна:	60		3634,2 $\pm$ 53,6	52,7 $\pm$ 0,2	69,0 $\pm$ 0,2
I підгрупа	36	19 (д)	(3984,1 $\pm$ 56,1)*	52,5 $\pm$ 0,3	(75,9 $\pm$ 0,1)*
		17 (х)	3284,2 $\pm$ 51,4	52,8 $\pm$ 0,1	62,2 $\pm$ 0,2
II підгрупа	24		3551,6 $\pm$ 50,6	53,2 $\pm$ 0,1	66,7 $\pm$ 0,3
		11 (д)	(3404,1 $\pm$ 50,0)*	53,3 $\pm$ 0,4	(63,9 $\pm$ 0,1)*
		13 (х)	3699,2 $\pm$ 51,0	53,2 $\pm$ 0,5	69,5 $\pm$ 0,2

**Примітка.** \* х – хлопчик; д – дівчинка; \* - різниця достовірна між показниками хлопчиків та дівчаток, ( $p < 0,05$ )

Виявлено, що при значних коливаннях індивідуальних величин в середніх значеннях суттєво не відрізняються від параметрів фізичного розвитку як в основній так і контрольній групах. Мала місце статистично вірогідна різниця середніх величин параметрів фізичного розвитку тільки між хлопчиками та дівчатками.

Частота дезадаптаційних синдромів у обстежуваних новонароджених наведена в таблиці 3. При клінічному спостереженні за 57 новонародженими основної групи у 25 (43,9 %) дітей спостерігались підвищення адаптації, які відмічені вже при первинному огляді неонатолога. У 12,3% новонароджених основної групи спостерігалася анте- та інтранатальна гіпоксія, у той час як в контрольній групі відповідний стан мав місце у 1,7% дітей ( $p < 0,05$ ).

У 2 (3,5 %) новонароджених основної групи та контрольної (I підгрупи) 2 (5,5 %) спостерігалось порушення мозкового кровообігу, що клінічно проявлялось неспокоєм, гіпертензією, тремором кінцівок, минушими очно-руховими розладами та змінами при нейросонографії в залежності від вираженості порушень. У 2,9 % новонароджених відмічався набряковий синдром як в основній, так і I підгрупі, реєструвалось порушення терморегуляції. У 3,5 % основної та 5,5 % I підгрупи при народженні та в перші дні життя відмічався синдром дихальних розладів у вигляді почастишання чи періодичність ритму, поверхневого чи напруженого дихання з втягуванням піддатливих місць грудної клітини. У зв'язку з тяжкістю прояву СДР – одна дитина із основної групи знаходилась на штучній вентиляції легень.

Таблиця 3

Особливості адаптації новонароджених в групах, що порівнюються (абс.ч, %), ( $M \pm m$ )

Група новонароджених	Кількість дітей, n	Фізіологічна жовтяниця	Токсична еритема	Прикладання до грудей доба	Відшарування пуповинного залишку, доба	Максимальна втрата маси тіла	Відновлення первісної маси до дня виписки	Виписка зі стаціонару (доба)
Основна	57	30 (52,8)	15 (26,3)	1,5 $\pm$ 0,1	4,3 $\pm$ 0,2	5,4 (4,2 $\pm$ 0,1)	31 (54,4)	(6,4 $\pm$ 0,1)
Контрольна:	60	25 (41,2)*	13 (21,6)*	(1,9 $\pm$ 0,1)*	(3,5 $\pm$ 0,1)*	4,6 (4,3 $\pm$ 0,1)	38 (63,3)	(5,4 $\pm$ 0,1)*
I підгрупа	36	15 (41,7)	10 (27,8)	(2,4 $\pm$ 0,1)	(3,8 $\pm$ 0,1)	6,0 (5,1 $\pm$ 0,1)	20 (55,5)	(7,1 $\pm$ 0,2)
II підгрупа	24	10 (41,7)	3 (12,5)#	(0,9 $\pm$ 0,1)#	(3,5 $\pm$ 0,2)	4,0 (3,7 $\pm$ 0,2)#	18 (75,0)#	(4,5 $\pm$ 0,1)#

**Примітка.** \* - різниця достовірна між показниками основної та контрольної груп, # - різниця достовірна між показниками I та II підгруп ( $p < 0,05$ )

При дослідженні основних класів імуноглобулінів у новонароджених, як основної так і контрольної групи виявлена їх вірогідна відмінність ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою контролю, що характеризувалось низькими показниками IgG  $88 \pm 1,0$  г/л та  $9,7 \pm 0,9$  г/л (I підгрупа) проти  $11,0 \pm 1,1$  г/л (II підгрупа) та високим вмістом IgM  $1,0 \pm 0,2$  г/л,  $0,9 \pm 0,1$  г/л (I підгрупа) проти  $0,35 \pm 0,01$  г/л (II підгрупа), а також достовірно низьким вмістом T лімфоцитів  $26,0 \pm 2,3$  % проти  $36,30 \pm 2,9$  % (II підгрупа) та  $\beta$ -лімфоцитів  $14,0 \pm 2,2$  % проти  $21,0 \pm 3,2$  % (II підгрупа). У кінці раннього неонатального періоду диспропорція досліджуваних показників ще посилювались.

В результаті проведених досліджень встановлено, що вагітність та пологи у жінок з великим інтергенетичним інтервалом у вікових першовагітних часто проходить з різними ускладненнями: загроза переривання вагітності, слабкість пологової діяльності, високий відсоток оперативного втручання в пологах: 112 (21 %) основна група; 17 (47 %) I підгрупа контролю. Все це негативно впливає на стан новонароджених при пологах та на протязі їх ранньої неонатальної адаптації. В основній групі та I підгрупі контролю у 5,3 та 2,7% дітей відповідно зустрічалася асфіксія новонароджених, перинатальна гіпотрофія та морфо-функціональна незрілість. У новонароджених від матерів основної групи в 52,8% випадків спостерігається фізіологічна жовтяниця, токсична еритема – у 26,3% випадків. У новонароджених від вікових пер-

шовагітних жінок більш пізні прикладання до грудей, а також більш пізня максимальна втрата маси тіла та більш пізня виписка зі стаціонару (див. табл. 3). У ранньому неонатальному періоді у 14,0% новонароджених відмічались розлади з боку дихальної, серцево-судинної та нервової системи, зміни в імунологічній реактивності.

### Висновки

Отримані результати досліджень дозволили встановити, що вагітність та пологи у жінок з великим інтергенетичним інтервалом і вікових першовагітних часто проходить з різними ускладненнями: загроза переривання вагітності, слабкість пологової діяльності, високий відсоток оперативного втручання. Все це негативно впливає на стан новонароджених при пологах та в періоді ранньої неонатальної адаптації. У 14,0% дітей відмічаються розлади з боку дихальної, серцево-судинної та нервової систем, зміни в імунологічній реактивності у дітей, що може призводити до підвищення захворюваності новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом та вікових першовагітних.

Проведені дослідження потребують подальшої розробки та удосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів у новонароджених від матерів з великим інтергенетичним інтервалом та вікових першовагітних для подальшого прогнозування та профілактики можливих порушень в періоді ранньої неонатальної адаптації.

### Література

1. Медков В.М. Демографія / В.М. Медков. – М.: Инфра-М, 2008. – 683 с.
2. Акушерсько-гінекологічна допомога в Україні за 2006-2008 роки / [під ред. В.М. Князевич]. – К.: МОЗ України, 2009. – 238 с.
3. Новик А.А. Исследование качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.: Гэотар-Мед, 2004. – С. 12-13.
4. Which factors determine our quality of life, health and ability? [Results from a Danish population sample and the Copenhagen Perinatal Cohort] / S. Ventegodt, T.F. Madsen, N.J. Andersen, J. Merrick // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. – 2008. – V. 18, N 3. – P. 445-450.
5. Гусейнова З.С. Алгоритм обследования женщин с гиперандрогенией и синдромом потери плода / З.С. Гусейнова // Аспирант и соискатель. – 2010. - № 6. – С. 62-73.
6. Infection and prematurity and the role of preventive strategies / R. Romero, J. Espinosa, T. Chaiworapongsa, K. Kalache // Semin Neonatol. – 2002. – V. 192, N 5. – P. 36-46.
7. Туманова Л.Є. Показники якості життя вагітних з великим інтергенетичним інтервалом / Л.Є. Туманова, В.І. Медведь, О.В. Сорокін // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч. 1 (58). – С. 312-314.
8. Changes in systemic type 1 and type 2 immunity in normal pregnancy and preeclampsia may be mediated by natural killer cells / A.M. Borzychowski, B.A. Crox, W.L. Chan [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2005. – V. 35, N 10. – P. 3054-3063.
9. Талько О.В. Шляхи зниження акушерських та перинатальних ускладнень у жінок віком понад 40 років / О.В. Талько, Ю.П. Вдовиченко, О.В. Талько // Перинатологія та педіатрія. – 2003. - № 2. – С. 12-16.
10. Сенчук А.Я. Комплексне лікування вагітних із групи високого ризику розвитку плацентарної недостатності / А.Я. Сенчук, А.В. Заболотна, І.О. Доскоц // Вісник наукових досліджень. – 2005. - № 2. – С. 70-72.

**СОСТОЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ  
С БОЛЬШИМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ  
ИНТЕРВАЛОМ**

*Т.К. Знаменская, Л.И. Шевченко,  
О.А. Пояркова, О.Е. Михальчук*

**ГУ «Институт педиатрии, акушерства  
и гинекологии АМН Украины»  
(г. Киев, Украина)**

**Резюме.** При проведении клинико-статистического анализа историй развития 117 новорожденных от матерей с большим интергенетическим интервалом от возрастных первобеременных и от матерей с интервалом 3-5 лет изучены особенности их ранней неонатальной адаптации. Установлено, что беременность и роды у женщин с большим интергенетическим интервалом у возрастных первобеременных протекает с различными осложнениями: угрозой прерывания беременности, слабостью родовой деятельности, высоким процентом оперативных вмешательств в родах: 112 (21%), основная группа; 17 (47%) I подгруппа контроля. Показано, что указанные факторы отрицательно влияют на состояние новорожденных в родах и в течение раннего неонатального периода: у 14,0% детей отмечаются расстройства со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем, изменения в иммунологической реактивности детей. Полученные данные указывают на необходимость дальнейшей разработки и усовершенствования комплекса лечебно-профилактических мероприятий у новорожденных от матерей с большим интергенетическим интервалом и возрастных первобеременных, для дальнейшего прогнозирования и профилактики возможных нарушений в периоде ранней неонатальной адаптации.

**Ключевые слова:** новорожденный, интергенетический интервал, дезадаптационные синдромы, ранняя неонатальная адаптация, возрастные первобеременные.

**STATE OF NEONATAL ADAPTATION  
IN NEWBORNS FROM MOTHERS  
WITH A LARGE INTERGENETIC  
INTERVAL**

*T.K. Znamenska, L.I. Shevchenko,  
O.A. Poyarkova, O.E. Mikhal'chuk*

**SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and  
Gynecology, Medical Sciences of Ukraine»  
(Kiev, Ukraine)**

**Summary.** During the clinical and statistical analysis of 117 development stories of newborns from mothers with large intergenetic interval, from age related primigravidas and mothers with an interval of 3-5 years, we studied the characteristics of their early neonatal adaptation. Established that pregnancy and childbirth in women with large intergenetic intervals together with factors of old age and first time pregnant- often goes to various complications, threatened miscarriage, weakness of labor and delivery, a high percentage of surgical intervention in childbirth: 112 (21%), core group; 17 (47%) the first subgroup control. It was shown that these factors adversely affect on the state of the newborn during delivery and during the early period of adaptation: 14.0% frequently observed disorder of the respiratory, cardiovascular and nervous systems, changes in the immunological reactivity of the children. The obtained data suggest the need for further development and improvement of complex therapeutic and preventive measures in newborns from mothers with large intergenetic interval and age primigravidas to further predict and prevent of possible violations during the period of early neonatal adaptation.

**Key words:** newborn, intergenetic interval, disadaptation syndromes, early neonatal adaptation, age primigravidas.

УДК: 616.233/.24-007

**Оболонский О.І.<sup>2</sup>, Снісарь В.І.<sup>1</sup>,  
Сурков Д.М<sup>2</sup>**ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України»<sup>1</sup>,  
Обласна дитяча клінічна лікарня<sup>2</sup>  
(м. Дніпропетровськ, Україна)**ПОКРАЩЕННЯ ПЕРЕБІГУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ  
ДИСПЛАЗІЇ У НЕДОНОШЕНИХ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ШЛЯХОМ  
ОПТИМІЗАЦІЇ ТЕРАПІЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО  
ЗАКРИТТЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ**

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню особливостей розвитку та перебігу різних форм бронхолегеневої дисплазії у недоношених новонароджених з синдромом дихальних розладів та відкритою артеріальною протокою, особливостям інтенсивної терапії.

Вивчено вплив різних строків закриття артеріальної протоки на розвиток та ступінь тяжкості БЛД. Доведено, що при фармакологічному закритті ВАП у ранній термін (до 3 діб) ризик розвитку БЛД мінімальний. Також доведено, що при пізньому закритті ВАП, особливо при хірургічному клемування протоки, істотно зростає ризик розвитку тяжких та середньо-тяжких форм БЛД. Вперше використана та доведена безпека та ефективність ректальної форми ібупрофену для фармакологічного закриття ВАП. Визначено вплив різних об'ємів інфузійної терапії на термін закриття ВАП та на розвиток БЛД та її тяжких форм. З урахуванням кореляційних зв'язків доведено, що застосування рестриктивної, обмеженої за об'ємом, інфузійної терапії підвищує ефективність інгібіторів ЦОГ щодо закриття ВАП у ранній термін та попереджує розвиток БЛД або покращує її перебіг.

Удосконалено клінічний протокол надання медичної допомоги недоношеним новонародженим з синдромом дихальних розладів та відкритою артеріальною протокою.

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, бронхолегенева дисплазія, відкрита артеріальна протока, медикаментозна терапія закриття ВАП.

**Вступ**

За останні 20 років захворюваність на бронхолегеневу дисплазію (БЛД) у світі зросла в 1,6 рази. Кількість дітей, виписаних додому на кисневій терапії, подвоїлася з 16 до 32%. [Vode M.M., 2014]. З розвитком технології виходжування глибоконедоношених новонароджених особлива увага приділялася профілактиці БЛД. Проте, незважаючи на вдосконалення методів респіраторної терапії та великий відсоток виживання серед глибоконедоношених, у популяції виживших відзначено формування так званої «нової БЛД» [Baraldi E., Filippone M. N., 2012].

Діти, хворі на цю «нову» БЛД, є надзвичайно недоношеними, які часто після початкової фази зі слабкими потребами в штучній вентиляції та кисні, після 10-го дня життя починають проявляти прогресуюче погіршення легеневої функції зі зростанням потреби в кисні та відповідну клінічну симптоматику дихальної недостатності. Гістологічно в легенях цих пацієнтів виявляється картина порушення диференціювання паренхіми з явно зниженою кількістю збільшених в розмірі альвеол. Виявляється септальний і перибронхіальний фіброз, який є явно менш вираженим, ніж при класичній формі [W. Driscoll, J. Davis, 2013].

Роль відкритої артеріальної протоки (ВАП) у формуванні та, в першу чергу, вплив на ступінь тяжкості при «новій БЛД» недостатньо вивчено, що в свою чергу, викликає необхідність у дослідженні впливу вибору адекватної терапії ВАП для зменшення ступеня тяжкості БЛД [Jason Gien, 2009]. Функціонуюча артеріальна протока може сприяти розвитку набряку легенів через наявність ліво-правого шунта [Jason Gien, 2009].

Більшість новонароджених із ВАП вимагають проведення тривалої штучної вентиляції легенів

(ШВЛ) та дотації кисню, крім того, частота ВАП збільшується зі зменшенням гестаційного віку. Таким чином, фактори ризику формування БЛД та терапевтичні аспекти лікування ВАП збігаються. Крім того, у ряді досліджень було доведено, що функціонування ВАП незалежно і, особливо в поєднанні з інфекційним процесом, є фактором ризику формування БЛД [Knight D.B., Del Moral T., 2012]. Повторне пізніє (у віці понад 7 діб) відкриття ВАП та тривале її функціонування достовірно частіше призводить до формування БЛД, ніж так званий «ранній» ВАП, зареєстрований у перший тиждень життя [Aganda JV, Slyman R., 2009]. Пізніє повторне відкриття або уповільнене закриття ВАП на тлі нозокоміальної інфекції у дітей <1000 г ваги при народженні часто є істотним чинником ризику БЛД.

Оптимальна терапія клінічно значущої ВАП залишається дискусійною [Teixeira & Patrick J. Mpanaga, 2012]. Деякі немовлята з екстремально низькою масою із ВАП можуть не мати потреби в лікуванні, а ускладнення від невдалої медикаментозної терапії ВАП і подальшого хірургічного клемування недостатньо вивчені [Juliette S. Madan., 2013].

Враховуючи, що певний відсоток БЛД зберігається серед тих недоношених, що вижили, незважаючи на впровадження нових технологій, існує доцільність спрямування зусиль на зменшення проявів тяжкості БЛД, зменшення тривалості респіраторної терапії, часу перебування в ВАІТН та зниження інвалідності надалі.

Ряд авторів звертають увагу на той факт, що, незважаючи на очевидність твердження про те, що функціонування ВАП є фактором ризику формування БЛД, при профілактичному застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів для за-

криття ВАП не відбувається зниження частоти розвитку БЛД [Crissinger K.D., Granger D.N., 2012]. Ймовірно, це може бути пов'язано з тим, що на формування БЛД більшою мірою впливає тривалість функціонування ВАП, а не сам факт її наявності.

Із розвитком технологій виходжування та лікування недоношених новонароджених особлива увага приділяється малоінвазивним та неінвазивним методам терапії. Початкове завдання підвищити виживання у глибоконедоношених новонароджених трансформувалося в підвищення якості життя та зменшення інвалідності у дітей, що вижили. Завдання досягти мети з мінімальними втратами та максимальним результатом змушує шукати нові перспективні шляхи підвищення якості лікування та зниження агресивності лікувальних заходів. На сучасному етапі найбільш пріоритетним напрямком у виходжуванні недоношених є пошук і впровадження в широку практику методик, що знижують інвазивність проведеної терапії.

### Мета та завдання

Метою роботи було покращити результати лікування та зменшити відсоток формування БЛДі та її тяжких форм шляхом оптимізації фармакологічного закриття ВАП. Щодо задач дослідження, то ми намагалися:

1. З'ясувати вплив строків закриття артеріальної протоки на розвиток та перебіг БЛД.
2. Удосконалити спосіб фармакологічного закриття артеріальної протоки з використанням різних типів та форм інгібіторів циклооксигенази (ЦОГ) та розробити клінічний протокол.
3. Визначити вплив різних об'ємів інфузійної терапії на термін закриття артеріальної протоки та на розвиток і перебіг БЛД.

### Матеріали та методи дослідження

Робота заснована на аналізі особистих спостережень протягом 2010 – 2014 рр. Дизайн дослідження: суцільне, проспективне, стратифікаційне. Нами було обстежено 91 недоношений новонароджений, які отримували лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КЗ «Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні» ДОР, зі строком гестації 26 – 31 тиждень з проявами респіраторного дистрес синдрому (РДС) та з ехокардіографічно діагностованою ВАП.

Критерії включення в досліджувані групи: недоношені новонароджені строком гестації 26 - 31 тиждень з проявами РДС, у яких ехокардіографічно діагностувалась ВАП. Критерії виключення з дослідження: діти з внутрішньошлунковим крововиливом 3-4 ступеню, вродженими вадами розвитку (ВВР), раннім неонатальним сепсисом.

Для оцінки ступеня тяжкості БЛД нами була розроблена комбінована оцінювальна таблиця ступеня тяжкості перебігу БЛД, яка включала рентгенологічну оцінку ознак бронхолегеневої дисплазії, що були запропоновані Шаповаловою В.В. із співав. та доповнена клінічними симптомами з урахуванням їх змін в залежності від стадії компенсації дихальної системи.

Для оцінки ефективності проведеної інтенсивної терапії всі діти стратифікаційно на 28 добу

життя за «Модифікованою таблицею оцінки ступеня важкості перебігу БЛД» були розділені на 3 групи за наявністю та ступенем тяжкості БЛД:

Група 1 – недоношені новонароджені (n=48) без проявів БЛД.

Група 2 – недоношені новонароджені (n=25) з БЛД легкого ступеню.

Група 3 - недоношені новонароджені (n=18) з середньо-тяжкою та тяжкою формами БЛД.

Розподіл за формами тяжкості БЛД серед дітей 3-ї групи: 28% немовлят мали прояви тяжкої форми та 72% обстежуваних мали середньо-тяжку форму. Діти поступали у відділення у віці першої доби життя в тяжкому стані з діагнозом РДС, мали ВАП та потребували штучної механічної вентиляції та інтенсивної терапії. Всі групи були репрезентативними за вагою, строком гестації та статтю. Хлопчиків було 54 (59,4%), дівчаток було 37 (40,6%). Вага при народженні в середньому складала  $1205,0 \pm 435,0$  грамів.

У процесі обстеження виконувалися: клінічні дослідження (частота серцевих скорочень, частота дихання, залежність від дотації кисню, параметрів штучної вентиляції легенів або неінвазивної штучної вентиляції легенів, температура тіла, вага та її динаміка, темп діурезу, рівень свідомості за шкалою ком Глазго), лабораторні дослідження (клінічний аналіз крові та сечі, кислотно-лужний стан, гази крові, глюкоза крові, електроліти), інструментальні дослідження (рентгенографія, вимірювання артеріального тиску, пульсоксиметрія, доплерографічні ехокардіографія, нейросонографія) та аналітико-статистичні методи.

Всі діти, які були під наглядом, обстежувалися у шість етапів: 1 етап дослідження виконувався на момент поступлення дитини до відділення. 2 етап – протягом 3-ї доби від початку проведення інтенсивної терапії. 3 етап - на 5-у добу. 4 етап – на 7-му добу. 5 етап – на 14-ту добу. На 28 добу життя проводилось встановлення діагнозу БЛД та розподіл на групи залежно від наявності БЛД та ступеню тяжкості.

Інтенсивна терапія у обстежуваних новонароджених була побудована на стандартному протоколі «Клінічний протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами» Наказ № 484 МЗ України від 21.08.2008 з додатковим урахуванням рекомендацій щодо інтенсивної терапії відкритої артеріальної протоки Development of Food and Drug Administration regulation «NEOFAX 2011, С. – 190 – 193».

Удосконалені нами методи інтенсивної терапії ВАП містили:

1). Упорядкування призначення таких інгібіторів ЦОГ, як пероральна форма індометацину (в дозі  $0,2/0,1/0,1$  мг/кг/добу), внутрішньовенного ібупрофену ( $10/5/5$  мг/кг/добу) та впровадження ректальної форми ібупрофену ( $20/10/10$  мг/кг/добу) до моменту закриття артеріальної протоки.

2). Використання не тільки стандартних добових об'ємів інфузійної терапії, а й обмежених за об'ємом (рестриктивних) ( $50$  мл/кг/добу в перші 3 доби життя та не більше  $120$  мл/кг/добу на 14 добу).

3). Методи респіраторної терапії СДР удосконалили за рахунок застосування неінвазивної вентиляції легенів, як переміжна назальна вентиля-

ція легенів та синхронізована переміжна назальна вентиляція легенів.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих у пакеті програм STATISTICA v. 6.1 (StatsoftInc., США) (ліцензійний № AJAR909E415822FA).

#### Результати досліджень та їх обговорення

Пацієнти трьох досліджуваних груп початково перебували в однакових умовах та мали схожі клініко-біохімічні показники і відрізнялись лише застосованими методами інтенсивної та респіраторної терапії. Грунтуючись на меті дослідження, велике значення приділялось часу функціонування ВАП.

Щодо терміну закриття артеріальної протоки аналіз показав, що у ранній термін (до 3 діб) ВАП

була закрита максимально в 1-й та 2-й групах - у 84% та 88% дітей відповідно. У третій групі ми спостерігали закриття ВАП у ранній термін лише у половини обстежуваних. У відстрочений термін (4-7доба) ВАП була закрита в 1-й групі у 16% дітей та у 12% немовлят 2-ої групи. У 3-й групі у половини дітей ВАП була закрита у відстрочений та пізній термін. У 4% новонароджених 2-ої групи спостерігалися випадки реканалізації протоки, тоді як у 3-й їх було 6 (22%), що потребувало хірургічного кліпування. Якщо узагальнити, то в середньому найшвидше ВАП була закрита в 1-й групі (3,35±0,46 добу), у 2-й групі це відбувалося на добу довше (4,28±2,13 добу), у 3-й групі на 10,78±2,74 добу, що в три рази довше ніж в 2-й та в 2,5 рази довше, ніж у 1-й групі дітей (табл. 1).

Таблиця 1

#### Порівняльна характеристика узагальнених результатів у недоношених новонароджених 3-х груп. Mean ± SD (range)

	1 група	p*	2 група	p**	3 група	p***
Термін закриття ВАП, діб	3,35 ± 0,46	0,001	4,28 ± 2,13	0,005	10,78 ± 2,74	0,001
Індометацин, %	82	0,05	80	0,001	67	0,001
Ібупрофен в/в, %	8	0,05	8	0,001	16,5	0,001
Ібупрофен рект., %	10	0,05	12	0,001	16,5	0,001
Індометацин, діб	3,39 ± 0,16	0,001	2,89 ± 0,26	0,033	15 ± 3,73	0,001
Ібупрофен в/в+рект, діб	1,8 ± 0,2	0,005	3,0 ± 0,0	0,005	6 ± 2,67	0,005
Реканалізація ВАП, %	0	0,001	4	0,001	16,5	0,001
Кліпування ВАП, %	0	0,001	6	0,001	22	0,001
Термін на ШВЛ+НШВЛ, діб	8,33± 2,8	0,001	20,9± 0,8	0,004	38,6± 4,0	0,001
Термін на ШВЛ, діб	4,3 ± 0,5	0,001	11,2 ± 0,5	0,001	17,2 ± 4,0	0,001
Термін на НШВЛ, діб	4,1 ± 0,5	0,001	10,1 ± 3,2	0,001	19,7 ± 3,2	0,001
CPAP %	0	0,001	0	0,001	17	0,001
NIPPV %	20	0,001	40	0,001	44	0,001
SNIPPV %	80	0,001	60	0,001	39	0,001
Добовий об'єм у перші 7 діб, мл/кг/доб	55-108± 5,5	0,005	58-119± 4,5	0,005	66-125± 6,9	0,005
Ліжко-дні	40 ± 2,4	0,001	46 ± 4,6	0,005	62 ± 6,8	0,001

**Примітка:** \* - порівняння між 1 та 2 групами; \*\* - порівняння між 2 та 3 групами;

\*\*\* - порівняння між 1 та 3 групами;

До того ж, в процесі дослідження визначено відсутність кореляційної залежності між терміном закриття артеріальної протоки та розвитком БЛД у першій групі ( $r=0,02$ ;  $p=0,005$ ). Серед дітей 2-ї групи, у яких ВАП була також закрита у ранній термін переважала, з невисоким ступенем вірогідності ( $r=0,08$ ;  $p=0,005$ ), лише легка форма. Серед дітей 3-ої групи, у яких ВАП закривалася у відстрочений термін, переважала тяжка та середньо-тяжка форми БЛД ( $r=0,46$ ;  $p=0,005$ ) (рис. 1).

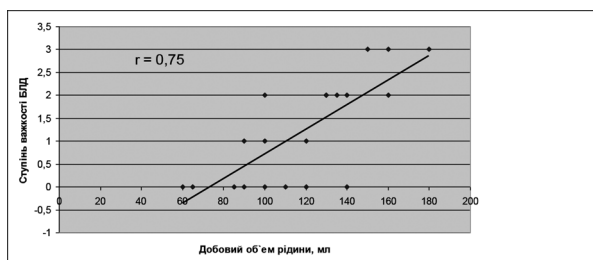


Рис 1. Кореляційна залежність ступеню важкості БЛД від терміну закриття ВАП у 3-й групі

У 1-й групі для закриття протоки 40 (83%) дітям з першої доби був призначений індометацин ентерально, 8 (16%) дітей отримували ібупрофен у ректальній формі. Оскільки у 8-ми (16%) дітей ВАП не була закрита у ранній термін (перші 3 доби), вони потребували продовження терапії інгібіторами ЦОГ. Загалом, у 1 групі індометацин ентерально призначався до моменту закриття протоки, у середньому 3,39±0,26 доби, а ібупрофен у внутрішньовенній або ректальній формі вводився до 2,2±0,8 діб.

У 2-й групі 19 (76%) дітей з першої доби отримували індометацин ентерально, а 6 (24%) немовлят - ібупрофен per rectum. Індометацин ентерально вводився до моменту закриття протоки, в середньому 2,87±0,26 доби ( $p=0,005$ ). У якості другого курсу, 3-м (12%) дітям призначався ібупрофен внутрішньовенно.

У 3-й групі 12 (67%) дітям був також призначений індометацин per os. Решта новонароджених (6 осіб) ібупрофен отримувала у ректальній або внутрішньовенній формі, і у них протока була

закрита в ранній термін. У 9-ти (50%) дітей ВАП не була закрита у ранній термін (перші 3 доби), то їм призначали інгібітори ЦОГ другим курсом. Лише у 4-х (22%) дітей терапія фармакологічного закриття ВАП була неефективною і пацієнти потребували хірургічного клемування протоки у відстрочений термін.

Слід сказати, що ректальна форма ібупрофену показала однакову ефективність з внутрішньовенною та довела свою безпеку за рахунок відсутності таких тяжких ускладнень, як геморагічний синдром, крововиливи, олігурія, що є побічною дією індометацину.

При проведенні інфузійної терапії у новонароджених третьої групи ми дотримувались стандартних рекомендованих об'ємів інфузії, що складало 60 мл/кг/добу в 1-у добу життя з поступовим підвищенням до 100 мл/кг/добу на 5-ту та 160-180 мл/кг/добу на 14-28 добу життя. У дітей першої та другої групи ми призначали обмежені об'єми інфузійної терапії (50 мл/кг/добу в перші 5 днів життя і не більше 120 мл/кг/добу на 14 добу), що в середньому було на 20-25% менше рекомендованих ( $p=0,005$ ). Обмежений об'єм рідини у досліджуваних хворих сприяв ранньому закриттю ВАП, що ми спостерігали в 1-й групі (рис. 2).

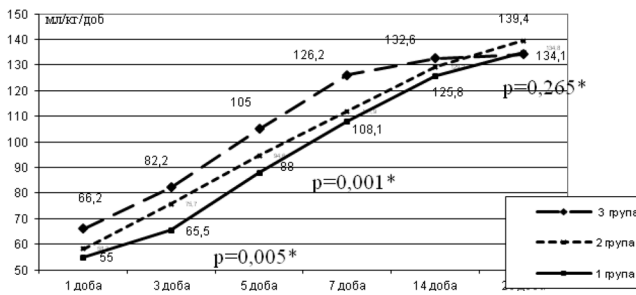


Рис. 2 Динаміка зміни добового об'єму інфузійної терапії у дітей трьох досліджуваних груп на різних етапах

Примітка: - \* порівняння між групами;

Таким чином, великі об'єми інфузії, (в середньому на 20-25% більше ніж у 1-й групі) сприяють розвитку тяжкої та середньо-тяжкої форми БЛД ( $p=0,005$ ), за рахунок збільшення набряклості тканин та підвищення внутрішньосудинного тиску. Все вище сказане підтверджується і кореляційним аналізом. Якщо на 1-у добу кореляційна залежність між добовим об'ємом рідини в 3 групі не висока ( $r=0,33$ ;  $p=0,05$ ), то на 3 добу її позитивний рівень зростає вдвічі ( $r=0,53$ ;  $p=0,005$ ). На 5 добу цей показник підвищується до 0,69 ( $p=0,005$ ) та досягає максимальних значень на 7 добу ( $r=0,75$ ;  $p=0,001$ ) (рис. 3). У динаміці на 14 добу кореляція між об'ємом рідини та ступенем тяжкості БЛД у 3-й групі виражена не так сильно ( $r=0,28$ ;  $p=0,005$ ), а на останньому етапі вже практично не існувала ( $r=0,02$ ;  $p=0,005$ ).

Схожа динаміка прослідковувалась між групами і щодо ваги тіла. Максимальна негативна динаміка ваги тіла була тільки на 7-му добу в першій (-10,77±0,98 гр.) та (-10,63±1,86 гр.) у другій групі. У третій групі втрата маси тіла була повільні-

шою (-8,30±2,21 гр.;  $p=0,01$ ), що на 15% менше, ніж у 1-й групі ( $p=0,05$ ).

Найменший негативний баланс ваги тіла в 3-й групі на всіх етапах дослідження пояснюється недотриманням обмежень інфузійної терапії, що достовірно корелює ( $r=0,56$ ;  $p=0,001$ ) з розвитком тяжкої БЛД.

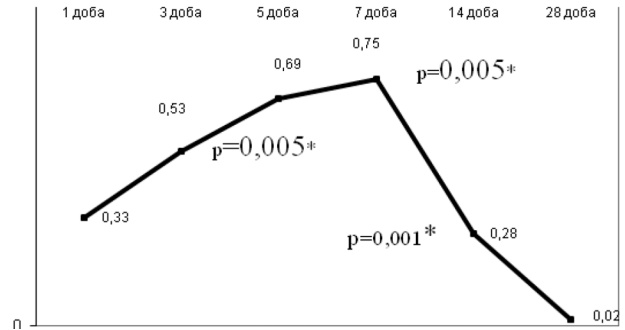


Рис. 3. Динаміка кореляційної залежності розвитку тяжких форм БЛД від зміни добового об'єму інфузійної терапії у дітей 3 групи на різних етапах

У свою чергу, в 1-й групі ми спостерігали прямо протилежну картину, а саме, максимально негативну динаміку ваги тіла в перші 7 днів, що прямо корелювала ( $r=0,48$ ;  $p=0,005$ ) з раннім терміном закриття ВАП і була відсутня кореляція з розвитком БЛД ( $r=0,02$ ;  $p=0,001$ ).

В усіх трьох групах, не дивлячись на обсяг рідини, що вводилася, темп діурезу, починаючи з 3-ї доби, був більше ніж 3,6 мл/кг/годину ( $p=0,001$ ), а на 14 добу більше 3,8 мл/кг/год ( $p=0,001$ ). Достатній діурез на всіх етапах обстеження сприяв зменшенню набряків тканин, і, не дивлячись на розповсюджену думку, що на тлі призначення інгібіторів ЦОГ розвивається олігурія, ми в нашому дослідженні цього не спостерігали.

На момент поступлення до відділення всі новонароджені мали прояви пригнічення свідомості на рівні коми I ступеню. Зростання ОШКГ спостерігалось вже на 5-ту та на 7-му добу, але міжгрупова його різниця почала суттєво відрізнятися тільки на четвертому етапі. У першій групі ОШКГ дорівнювала 12,60±0,19 балів, у 2-й та 3-й групах цей показник був зниженим - 11,25±0,44 та 10,94±0,53 балів відповідно ( $p=0,005$ ). На 28 добу, як у першій, так і в другій групі рівень свідомості у новонароджених був однаковий ( $p=0,045$ ) і становив 14 балів. Але у третій групі ОШКГ залишалася низькою і становила 11,83±0,43 ( $p=0,005$ ) балів, що свідчить про наявність неврологічного дефіциту та корелює ( $r=0,65$ ;  $p=0,005$ ) з розвитком тяжкої та середньо-тяжкої форми БЛД.

На вихід хворих з коми в значній мірі впливає і стан їх мозкового кровообігу, який, у свою чергу, залежить від тривалості функціонування артеріальної протоки. В обстежуваних дітей 1, 2, 3-ої груп, за умови відкритої ВАП на першу добу, індекс резистентності судин був на рівні 0,86±0,01, 0,84±0,01 та 0,83±0,02 відповідно. На 3 добу життя, коли в переважній більшості дітей протока була закрита, RI знизився на 19% ( $p=0,001$ ). Але в 3-й групі, починаючи з 5-ї доби та на подальших етапах, ми спостерігали його

підвищення на 5-9% ( $p=0,001$ ), що, можливо, пов'язане із функціонуванням ВАП до відстроченого та пізнього терміну.

Гемодинамічні зміни у досліджуваних новонароджених переважно були залежні від тривалості функціонування артеріальної протоки, режиму інфузійної терапії та інотропної підтримки. Особливу увагу ми приділяли артеріальному тиску, частоті серцевих скорочень та швидкості кровоплину в легеневій артерії. Частота серцевих скорочень була в межах вікової норми та без суттєвих змін. На тлі введення інотропів ЧСС підвищувалась на 2-3% в усіх групах однаково та з 7-ої доби починала дещо знижуватися. У подальшому достовірної різниці ЧСС у різних групах не спостерігалось. Схожу динаміку ми отримали і в показниках АТ сист., АТдіаст., середнього артеріального тиску (САТ).

На момент надходження дітей показник швидкості кровоплину в легеневій артерії 3-ої групи був на 15,7% менше в порівнянні з 1-ою групою ( $p=0,05$ ). Згодом, на 3-тю добу, після закриття артеріальної протоки, у першій та другій групах  $V_{\max}La$  знизилась на 6% та 2% відповідно ( $p=0,001$ ), а в третій навпаки зросла на 3% ( $p=0,005$ ). У дітей, у яких формувалась БЛД та визначалась легенева гіпертензія, зростав і показник  $V_{\max}La$ . У той час, як у групі новонароджених, де не розвилась БЛД, на 28 добу він ще знизився на 8% ( $p=0,001$ ).

Таким чином, для раннього закриття ВАП (перші 3 доби) ефективним виявився алгоритм призначення інгібіторів ЦОГ (пероральної форми індометацину або внутрішньовенної чи ректальної форми ібупрофену) на тлі рестриктивної інфузійної терапії (50 мл/кг/добу в перші 3-4 доби та не більше 120 мл/кг/добу на 14 добу). Оскільки існує високий кореляційний зв'язок ( $r=0,75$ ) між добовим об'ємом рідини та ризиком розвитку БЛД, вищезгаданої рестриктивної інфузійної терапії слід дотримуватися всім недоношеним новонародженим 26-31 тижнів гестації з РДС для запобігання розвитку БЛД.

## Висновки

У роботі вирішені питання особливостей розвитку та перебігу бронхолегеневої дисплазії у

## Література

1. Снісарь В.І. Бронхолегенева дисплазія у недоношених новонароджених; патогенез, клініка, лікування та профілактика (ч.1) / Снісарь В.І., Оболонський О.І., Сурков Д.М. // Здоров'є ребенка. - №4(47). - 2013. - С.107-112.
2. Снісарь В.І. Бронхолегенева дисплазія у недоношених новонароджених; патогенез, клініка, лікування та профілактика (ч.2) / Снісарь В.І., Оболонський О.І., Сурков Д.М. // Здоров'є ребенка. - №5(48). - 2013. - С.134-142.
3. Применение режима вентиляции Neurally Adjusted Ventilatory Assist в интенсивной терапии новорожденных с тяжелой гипоксической-ишемической энцефалопатией / Сурков Д.Н., Капустина О.Г., Оболонский А.И. [и др.] // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия: Шестой Российский конгресс, 12-15 сентября 2011 г.: м-лы конф. - М., 2011. - С. 129-130.
4. Снісарь В.І. Особливості респіраторної терапії у недоношених новонароджених: застосування неінвазивної вентиляції легень / Снісарь В.І., Оболонський О.І., Сурков Д.М. // Біль, знеболювання та інтенсивна терапія. - 2011. - №2д. - С. 168.
5. Снісарь В.І. Вплив строків закриття гемодинамічно значущої артеріальної протоки на ступінь важкості перебігу бронхолегеневої дисплазії у недоношених новонароджених / Снісарь В.І., Оболонський О.І., Сурков Д.М. // Медичні перспективи. - 2011. - Т.ХVI, №2. - С.47.
6. Снісарь В.І. Применение неинвазивной триггерированной искусственной вентиляции легких (SNIPPV) в респираторной терапии у глубоконедоношенных детей для снижения степени тяжести бронхолегочной дисплазии / Снісарь В.І., Оболонский А.И., Сурков Д.Н. // Педиатрическая анестезиология

недоношених новонароджених. Розкрита роль відкритої артеріальної протоки у формуванні БЛД, запропонований та випробований алгоритм фармакологічного закриття ВАП із застосуванням ректальної форми ібупрофену. Доведені переваги застосування неінвазивної респіраторної терапії та її безпека.

1. Термін закриття ВАП прямо корелює з ризиком розвитку БЛД та формуванням її тяжких форм. При своєчасному ранньому (в перші 3 доби) фармакологічному закритті ВАП у недоношених новонароджених ризик розвитку БЛД та її тяжких форм мінімальний (10%) ( $r=0,42$ ;  $p=0,005$ ). При закритті ВАП у пізній термін ризик розвитку БЛД зростає до 70% ( $r=0,46$ ;  $p=0,005$ ). При хірургічному кліпуванні протоки істотно зростає (в 1,5 рази) термін госпіталізації, у 70-80% немовлят розвивається БЛД з переважанням тяжких та середньотяжких форм ( $r=0,55$ ;  $p=0,005$ ).

2. Новий алгоритм фармакологічного закриття ВАП із застосуванням ректальної форми ібупрофену (в дозі 20 мг/кг/добу в першу добу та 10 мг/кг/добу на другу та третю) є неінвазивним методом, на відміну від внутрішньовенної форми, доказав свою ефективність – у 100% дітей ВАП була закрыта у ранній (перші 3 доби) термін. Використання ректальної форми ібупрофену для фармакологічного закриття ВАП безпечно та однаково ефективно в порівнянні з внутрішньовенною формою ібупрофену та економічно доцільно.

3. Рестриктивна інфузійна терапія (50 мл/кг/добу у перші 4 доби) на тлі застосування інгібіторів ЦОГ у недоношених новонароджених позитивно впливає (у 86%) на закриття ВАП у ранній термін ( $r=0,55$ ;  $p=0,001$ ). Недотримання рестриктивної інфузійної терапії у недоношених новонароджених у 2 рази знижує ефективність лікування інгібіторами ЦОГ та прямо корелює з розвитком БЛД та її тяжких форм ( $r=0,46$ ;  $z=0,001$ ).

4. Доведено, що раннє фармакологічне закриття ВАП шляхом застосування ректальної форми ібупрофену на тлі жорсткого дотримання рестриктивної інфузійної терапії суттєво знижує ризик розвитку БЛД (приблизно до 3-5%) та значно покращує її перебіг за рахунок домінування легких форм.



и интенсивная терапия: Шестой Российский конгресс, 12-15 сентября 2011 г.: м-лы конф. – М., 2011. – С.128-129.

7. Минимально инвазивная терапия в выхаживании недоношенных новорожденных / Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И. [и др.] // Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова. – 2012. – №4. – С.28 – 33.

8. Клінічний випадок застосування протоколу мінімізації ятрогенної інвазії у новонароджених з двійні / Сурков Д.М., Оболонський О.І., Капустіна О.Г. [ та ін.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т.3(9). – С.152 – 155.

9. Минимальная инвазивность – основной перспективный вектор в современной стратегии выхаживания недоношенных новорожденных / Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т.8, №1. – С.32 –39.

10. Современные стратегии выхаживания недоношенных детей / Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И. [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. – 2013. – Т. 3, №1. – С.4-9.

11. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22-27 нед / [Иванов Д.О., Сурков Д.Н., Мавропуло Т.К., Оболонский А.И. и др.] – СПб.: Информ-Навигатор, 2013. – С. 89-96.

12. Анализ эффективности различных схем применения индометацина и ибупрофена при лечении открытого артериального протока при лечении открытого артериального протока у недоношенных новорожденных / Снисарь В.И., Сурков Д.Н., Иванов Д.О. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т.8, №5. – С.8-12.

13. Surkov D. Use of rectal ibuprofen for PDA closure in preterm neonates / D. Surkov, A. Obolonskiy, O. Kapustina // Pediatric Anesthesia and Critical Care Journal. – 2014. – Vol.2(1). – P.11-16. doi:10.14587/paccj.2014.3

14. Снісарь В.І. Мінімізація ятрогенної інвазії – сучасні перспективи в лікуванні недоношених новонароджених / В.І. Снісарь, О.І. Оболонський, Д.М. Сурков // Перинатологія і педіатрія. – 2012. – №1(49). – С. 21 – 24.

15. Снісарь В.І. Физиология дыхания и респираторная поддержка у новорожденных / В.И. Снисарь, Д.Н. Сурков, А.И. Оболонский // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – Т.V.№1(15). – С.94–104.

16. Дука К.Д. Особливості клінічного перебігу бронхолегеневої дисплазії у дітей на тлі відкритої артеріальної протоки / К.Д. Дука, С.І. Ільченко, О.І. Оболонський // Патологія. – 2010. – Т.7., №3. – С. 50–52.

**УЛУЧШЕНИЕ ТЕЧЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАКРЫТИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА**

*А.И. Оболонский<sup>2</sup>, В.И. Снисарь<sup>1</sup>, Д.М. Сурков<sup>2</sup>*

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»<sup>1</sup>  
Областная детская клиническая больница<sup>2</sup>  
(г. Днепропетровск, Украина)**

**Резюме.** Статья посвящена изучению особенностей развития и течения различных форм бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных с синдромом дыхательных расстройств и открытым артериальным протоком, особенностям интенсивной терапии.

Изучено влияние различных сроков закрытия артериального протока на развитие и степень тяжести БЛД. Доказано, что при фармакологическом закрытии ВАП в ранние сроки (до 3 суток) риск развития БЛД минимальный. Также доказано, что при позднем закрытии ВАП, особенно при хирургическом клипировании протока, существенно возрастает риск развития тяжелых и средне-тяжелых форм БЛД. Впервые использована и доказана безопасность и эффективность ректальной формы ибупрофена для фармакологического закрытия ВАП. Определено влияние различных объемов инфузионной терапии на срок закрытия ВАП и на развитие БЛД и ее тяжелых форм. С учетом корреляционных связей доказано, что применение рестриктивной, ограниченной по объему,

**IMPROVING FLOW OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE INFANTS BY OPTIMIZING PHARMACOLOGICAL THERAPY CLOSING DUCTUS ARTERIOSUS**

*O.I. Obolonsky<sup>2</sup>, V.I. Snisar<sup>1</sup>, D.M Surkov<sup>2</sup>*

**SE «Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of Ukraine»<sup>1</sup>  
Regional Children's Clinical hospital<sup>2</sup>  
(Dnepropetrovsk, Ukraine)**

**Summary.** Thesis deals with the peculiarities of the development and course of the various forms of bronchopulmonary dysplasia in premature infants with respiratory distress syndrome and patent ductus arteriosus, intensive care.

The necessity of antenatal and intrapartum factors analysis in preterm infants due to risk of BPD formation was established. Timely analysis of BPD predictors allows you to make more precise prognosis of BPD development and start preventive therapy as early as possible. The effect of different timing of the closure of the ductus arteriosus in the development and severity of BPD was studied. It was proven that the pharmacological closure of PDA in the early stages (up to 3 days), significantly decreases the risk of BPD formation. The late closing of PDA, especially in cases of surgical clipping, increases the risk of severe and moderate-severe BPD. For the first time we have used the rectal forms of ibuprofen for pharmacological PDA closure. Its safety and efficiency have been proven.

The effect of different amounts of infusion

инфузионной терапии повышает эффективность ингибиторов ЦОГ по закрытию ВАП в ранние сроки и предупреждает развитие БЛД или улучшает ее течение.

Усовершенствован клинический протокол оказания медицинской помощи недоношенным новорожденным с синдромом дыхательных расстройств и открытым артериальным протоком.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, бронхолегочная дисплазия, открытый артериальный проток, медикаментозная терапия закрытия ОАП.

therapy for PDA closing and BPD formation was defined. Taking into account the correlations it was shown that the using of volume intake restriction increases the effectiveness of COX to PDA closure in the early stages and prevents the development of BPD or improves its course.

**Key words:** preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, patent ductus arteriosus, drug therapy closure of the PDA.

УДК: 616.36-008.5-053.3

ГЕННИЙ ПОЛІМОРФІЗМ G211A  
ГЕНУ UGT1A1 ТА ПРОЛОНГОВАНА  
НЕОНАТАЛЬНА ЖОВТЯНИЦЯ

О.С. Яблонь, О. Г. Мазур

Вінницький національний медичний  
університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України  
(м. Вінниця, Україна)

**Резюме.** Неонатальна гіпербілірубінемія є поширеною проблемою серед новонароджених дітей в усьому світі. В останні роки з'явилися повідомлення про роль генного поліморфізму в розвитку неонатальних жовтяниць. У статті наведені клініко-анамнестичні дані доношених новонароджених дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею. Метою роботи було вивчення поліморфізму гену уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (UGT1A1) G211A у дітей Вінницької області із пролонгованою неонатальною жовтяницею. Було обстежено 15 доношених дітей віком 14-30 діб, які знаходилися на лікуванні у відділенні патології новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Більшість дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею народилися від матерів із різноманітною екстрагенітальною та акушерською патологією. Тривалість жовтяничного забарвлення в середньому склала  $32 \pm 2,07$  дні. У біохімічному аналізі крові у всіх дітей досліджуваної групи відмічалось підвищення рівня загального білірубіну сироватки крові за рахунок його непрямої фракції ( $265 \pm 17,09$  мкмоль/л). Показники трансаміназ знаходилися в межах норми. Аналіз поліморфізму гену UGT1A1 показав, що у досліджуваної групи дітей був визначений кодуєчий регіон G211A, генотип GG. Дослідження не виявило достовірного впливу поліморфізму G211A гену UGT1A1 на розвиток пролонгованої неонатальної жовтяниці у дітей Вінницької області.

**Ключові слова:** пролонгована неонатальна жовтяниця; новонароджені; генний поліморфізм; 1A1 уридиндифосфатглюкуронілтрансфераза.

## Вступ

Неонатальна гіпербілірубінемія є поширеною проблемою серед новонароджених дітей в усьому світі. Особлива увага приділяється пролонгованим жовтяницям, які можуть мати як доброякісний перебіг, так і бути проявом важкого патологічного стану з несприятливими наслідками. За даними літератури, пролонгований перебіг жовтяниці спостерігається у 10-45% дітей раннього віку і характеризується тривалістю жовтяничного забарвлення довше 14-го дня життя у доношеної дитини та після 21-го дня у недоношеної дитини [1]. Також спостерігається тенденція до збільшення пролонгованої неонатальної жовтяниці у «практично здорових» дітей. Це пов'язують із загальним погіршенням стану здоров'я вагітних жінок, негативною екологічною ситуацією, шкідливими звичками та іншими чинниками, які порушують дозрівання гепатоцитів [2].

На думку вчених, частота неонатальних жовтяниць, у тому числі пролонгованих неонатальних жовтяниць, залежить від генетичних порушень метаболізму білірубіну. Чисельні гени, які приймають участь в контролі концентрації білірубіну, класифікуються на ті, що модулюють продукцію гема (ті, що призводять до гемолізу і/або зменшення терміну життя еритроцитів); забезпечують катаболізм гема в білірубін (гемоксигеназа, білівердин редуктаза); ті, що забезпечують печінкове поглинання білірубіну (SLCO1B1); ті, що допомагають кон'югувати білірубін (глутатіон S-трансфераза); ті, що забезпечують печінковий кліренс білірубіну (UGT1A1) [3,4].

Уридиндифосфатглюкуронілтрансфераза 1A1 (UGT1A1) - ключовий фермент кон'югації білірубіну. Так, ген 1A1 (UGT1A1) контролює кон'югацію білірубіну шляхом визначення структури глюкуронілтрансферази, яка синтезується гепатоцитами. Відомим є те, що поліморфізм гену 1A1 (UGT1A1) пов'язаний із виникненням пролонгованої неонатальної гіпербілірубінемії [5-7]. У зарубіжних дослідженнях випадок-контроль вірогідність розвитку неонатальної гіпербілірубінемії в 2,65 рази вище у дітей з алелем А, ніж у дітей з алелем G (95% ДИ, 1.60-4.39) [8, 9].

Результати аналізу за ознакою етнічної приналежності свідчать, що поліморфізм 211G>A гену UGT1A1 пов'язаний зі значним ризиком розвитку неонатальної гіпербілірубінемії серед азійської популяції: японських, корейських чи китайських новонароджених, особливо у дітей, які були на грудному вигодовуванні [10, 11]. Але інформації відносно мутації даного гену в кавказькій чи африканській популяціях недостатньо, щоб робити остаточні висновки [12, 13].

## Мета дослідження

У зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчення поліморфізму гену уридиндифосфатглюкуронілтрансферази (UGT1A1) G211A у дітей Вінницької області із пролонгованою неонатальною жовтяницею.

## Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети було обстежено 15 дітей віком 14-30 діб, які знаходилися

на лікуванні у відділенні патології новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Критеріями включення в дослідження були: гестаційний вік 37-40 тижнів, вага при народженні >2500г, тривалість неонатальної жовтяниці довше 14 діб. Критеріями виключення були гемолітична хвороба новонароджених, вроджені вади розвитку гепатобіліарної системи, вроджені і набуті інфекційні захворювання.

Комплекс досліджень включав в себе клінічний огляд, аналіз анамнестичних даних, лабораторні загально-клінічні та біохімічні показники крові (рівень сироваткового білірубину і його фракції, трансамінази).

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження використовувався біологічний матеріал – венозна кров, яка забиралася в закриті системи з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти як антикоагулянту (ЕДТА) (Sarstedt, Німеччина) та зберігалася при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$ . Транспортування матеріалу здійснювали в молекулярно-генетичну лабораторію Державного закладу «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України».

Дослідження поліморфізму G211A гену UGT1A1 проводилось у декілька етапів.

На першому етапі здійснювалось виділення геномної ДНК з замороженої крові комерційним набором «ДНК-сорб-В» (ЦНДІ Епідеміології Міністерства охорони здоров'я РФ). Об'єм біологічного матеріалу для виділення ДНК- 0,1 мл.

На другому етапі проводили полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). В основі ПЛР лежить багатократне примноження певного фрагменту ДНК з використанням специфічних праймерів та термостабільної ДНК-полімерази, суміші дезоксинуклеотидтрифосфатів (dNTP), ПЛР-буферу та  $\text{MgSO}_4$ . Реакція ампліфікації відбувається за рахунок періодичних змін температурних циклів, що забезпечуються автоматичним термоциклером-ампліфікатором.

Після проведення ампліфікації, дослідження поліморфних варіантів гена UGT1A1 проводили за допомогою методу ПДРФ. Продукти ампліфікації фрагментів ДНК гена UGT1A1 підлягали гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеази рестрикції *AvaII* (Fermentas). Детекцію продуктів ампліфікації та ПДРФ проводили методом горизонтального електрофорезу в 2% агарозному гелі. Візуалізацію результатів здійснювали в УФ світлі за допомогою автоматичної системи відеозчитування Vi-Trap в трансільюмінаторі «Біоком». Довжини отриманих при ампліфікації та рестрикційному аналізі фрагментів аналізували шляхом порівняння з маркерною ДНК.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel, Windows XP. Для обробки результатів дослі-

дження використовували стандартні методи математичної статистики із визначенням середньоарифметичних величин (M), стандартного відхилення ( $\delta$ ) і похибку середньої величини (m).

### Результати та їх обговорення

Всі діти народилися доношеними, середній термін гестації склав  $38 \pm 0,3$  дні. Антропометричні показники досліджуваної групи дітей були наступними: середня маса тіла при народженні становила  $3422 \pm 98$ г, довжина тіла в середньому становила  $51 \pm 0,6$ см. Оцінку за шкалою Апгар 8-9 балів на 1-й і 5-й хвилини життя мали 9 дітей (60%), 7-8 балів 5 дітей (33%), 6-7 балів 1 дитина (6%). Ранній неонатальний період у всіх дітей мав фізіологічний перебіг, всі діти були здоровими. Поява жовтяниці на 3 добу життя розцінювалася як фізіологічна, тому це не було перешкодою до виписки з пологового будинку згідно Наказу МОЗ України №152 від 14.04.2005 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною».

Встановлено, що більшість дітей (53%), які мали пролонговану неонатальну жовтяницю, народилися від матерів на фоні екстрагенітальної патології та ускладненого акушерського анамнезу, а саме гестоз спостерігався у 6,6% жінок, анемія вагітних у 6,6%, загроза переривання вагітності у 13%, ГРВІ- 16% жінок.

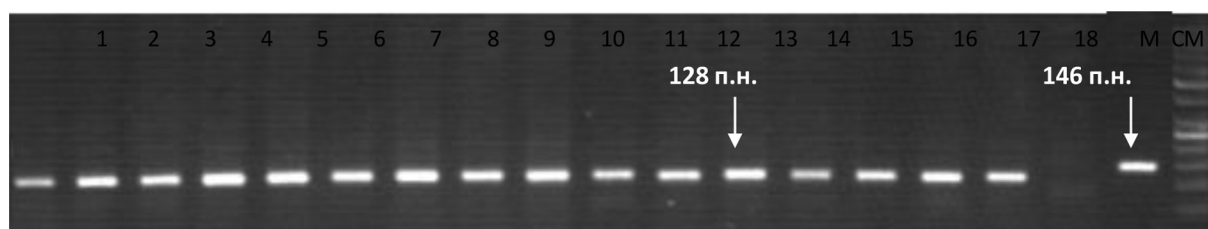
У зв'язку з тривалістю жовтяниці й відсутністю тенденції до її регресії всі діти були направлені для обстеження та проведення диференціальної діагностики у стаціонар, переважно у віці  $22 \pm 1,4$  днів. При поступленні діти мали жовтяничне забарвлення шкіри і видимих слизових оболонок. Колір шкіри за шкалою Крамера при поступленні у 12 дітей (80%) відповідав II-III, а у 8 дітей (20%) іктеричність сягала IV-V зони. Тривалість жовтяничного забарвлення в середньому склала  $32 \pm 2,07$  дні.

При біохімічному дослідженні крові у всіх дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею відмічалось підвищення рівня загального білірубину сироватки крові за рахунок його непрямой фракції; середнє значення загального білірубину сироватки крові становило  $265 \pm 17,09$  мкмоль/л, прямий білірубін –  $12,4 \pm 1,4$  мкмоль/л, непрямий білірубін –  $253,9 \pm 16,6$  мкмоль/л. Нормалізація загального білірубину сироватки крові відбулася, в середньому, на  $28,2 \pm 1,4$  добу життя.

Показники трансаміназ знаходилися в межах норми: середнє значення АлАТ становило  $31,3 \pm 6,36$  МО/л; АсАТ -  $31,3 \pm 9,7$  МО/л.

Аналіз поліморфізму гену UGT1A1 показав, що у досліджуваної групи дітей був визначений кодуючий регіон G211A, генотип GG.

Електорофореграма продуктів ампліфікації гену UGT1A1 представлена на рис.1.



**Рис. 3. Електрофореграма продуктів ампліфікації гена UGT1A1**

Таким чином, пошук генетичних чинників, які би сприяли розвитку неонатальної гіпербілірубінемії, свідчить про зв'язок між поліморфізмом гену UGT1A1 та виникненням неонатальної жовтяниці у китайського та японського населення Східної Азії внаслідок гетерозиготної мутації [7, 11]. Зокрема, виявлений зв'язок між поліморфізмом гену UGT1A1 та синдромом Кріглера-Найяра обох типів, жовтяницею від материнського молока. Отримані в останні роки зарубіжні дані свідчать про необхідність дослідження гену UGT1A1 у всіх випадках незрозумілої некон'югованої гіпербілірубінемії.

Отримані нами дані виявили гомозиготний генотип GG у всіх новонароджених з пролонгованими неонатальними некон'югованими гіпербілірубінеміями, що не дозволяє виключити вплив поліморфізму G211A гену UGT1A1 на розвиток пролонгованої неонатальної жовтяни-

ці у дітей не азійської раси. Невелика кількість обстежень не дозволяють робити висновок про відсутність достовірного впливу поліморфізму G211A гену UGT1A1 на розвиток пролонгованої неонатальної жовтяниці. Необхідне продовження наукових досліджень у даному напрямку.

### Висновки

Пролонгована неонатальна жовтяниця у доношених новонароджених дітей характеризувалася гіпербілірубінемією (середнє значення загального білірубіну сироватки крові становило  $265 \pm 17,09$  мкмоль/л, переважно за рахунок непрямой фракції) з тривалістю жовтяничного забарвлення, в середньому,  $32 \pm 2,07$  дні.

Дослідження не виявило достовірного впливу поліморфізму G211A гену UGT1A1 на розвиток пролонгованої неонатальної жовтяниці.

### Література

1. Амзаракова Т.Ф. Выявление факторов риска затяжного течения неонатальных желтух / Т.Ф. Амзаракова, А. К. Душина // В мире научных открытий.- 2010.- № 4 (10).- Ч. 9.- С. 95-98.
2. Фетисова Т. Г. Неинвазивные подходы к диагностике и лечению отсроченных неонатальных желтух / Т. Г. Фетисова, Л. З. Шакирова, Л. З. Сафина // Вопр. совр. педиатрии. - 2005. - Т. 4, № 3. - С. 71-74.
3. Watchko J. F. Understanding neonatal hyperbilirubinemia in the era of genomics / J. F. Watchko, M. J. Daood, M. Biniwale // Semin Neonatol.- 2002.- № 7.- P. 143-152.
4. Watchko J. F. Exploring the genetic architecture of neonatal hyperbilirubinemia / J. F. Watchko, Z. Lin // Semin Fetal Neonatal Med.- 2010.- № 15.- P. 169-175.
5. Watchko J. F. Identification of neonates at risk for hazardous hyperbilirubinemia: emerging clinical insights / J. F. Watchko // Pediatr Clin North Am.- 2009.- № 56.- P. 671-687.
6. Chang P. F. Risk of hyperbilirubinemia in breast-fed infants / P. F. Chang, Y. C. Lin, K. Liu, S. J. Yeh // J Pediatr.- 2011.- № 159.- P. 561-565.
7. Sun L. L. Genetic factors in the occurrence of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia / L. L. Sun, Y. S. Chen, Z. Z. Yu // Pediatr Res.- 2012.- Vol. 14.- №4. - P. 256-259.
8. Long Jun Neonatal hyperbilirubinemia and Gly71Arg mutation of UGT1A1 gene: a Chinese case-control study followed by systematic review of existing evidence / Jun Long, Zhang Shaofang, Fang Xiaoyan // Acta Paediatr.-2011.- Vol. 100.- №7. P. 966-971.
9. Hiroko S. Association of breast-fed neonatal hyperbilirubinemia with UGT1A1 polymorphisms: 211G4A (G71R) mutation becomes a risk factor under inadequate feeding / S. Hiroko, U. Toshihiki, T. Kentaro // Journal of Human Genetics.- 2013.- № 58.- P. 7-10.
10. Skierka J. M. UGT1A1 genetic analysis as a diagnostic aid for individuals with unconjugated hyperbilirubinemia / J. M. Skierka, K. E. Kotzer, S. A. Lagerstedt // J Pediatr. - 2013.- № 162.- P. 1146-1152.
11. Watchko J. F. Care of the jaundiced neonate / J. F. Watchko, Z. Lin, D. K. Stevenson // New York: McGraw-Hill.- 2012.- P. 1-27.
12. Horsfall L. J. Prevalence of clinically relevant UGT1A alleles and haplotypes in African populations / L. J. Horsfall, D. Zeitlyn, A. Tarekegn // Ann Hum Genet.- 2011.- № 75.- P. 236-246.
13. Chou H. C. 211G to A variation of UDP-glucuronosyl transferase 1A1 gene and neonatal breastfeeding jaundice / H. C. Chou, M. N. Chen, H. I, Yang // Pediatr. Res.- 2011.- № 69.- P. -170-174.

**ГЕННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ G211A ГЕНА UGT1A1 И ПРОЛОНГИРОВАННАЯ НЕОНАТАЛЬНАЯ ЖЕЛТУХА***О.С. Яблонь, О. Г. Мазур***Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МОЗ Украины (г. Винница, Украина)**

**Резюме.** Неонатальная гипербилирубинемия является распространенной проблемой среди новорожденных детей во всем мире. В последние годы появились сообщения о роли генного полиморфизма в развитии неонатальных желтух. Известно, что полиморфизм гена 1A1 (UGT1A1) связан с возникновением пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии. В статье представлены клинико-anamnestические данные доношенных новорожденных детей с пролонгированной неонатальной желтухой (ПНЖ). Целью работы было изучение полиморфизма гена уридиндифосфатглюкуронилтрансферазы (UGT1A1) G211A у детей Винницкой области с ПНЖ. Было обследовано 15 доношенных детей в возрасте 14-30 суток, которые находились на лечении в отделении патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы. Большинство детей с ПНЖ родились от матерей с различной экстрагенитальной и акушерской патологией. Продолжительность желтушного окрашивания составила в среднем  $32 \pm 2,07$  дней. При биохимическом исследовании крови у всех детей исследуемой группы отмечалось повышение уровня общего билирубина сыворотки крови за счет непрямой фракции ( $265 \pm 17,09$  мкмоль/л). Показатели трансаминаз были в пределах нормы. Анализ полиморфизма гена UGT1A1 показал, что в исследуемой группы детей был определен кодирующий регион G211A, генотип GG. Исследование не выявило достоверного влияния полиморфизма G211A гена UGT1A1 на развитие пролонгированной неонатальной желтухи у детей Винницкой области.

**Ключевые слова:** пролонгированная неонатальная желтуха; новорожденные; генный полиморфизм; 1A1 уридиндифосфатглюкуронилтрансфераза.

**G211A POLYMORPHISM GENE UGT1A1 AND PROLONGED NEONATAL JAUNDICE***O. Yablon, O. Mazur***Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Vinnitsa, Ukraine)**

**Summary.** Neonatal hyperbilirubinemia is a common problem among newborns all over the world. In recent years there have been reports about the role of gene polymorphism in the development of neonatal jaundice. It is known that gene polymorphism 1A1 (UGT1A1) associated with the occurrence of prolonged neonatal hyperbilirubinemia. The article presents clinico-anamnesic data of full-term infants with prolonged neonatal jaundice. The aim of this work was to study the polymorphism of the gene uridine diphosphateglucuronyltransferase (UGT1A1) G211A in children Vinnitsa region with prolonged neonatal jaundice. We examined 15 full-term children at the age of 14-30 days, which was treated in the neonatal pathology department of Vinnitsya oblast children's clinical hospital. The majority of children with prolonged neonatal jaundice were born to mothers with various obstetric and extragenital pathology. The duration of icteric colouring of  $32 \pm 2,07$  days. In the biochemical study of the blood of all the children of the examined groups there was an increase in the level of general bilirubin of serum of blood by its indirect fraction ( $265 \pm 17,09$   $\mu\text{mol/l}$ ). The transaminase levels are within normal limits. The analysis of the polymorphism UGT1A1 gene showed that in the studied group of children was defined by the coding region G211A, genotype GG. The study revealed no significant effect of UGT1A1 gene polymorphism G211A on the development of prolonged neonatal jaundice children of Vinnitsya region.

**Key words:** prolonged neonatal jaundice; newborns; gene polymorphism; UDP-glucuronosyl transferase 1A1.

УДК: 616.62-009.1-08-053.2

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ  
ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО  
РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ*К.И. Абдуллаев<sup>1</sup>, Ч.Б. Кулиев<sup>2</sup>,  
Р.С. Солтанов<sup>3</sup>*Урологический Центр К.И.Абдуллаева<sup>1</sup>,  
Азербайджанский Медицинский Университет<sup>2</sup>,  
Детская городская больница<sup>3</sup>  
(г.Сумгаита, Азербайджан)**Резюме**

**Введение.** Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) в настоящее время остается одной из значимых проблем детской урологии. Основной целью лечения ПМР является предупреждение рецидивирующего течения пиелонефрита, развития повреждений почечной паренхимы, гипертензии и ХБП. Последние десятилетия ознаменовались значительными изменениями во взглядах на стандарты лечения детей с ПМР. Дискутабельными на сегодняшний день остаются вопросы эффективности проведения длительной антибактериальной терапии, а также, метода оперативной коррекции. Эндоскопическая коррекция рефлюкса впервые была предложена в 1881 году Matouschek E. как альтернатива консервативной терапии и открытым операциям.

**Цель исследования** – оценка эффективности и отдаленных результатов эндоскопической коррекции рефлюкса первых четырех степеней, и ее места в общей стратегии лечения ПМР у детей.

**Материал и методы.** За период с 2000 по 2015 годы эндоскопическая коррекция рефлюкса была выполнена у 86 детей (у 32 с обеих сторон, всего 118 мочеточников), в возрасте от 1 года 4 месяцев до 15 лет с ПМР I-IV степени. Программа обследования включала: клиническое, рентгеноурологическое и уродинамическое обследование (по соответствующим показаниям).

**Результаты и обсуждение:** В статье приводятся данные о результатах эндоскопической коррекции у 86 детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом первых четырех степеней в возрасте от 1 года 4 месяцев до 15 лет. ПМР I степени 21% (18 мочеточников), II степени 36% (31 мочеточник), III степени 22% (19 мочеточников) и IV степени 21% (18 мочеточников). После эндоскопической коррекции в 4 случаях степень рефлюкса уменьшилась с III до I степени, в 6 мочеточниках - с IV до III степени - у 3-х больных, до II степени - у 3-х детей. Этим больным была выполнена дополнительная имплантация геля – ПМР был устранён. У 2-х больных двусторонним ПМР IV степени и в одном случае с ПМР III степени двукратная имплантация геля не привела к его ликвидации, в связи с чем им была выполнена хирургическая коррекция по Пагвину.

Таким образом, эффективность эндоскопической коррекции ПМР составила: при рефлюксе I степени - 100%, при II степени - 98,7%, при III степени - 96,6% и при IV степени - 88,9%.

**Заключение.** Эндоскопическая коррекция позволяет быстро и в ранние сроки устранить ПМР у детей. Эта процедура малоинвазивна, непродолжительна по времени, не требует длительного пребывания больного в стационаре, экономически выгодна, и, самое главное, позволяет избавить большое количество детей от сложных и тяжелых хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** пузырно-мочеточниковый рефлюкс; цистограмма; эндоскопическая коррекция.

**Введение**

Лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей всегда представляло собой сложную и трудоемкую задачу [1]. Наиболее же приоритетной из задач, которые стояли перед урологами на протяжении нескольких десятилетий, являлась быстрая и достаточно надежная ликвидация рефлюкса, достигаемая наименее инвазивными методами. Как результат весьма интенсивных поисков в этом направлении за рубежом решение этой задачи стало реализовываться с помощью эндоскопических методов коррекции недостаточности уретерovesикальных соустьев при ПМР. В качестве имплантационного материала широко использовался тефлон (политетрафлюорэтилен) [8]. Был накоплен большой опыт по эффективности его приме-

нения и результатам лечения в течение многих лет [10]. Однако, в связи с тем, что отдаленные осложнения наблюдались весьма нередко, были разработаны новые биополимерные гели и субстанции на полиакриламидной и коллагеновой основе, с успехом начавшие применяться для эндоскопической коррекции ПМР [1-7, 9, 11].

**Цель исследования:** Оценка эффективности и отдаленных результатов эндоскопической коррекции рефлюкса первых четырех степеней и ее места в общей стратегии лечения ПМР у детей.

**Материал и методы**

За период с 2000 по 2015 годы эндоскопическая коррекция рефлюкса была выполнена у 86 детей (у 32- с обеих сторон, всего 118 мо-

четочников) в возрасте от 1 года 4 месяцев до 15 лет с ПМР I, II, III и IV степени. Программа обследования включала клиническое, рентгеноурологическое и уродинамическое обследование (по соответствующим показаниям). Наличие первичного ПМР диагностировано у 59 больных (68,6%). У 66 больных (76,7%) у старших детей в результате обследования установлено наличие гиперактивного (нестабильного) мочевого пузыря.

Согласно Международной классификации степеней ПМР по данным микционных цистоуретерограмм количество рефлюксных мочеточников распределилось следующим образом: I степень – 21% (18 мочеточников); II степень – 36% (31 мочеточников), III степень – 22% (19 мочеточников) и IV степень – 21% (18 мочеточников).

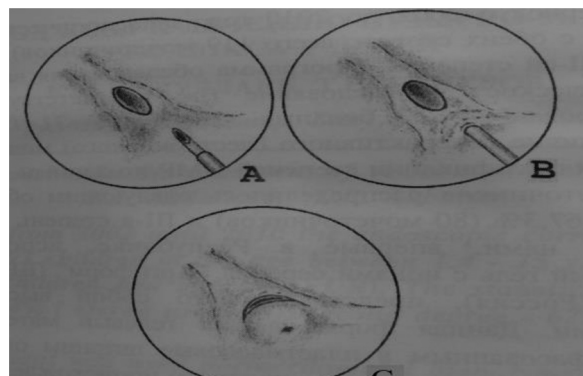
В качестве имплантанта нами, впервые в Республике, использовался полиакриламидный водосодержащий биополимерный гель с ионами серебра «Аргиформ» (БВИСА) фирмы НЦ – «Биоформ» (Россия), представляющий собой высоковязкий гель, обладающий антибактериальными свойствами. Данная форма делает гелевый материал высокобиосовместимым. Поставляется стерильным, расфасованным в пластмассовые шприцы однократного применения «Луер-Лок» от 1 до 3 мл в объеме и не содержит веществ животного происхождения. При введении в подустьевую зону рефлюксирующего мочеточника создает необходимую «опору», устраняя тем самым патологическую подвижность внутривезикулярного отдела мочеточника, что приводит к восстановлению антирефлюксного механизма уретеро-везикального соустья. Гель по своим характеристикам обладает постоянным действием, не рассасывается, не отторгается тканями и, в отличие от тефлона, не подвержен миграциям в тканях организма.

Имплантирование проводилось под общим обезболиванием. Использовались детские катетеризационные волоконно-оптические цистоскопы с внешним стабилизированным галогеновым либо ксеионовым источником освещения. На протяжении последних 7 лет имплантация производилась с помощью видеомониторного контроля эндоскопической картины (рис.1). Введение гелевой субстанции осуществлялась с помощью специальных гибких полимерных одноразовых игл длиной от 35 до 40 см со стальным наконечником, имеющих ограничительный циркулярный «поясок» на конце, позволяющий избежать перфорации стенки мочевого пузыря при введении иглы под слизистую оболочку.



**Рис. 1. Детский катетеризационный волоконно-оптический цистоскоп**

После осмотра мочевого пузыря и оценки цистоскопической картины острие иглы под визуальным контролем подводится к слизистой мочевого пузыря примерно в 4-5 мм непосредственно перед устьем рефлюксирующего мочеточника в позиции на «6 часов» и затем, под острым углом к поверхности слизистой (почти параллельно ходу внутривезикулярного отдела мочеточника), вводится непосредственно под устье. После введения иглы в подустьевую зону и ее фиксации по уровню ограничительного циркулярного пояaska ассистентом производится введение геля до образования подустьевого «валика», смыкающего просвет рефлюксирующего устья (рис.2).



**Рис. 2. Схематическое изображение этапов эндоскопической инъекционной имплантации гелевой субстанции при ПМР: А – острие иглы подведено к слизистой мочевого пузыря непосредственно перед устьем рефлюксирующего мочеточника в позиции на 6 часах; Б – игла введена непосредственно под устье мочеточника до уровня ограничительного «пояaska» - фиксируется в этом положении на все время введения геля; В – имплантация геля завершена; игла извлечена; зияющее прежде устье сомкнуто**

Объем имплантируемого гелевого болюса варьировал от 0,5 до 2,5 мл в зависимости от степени рефлюкса, формы устья, возраста больного и результатов визуального подтверждения смыкания просвета рефлюксирующего



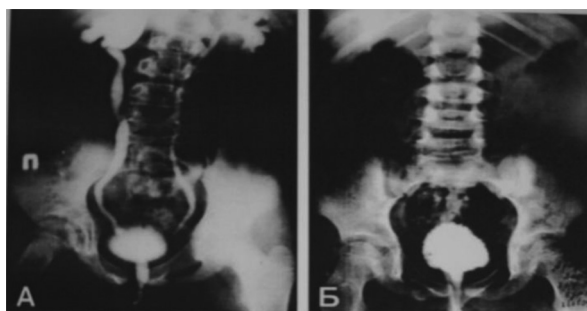
устья. На протяжении всего времени, затрачиваемого на введение геля, игла должна быть строго фиксирована в упорном положении у ограничительного пояса и, по завершении введения геля, игла извлекается. Мочевой пузырь дренировался катетером Foley на 1 сутки только у мальчиков.

Время, затрачиваемое на осуществление односторонней эндоскопической коррекции, как правило, не превышало 15-20 минут, двусторонней – 30-40 минут.

### Результаты и обсуждение

Результаты эндоскопической коррекции ПМР прослежены непосредственно после имплантации геля у всех больных. Отдаленные результаты лечения изучены у 83 больных (96,7%) в сроки от 3-х месяцев до 6 лет.

Полная ликвидация рефлюкса в целом по группе была достигнута в 96,7% случаев (рис. 3).



**Рис. 3. Больная А., 5 лет. А – цистограмма перед имплантацией геля - двусторонний ПМР справа III-ей, слева II-ой степени; Б – цистограмма после двусторонней эндоскопической имплантации геля ПМР отсутствует**

После эндоскопической коррекции в 4 мочеточниках степень рефлюкса уменьшилась с III до I степени, а в 6-ти мочеточниках - с IV до III степени - у 3-х больных, до II степени - у 3 детей. Этим больным была выполнена дополнительная имплантация геля - ПМР был устранён. У 2-х больных с двусторонним ПМР IV степени и в одном случае, с ПМР III степени, двукратная имплантация геля не привела к его ликвидации, в связи с чем больным была выполнена хирургическая коррекция. У 2-х больных с ПМР IV степени после оперативного лечения (реимплантация по Пагвину) сохраняющийся рефлюкс II степени был ликвидирован имплантацией геля. Таким образом, эффективность эндоскопической коррекции ПМР составила: при рефлюксе I степени - 100%, при II – 98,7%, при III – 96,6 и при IV – 88,9%.

Осложнений после имплантации геля, по нашим наблюдениям, отмечено не было. В одном случае наблюдалось развитие частичного обструктивного постимплантационного синдрома. Этому больному была проведена оперативная коррекция.

Все больные находились под диспансерным наблюдением - ежемесячно выполнялись лабораторные исследования мочи, ультразвуковое сканирование мочевой системы (не реже 1 раза в 3 месяца).

Согласно данным литературы и нашим наблюдениям, у детей старшего возраста с ПМР в 70-76% случаев диагностируется нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу (гиперактивный мочевой пузырь), которая усугубляет течение заболевания и является причиной развития гипертензии в верхних мочевых путях, которая ведёт к нарушению гемодинамики почек и прогрессированию рефлюкса [1]. Учитывая это обстоятельство, с целью профилактики рецидивов пиелонефрита и рефлюкса, а также повышения качества отдаленных результатов эндоскопической коррекции, мы продолжали после имплантации геля комплекс программного физиотерапевтического лечения (электростимуляционные процедуры, ультразвуковую терапию на область мочевого пузыря, лазер-рефлюксотерапию, магнитотерапию, нафталановые аппликации), а также, фармакотерапию холинолитическими, антихолинергическими и антибактериальными препаратами по соответствующим показаниям.

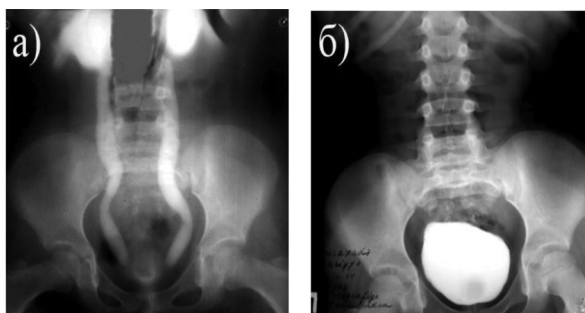
Наш опыт показывает, что лечение, направленное на стабилизацию состояния детрузора и улучшение его адаптационной функции у детей с гиперактивным (нестабильным) мочевым пузырем, является одним из основополагающих факторов, от которого во многом зависит успех и качество получаемых результатов.

Заслуживает внимания и тот факт, что после выполнения эндоскопической имплантации геля симптомокомплекс, характеризующий гиперактивный мочевой пузырь, значительно ослабевал – снижалась частота императивных позывов к мочеиспусканию, поллакиурия и др. Данное обстоятельство, по-видимому, можно объяснить своеобразным детрузорстабилизирующим действием инъекции в тригональную зону мочевого пузыря и устранением ПМР, как одного из вероятных факторов, провоцирующих своим присутствием усиление гиперрефлексии мочевого пузыря.

Несмотря на то, что опубликовано большое количество сообщений о применении эндоскопических методов лечения у данной категории больных [11], по настоящее время до конца не решенным остается вопрос целесообразности выполнения эндоскопической коррекции при ПМР IV и V степени. При этом, учитывая наличие грубых морфологических и функциональных изменений уретерovesикального соустья и верхних мочевых путей, особенно при ПМР V-ой степени, а так же

необходимость введения больших объемов гелевой субстанции в подустьевую зону и, при этом, низкую (не превышающую, как правило, 40-50%) эффективность ликвидации рефлюкса непосредственно после имплантации, мы не считаем целесообразным выполнение эндоскопической коррекции рефлюкса при очень тяжелых степенях ПМР, где предпочтительнее и надежнее пока остается хирургическая коррекция.

Располагая достаточным опытом хирургического лечения ПМР (более 500 больных) на протяжении 40 лет, нам хотелось бы в контексте эндоуретральной хирургии, а также открытых оперативных вмешательств отметить следующее. Используя до 1988 года антирефлюксные операции Политано–Лидбеттера, Лих-Грегуара, Коэна и Пагвина у детей с рефлюксами II-V степени, мы убедились в том, что среди значительного числа разнообразных методов хирургической коррекции ПМР наименее травматичными (не нарушающими анатомию треугольника Льетто), являются методы Лих-Грегуара и модифицированная нами, уртероцистонеостомия по Пагвину, которую мы с успехом (эффективность ликвидации ПМР по отдаленным результатам лечения в целом достигает 94,8%) выполняем у больных с ПМР III-V степени (рис.4) уже более 20-ти лет. Причём и в тех случаях, когда наблюдалось полное удвоение верхних мочевых путей, нами выполнялось уртероцистонеостомия «единым блоком» по Пагвину. Более того, в тех редких случаях, когда после антирефлюксной хирургической коррекции указанными способами мы сталкивались с проблемой так называемого «остаточного рефлюкса», нам не приходилось повторно выполнять уртероцистонеостомию. Поскольку анатомическая целостность треугольника Льетто оставалась сохранной, мы имели возможность ликвидировать рефлюкс эндоскопической имплантацией геля.



**Рис. 4. Больная X., 8 лет. Двусторонний ПМР IV степени. А - цистограмма до оперативного лечения. Б - цистограмма спустя год после операции по Пагвину с обеих сторон - рефлюкс отсутствует**

Таким образом, обобщая опыт, предста-

вленный в литературе, а также собственные наблюдения, необходимо отметить следующее.

I. Эндоскопическая коррекция рефлюкса может быть высокоэффективна:

- при одно- и двустороннем ПМР I, II и III степени, сопровождающихся пиелонефритом, как рецидивирующего, так и латентного течения;

- при «остаточном» ПМР I - III степени, после оперативного лечения более тяжелых степеней рефлюкса.

II. Эндоскопическая коррекция возможна при выполнении определенных условий:

- ликвидации острого воспалительного процесса (острый пиелонефрит или цистит) противопоказания снимаются;

III. Выполнение эндоскопической коррекции нецелесообразно:

- при ПМР V степени;
- в случаях сочетания уртероцеле и ПМР при полном удвоении верхних мочевых путей;

IV. Эндоскопическая коррекция ПМР противопоказана:

- при наличии парауретерального дивертикула;
- при спинальных формах нейрогенного мочевого пузыря;
- при микроцисте;
- при хронической почечной недостаточности;
- при тяжелых обструктивных заболеваниях нижних мочевых путей.

**Заключение:** Подводя итог всему вышеизложенному, следует отметить, что эндоскопическая коррекция ПМР у детей инъекционной имплантацией биополимерного геля «Аргиформ» позволяет быстрое и в ранние сроки его устранение. Это процедура малоинвазивна, непродолжительна по времени, не требует длительного пребывания больного в стационаре, экономически выгодна и высокоэффективна, особенно у детей раннего возраста и, что самое главное, избавляет большое число детей от сложных и тяжелых хирургических вмешательств. В тех редких случаях, когда эндоскопическое вмешательство не принесло желаемого результата при ПМР II-III степени, мы отдаём предпочтение антирефлюксной операции по Лих-Грегуару, а в случаях же массивных рефлюксов IV-V степени, выполняем операцию по Пагвину в нашей модификации.

#### **Перспективы дальнейших разработок**

1. Усовершенствовать эндоскопическую коррекцию ПМР путем создания болюсов в двух плоскостях с различными уроимплантами.

2. Усовершенствовать операцию по Пагвину собственной модификацией при лечении детей с массивными рефлюксам IV-V степени.

## Література

1. Абдуллаев К.И. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса / К.И. Абдуллаев, Т.Р. Акперов // науч.-практ. конф. посвященная к 80-ю проф. Н.Л. Эфендиева: м-лы конф. – Баку, 2004. – С.12.
2. Бабанин И.Л. Эффективность эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием биоматериалов / И.Л. Бабанин, И.В. Казанская, В.Д. Коноплев // X Российский съезд урологов: м-лы конф. – М., 2002. – С.698-699.
3. Данилова Т.И. Влияние эндоскопической коррекции рефлюкса на функциональное состояние нижних мочевых путей / Т.И. Данилова, В.В. Данилов // Детская хирургия. – 2007. – № 2. – С.20-26.
4. Зайцев Ю.Е. Усовершенствование методов коллаgeno-пластики и оперативного лечения детей с пузырно-мочеточникового рефлюксам: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед.наук / Ю.Е. Зайцев. – Омск, 2008.
5. Зоркин С.Н. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.Н. Зоркин, Т.Н. Гусарова, С.А. Борисова // Детская хирургия. – 2011. – № 2. – С.23-27.
6. Маслов С.А. Эндоскопическое лечение билатерального пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.А. Маслов // Урология. – 2007. – №2. – С.63-68.
7. Осипов И.Б. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: результаты 8-летнего опыта / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.Б. Левандовский // Вестник С-Пб. Госуд. Педиатр. Медицинской Академии. – 2006. – №4. – С.76-83.
8. O'Donnell V. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon / V. O'Donnell, P. Puri // J.Urol. – 1984. – Vol.167(4). – P.1808-1809.
9. Haferkamp A. Pitfalls of reaped subureteral boving collagen injection for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux / A. Haferkamp, K. Mohring // J. Urology. – 2000. – Vol.163(6). – P.1919-1921.
10. Chertin B. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: 11 to 17 years of followup / B. Chertin, E. Colhoun, M.Velayudham // J.Urol. – 2002. – Vol.167(3). – P.1443-1445.
11. Chertin B. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene / B. Chertin, D. De Caluwe, P. Puri // J. Urol. – 2003. – Vol.169(5). – P.1847-1849.

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ МІХУРОВО-СЕЧОВОДНОГО РЕФЛЕКСУ В ДІТЕЙ

*К.І. Абдуллаєв<sup>1</sup>, Ч.Б. Кулієв<sup>2</sup>, Р.С. Солтанов<sup>3</sup>*

Урологічний Центр К.І.Абдуллаєва<sup>1</sup>,  
Азербайджанський Медичний Університет<sup>2</sup>,  
Дитяча міська лікарня<sup>3</sup>  
(м. Сумгаїта, Азербайджан)

### Резюме

**Вступ.** Міхурово-сечоводний рефлюкс (МСР) у даний час залишається однією зі значних проблем дитячої урології. Основною метою лікування МСР є попередження рецидивуючого перебігу пієлонефриту, розвитку пошкоджень ниркової паренхіми, гіпертензії і ХХН. Протягом останніх десятиліть ознаменувалися значними змінами у поглядах на стандарти лікування дітей з МСР. Дискусійними на сьогоднішній день є питання ефективності проведення тривалої антибактеріальної терапії, а також методу оперативної корекції. Ендоскопічна корекція рефлюксу вперше була запропонована у 1881 році Matouschek E. як альтернатива консервативної терапії і відкритим операціям.

**Мета дослідження.** Оцінка ефективності і віддалених результатів ендоскопічної корекції рефлюксу перших чотирьох ступенів та її місця у загальній стратегії лікування ПМР у дітей.

**Матеріал і методи.** За період з 2000 по 2015 року ендоскопічна корекція рефлюксу була виконана у 86 дітей (у 32 з обох боків, всього 118 сечо-

## MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN

*K.I. Abdullaev<sup>1</sup>, Ch.B. Kuliev<sup>2</sup>, R.S. Soltanov<sup>3</sup>*

Prostate Center K.I.Abdullaeva<sup>1</sup>,  
Azerbaijan Medical University<sup>2</sup>,  
Children's City bolnitsa<sup>3</sup>  
(Sumgait, Azerbaijan)

### Summary.

**Introduction.** Vesicoureteral reflux (VUR) currently remains one of the significant problems of pediatric urology. The main goal of treatment is to prevent MTCT recrudescing flow pyelonephritis of the renal parenchyma damage, hypertension and CKD. Recent decades have seen significant changes in views on standards of treatment of children with VUR. Debated, today questions about the effectiveness of long-term antibiotic therapy and surgical correction method. Endoscopic reflux correction was first proposed in 1881 Matouschek E., as an alternative to conservative therapy and open surgery.

The purpose of the study - assessment of the effectiveness and long-term results of endoscopic reflux correction of the first four degrees, and its place in the overall strategy of treatment of vesicoureteral reflux in children.

**Material and methods:** Between 2000 and 2015, endoscopic reflux correction was performed in 86 children ( 32 from both sides of 118 ureters ), at the age of 1 year, 4 months to 15 years with VUR

водів), у віці від 1 року 4 місяців до 15 років з МСР I-IV ступенів. Програма обстеження включала клінічне, рентгеноурологічне і уродинамічне обстеження (за відповідними показниками).

**Результати та обговорення.** У статті наводяться дані про результати ендоскопічної корекції у 86 дітей з МСР перших чотирьох ступенів у віці від 1 року 4 місяців до 15 років. ПМР I ступеню 21% (18 сечоводів), II ступеню 36% (31 сечовід), III ступеню 22% (19 сечоводів) і IV ступеню 21% (18 сечоводів). Після ендоскопічної корекції в 4 випадках ступінь рефлюксу зменшилася з III до I ступеня, у 6 сечоводах ступінь рефлюксу зменшилася з IV до III ступеня - у 3-х хворих, до II ступеня у 3-х дітей. Цим хворим була виконана додаткова імплантація гелю - МСР був усунутий. У 2-х хворих двостороннім МСР IV ступеню і в одному випадку з МСР III ступеню дворазова імплантація гелю не привела до його ліквідації, у зв'язку з чим їм була виконана хірургічна корекція по Пагвіну. Таким чином, ефективність ендоскопічної корекції МСР склала: при рефлюксі I ступеню - 100%, при II ступеню - 98,7%, при III ступеню - 96,6% і при IV ступеню - 88,9%.

**Висновок.** Ендоскопічна корекція дозволяє швидко і в ранні терміни усунути ПМР у дітей. Ця процедура малоінвазивна, нетривала за часом, не вимагає тривалого перебування хворого в стаціонарі, економічно вигідна, і найголовніше, дозволяє позбавити велику кількість дітей від складних і важких хірургічних втручань.

**Ключові слова:** міхурно-сечовідний рефлюкс; цистограма; ендоскопічна корекція.

I-IV degrees. The examination program included clinical, rentgenourologicheskoe and urodynamic examination (relevant indications).

**Results and Discussion:** The article shows the results of endoscopic correction of 86 children with vesicoureteral reflux of the first four degrees between the ages of 1 year, 4 months to 15 years. VUR I degree 21% (18 ureters), II degree of 36% (31 ureters), III degree 22% (19 ureters) and grade IV 21% (18 ureters). After endoscopic correction in 4 cases, the degree of reflux decreased from III-s to I-th, 6 degree of ureteral reflux decreased from IV-th to III - in 3 patients, the II degree to have 3 children. These patients Additional gel implant was performed - VUR was eliminated. In two patients with grade IV bilateral VUR and in one case with VUR III level twice implantation of the gel did not lead to its elimination, in connection with which he surgical correction was performed by Paquin.

Thus, the effectiveness of endoscopic correction was VUR: at reflux degree I - 100%, while the degree of II - 98.7%, while the degree of III - 96.6%, and the degree of IV - 88.9%.

**Conclusion:** Endoscopic correction allows you to quickly and in the early stages eliminate VUR in children. This procedure is minimally invasive, of short duration, does not require a long hospital stay, cost effective, and most importantly, allows to deliver a large number of children from the complex and difficult surgery.

**Key words:** VUR, cistogram, endoscopic correction.

УДК: 616.131:616.124-007.272]-089.844

ОПЕРАЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО АУТОГРАФТА  
ПРИ ОБСТРУКЦІЇ ВИХІДНОГО ТРАКТУ  
ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ

О.М. Романюк

ДУ «Науково-практичний медичний центр  
дитячої кардіології та кардіохірургії  
МОЗ України», НМАПО імені П.Л. Шупика  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** Заміна аортального клапану (AV) власним легеневим клапаном у поєднанні з аортовентрікулопластикою (операція Ross-Konno) вважається єдиною ефективною процедурою для корекції патології AV, супутньою з гіпоплазією аортального кільця і багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO).

**Мета роботи.** Аналіз першого в Україні досвіду застосування операції Ross-Konno.

**Матеріал і методи.** Операція Ross-Konno була виконана у 18 пацієнтів середнього віку 3,4 року (17 днів - 15,4 років). Новонароджених з них було 3 (16,7%), до 1 року - 7 (39%). Дев'яти пацієнтам було виконано розширення LVOT повним розрізом кільця AV і міжшлуночкової перегородки, у 9 - масивна міоектомія з частковим розсіченням аортального кільця («міні-Ross-Konno»). Для створення нової легеневої артерії у всіх пацієнтів були використані тристулкової PTFE-кондуїти власної конструкції.

**Результати.** Госпітальна летальність склала 11% (2 пацієнтів). Предикторами летальності стали: вік ( $r = -0,477$ ,  $p = 0,045$ ); доопераційна ШВЛ ( $r = 0,500$ ,  $p = 0,035$ ) та інотропна підтримка ( $r = 0,570$ ,  $p = 0,014$ ); розміри LV ( $r = -0,522$  та  $p = 0,032$ ); розміри AV ( $r = -0,522$ ,  $p = 0,032$ ); тривалість штучного кровообігу ( $r = 0,511$ ,  $p = 0,03$ ); укріплення кореня аорти ( $r = -0,500$ ,  $p = 0,035$ ). У 9 (50%) пацієнтів спостерігалось 24 випадки ранніх ускладнень, включаючи 6 реоперацій. Віддалений період спостереження склав  $38,4 \pm 18,5$  міс (6-85,3). Помер 1 пацієнт, загальна летальність склала 16%, 5-ти річна виживаність - 83,3% (64,5 - 95,5; 95% CI). Було виконано 12 повторних втручань (5 ендоваскулярних та 7 хірургічних), з них на неолегеневій артерії - 11, на аутографті - 1. Свобода від реоперацій склала 100% і 20% (0-65,2; 95% CI) за 1 і 6 років спостереження, свобода від хірургічних реоперацій - 56,2% (23,8-88,7; 95% CI) за 6-ти річний період. Свобода від втручань на неолегеневій артерії - 100% і 26,7% (0-70; 95% CI), на неоаортальному - 100% і 92,8% (78,8-100; 95% CI) за 1 і 6 років спостереження.

**Висновки.** Операція Ross-Konno є ефективним методом лікування пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночка. Незважаючи на високий ризик ускладнень і летальності, операція є безальтернативною у пацієнтів молодшого віку і новонароджених. Удосконалення хірургічної техніки і збільшення досвіду - єдиний шлях поліпшення результатів.

**Ключові слова:** аортальний клапан, обструкція вихідного тракту лівого шлуночка, легеневий аутографт, операція Ross-Konno.

## Вступ

Обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO) включає в себе широкий спектр анатомічних варіантів, від ізольованого аортального стенозу (AS) та дискретних форм субаортального стенозу (SAS) до найбільш складних форм тунельного типу субаортального стенозу та гіпоплазії аортального кореня [1]. Анатомічна складність та багаторівневність такої обструкції визначає ранню, починаючи з перших годин життя, клінічну маніфестацію патології та вкрай важкий перебіг лікування таких хворих [2]. Хірургічна корекція є єдиним способом виправлення вади, але головною проблемою хірургії багаторівневого ураження вихідного тракту лівого шлуночка є необхідність заміни аортального клапану у пацієнтів молодого віку і, перш за все, у новонароджених та немовлят [3,4].

Процедурою вибору при заміні аортального клапану в педіатричних пацієнтів вважається операція легеневого аутографту (операція Росса) – заміна аортального клапану власним легеневим клапаном-аутографтом [4]. У ситуаціях багаторівневої обструкції LVOT та гіпоплазії аортального кореня заміна аортального клапану легеневим аутографтом поєднується з розширенням

LVOT розсіченням міжшлуночкової перегородки за методикою, описаною Konno (5). При високій ефективності операції Ross-Konno в вирішенні анатомічних та гемодинамічних проблем при багаторівневій LVOTO, складним питанням залишається високий периоперативний ризик цієї процедури (3,6-8). Значною залишається і кількість периоперативних ускладнень операції (9-12).

**Метою дослідження** став аналіз першого досвіду використання процедури, визначення її ефективності та шляхів покращення результатів.

## Матеріал та методи дослідження

У ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» з 2008 по 2014 рік операція Ross-Konno була виконана у 18 пацієнтів.

Медіана віку становила 40,9 місяців (3,4 роки) (від 17 днів до 15,4 років), медіана ваги — 12 кг (від 3,2 до 47 кг). Віком до одного року були оперовані 7 (39%) пацієнтів, новонароджених серед них — 3 (16,7%). Чоловічої статі оперовані 12 (67%) пацієнтів. Показами до операції Ross-Konno була наявність вродженої багаторівневої LVOTO у всіх пацієнтів нашого дослідження, у одного хворого

причиною операції був інфекційний ендокардит. Значуща патологія мітрального клапану (MV) була діагностована у 3 хворих (16,7%). У двох пацієнтів був виявлений ендокардіальний фіброеластоз (EFE) лівого шлуночку.

Середній градієнт на вихідному тракті лівого шлуночку склав 65 мм рт.ст (від 20 до 177 мм рт.ст). Середній розмір базального кільця аортального клапану, представлений в одиницях Z-score, дорівнював -2,6 (від -4,3 до 2,39), 7 пацієнтів (41%) мали z-score аортального кільця менше ніж -2,5.

Чотирнадцяти хворим (77,8%) було виконано 22 попередніх процедури – 8 з них зі штучним кровообігом (ШК), та 14 - без ШК. Виконання операції Ross-Konno як ургентної процедури, було у третини наших пацієнтів — у 6 хворих (33,3%), у 5 з них - після попередніх процедур в межах однієї госпіталізації, всі ці пацієнти були віком до одного року. П'ятеро пацієнтів (27,7%) на доопераційному етапі були на штучній вентиляції легень (ШВЛ) та мали інотропну підтримку. У трьох пацієнтів на момент операції Ross-Konno була знижена фракція викиду лівого шлуночка (40%, 35% та 40% відповідно).

Особливості хірургічного етапу операції Ross-Konno. Доступ виконувався через серединну стернотомію (чи рестернотомію). Підключення апарату штучного кровообігу проходило за стандартною методикою, операція виконувалась в умовах помірної гіпотермії (29-30°C), у якості кардіоплегічного розчину використовувалась кустодіол. Після кардіоплегічної зупинки серця виконувалась аортотомія. Після прийняття рішення про неможливість збереження аортального клапану його стулки видалялись, відсікались вічка коронарних артерій. Поперечно, на рівні 2-3 мм над рівнем комісур стулків легеневого клапану виконувався розріз стовбуру легеневої артерії, клапан ревізувався, стовбур повністю відсікався, видалявся легеневий аутографт з прошарком міокарду передньої стінки вихідного тракту RV розміром до 0,8-1 см. Саме ця ділянка збереженого на легеневого клапані міокарду виконує роль латки, що закриває створений розрізом конусної частини міжшлуночкової перегородки дефект. Після того як видалені обидва клапани і досягнута добра візуалізація вихідних трактів LV та RV, оцінюються розміри LVOT та необхідність та ступінь його розширення. Розріз Konno — розріз перегородки через аортальне кільце, створення дефекту міжшлуночкової перегородки (VSD) для розширення вихідного тракту лівого шлуночка — виконувалась у 9 пацієнтів з різко гіпоплазованим кільцем аортального клапану, у 9 інших була виконана масивна міоектомія міжшлуночкової перегородки на рівні LVOT без розсічення кільця AV. Імплантація аутографта в аортальну позицію виконувалась подвійним неперервним швом у всіх пацієнтів. Під час імплантації аутографта у 9 хворих, яким створювався дефект міжшлуночкової перегородки її розрізом, дефект закривався ділянкою міокарду, з

якою був виділений легеневий клапан. Після розміщення аутографта виконувалась реімплантація коронарних артерій в стінку аутографта. На перетиснутій аорті за допомогою кондуїту формувався вихідний тракт правого шлуночка. Створювався дистальний анастомоз — лінія шва між аутографтом та висхідною аортою. Закінчувалась операція зупинкою штучного кровообігу (ШК), відключенням апарату ШК, закриттям грудної клітки.

Трьом пацієнтам під час операції Ross-Konno була виконана корекція супутніх аномалій мітрального клапану: двом пацієнтам була виконана його пластика, одному — протезування. Вихідний тракт правого шлуночка (RVOT) у 12 пацієнтів формувався за допомогою синтетичних тристулкових власноручстворених PTFE-кондуїтів, дакронові трьохстулкові кондуїти були використані в трьох випадках, свинячий ксенографт — також у 3 хворих.

Час перетиску аорти (ішемічний час) був у межах від 92 до 198 хвилин (медіана - 122,3 хвилин), тривалість штучного кровообігу - від 113 до 600 хвилин (медіана - 170 хвилин)

Результати дослідження. Госпітальна летальність склала 11%, померло двоє пацієнтів. Причинами летальних випадків були гостра серцева недостатність (інтраопераційна смерть) та поліорганна недостатність внаслідок токсичного гепатиту та сепсису. Обидва пацієнти були новонародженими. Достовірними предикторами летальності стали: вік пацієнтів ( $r=-0,477$ ,  $p=0,045$ ); доопераційні ШВЛ та інотропна підтримка ( $r=0,500$ ,  $p=0,035$  та  $r=0,570$ ,  $p=0,014$  відповідно); розміри лівого шлуночку ( $r=-0,522$  та  $p=0,032$ ); розміри аортального кореня та висхідної аорти ( $r=-0,522$ ,  $p=0,032$  та  $r=-0,559$ ,  $p=0,020$  відповідно); тривалість операції, час штучного кровообігу ( $r=0,511$ ,  $p=0,03$ ); використання модифікованого хірургічного протоколу, до якого були включені укріплення кореня аорти подвійними швами проксимального та дистального анастомозів та виконання реконструкції RVOT на перетиснутій аорті ( $r=-0,500$ ,  $p=0,035$ ).

Середній час штучної вентиляції легень (ШВЛ) дорівнював 210,5 (від 5 годин до 70,8 діб). Термін перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) складав в середньому 413,6 годин (від 48 годин до 96 діб). Ускладнений післяопераційний перебіг спостерігався у 9 (53%) пацієнтів, у них було 24 випадки ранніх післяопераційних ускладнень. Найчастішими були: незаплановані реоперації (6 реоперацій у 5 хворих, 35,3%), синдром малого серцевого викиду (у 4 пацієнтів, 23,5%), ГПМК (у 4 пацієнтів, 23,5%), у трьох хворих ШВЛ продовжувалась більше 7 діб. Трьом хворим не була зведена грудина на момент виїзду з операційної. Окрім трьох відтермінованих стягувань грудини, було виконано 6 незапланованих реоперацій у п'яти пацієнтів: заміна мітрального клапану механічним протезом, дві реторакотомії для розміщення додаткових елек-

тродів для тимчасового електрокардіостимулятора, одна реторакотомія через підвищену геморагічну ексудацію, одному пацієнту було проведено 2 ранніх реоперації — закриття артіфіціального ASD та плікація лівого куполу діафрагми. У двох пацієнтів були інфекційні ускладнення.

Всі пацієнти в ранньому післяопераційному періоді мали прояви серцевої недостатності, що потребувало інотропної підтримки.

Віддалені результати. Термін післяопераційного спостереження склав  $38,4 \pm 18,5$  міс (від 6 міс до 6,3 років). Один пацієнт помер через 13 місяців після операції, він був переведений для лікування наслідків гострого порушення мозкового кровообігу за місцем проживання, де в стані мозкової коми помер. Віддалена летальність склала 5,5%, загальна летальність - 16%. Таким чином, загальна 5-ти річна виживаність склала 83,3% (64,5 — 95,5; 95% CI).

Повторні операції. Було виконано 5 ендovasкулярних інтервенцій та 7 хірургічних реоперацій зі штучним кровообігом. Свобода від будь яких повторних процедур, інтервенційних ендovasкулярних та хірургічних втручань, склала 100% та 20% (0 — 65,2; 95% CI) за 1 та 6 років спостереження. При повторних операціях не було жодного летального випадку. Всього було виконано 6 замінь кондуїтів, свобода від реоперацій на RVOT склала 100% та 60% (28-92; 95% CI) за 1 та 6 років спостереження відповідно. Загалом, на вихідному тракті правого шлуночку було виконано 11 реінтервенцій — 5 ендovasкулярних балонних дилатацій та 6 замінь кондуїтів. Свобода від ендovasкулярних та хірургічних процедур на RVOT склала 100% та 26,7% (0-70; 95% CI) за 1 та 6 років спостереження відповідно. На неоортальному клапані була проведена одна реоперація, свобода від операцій на орталльному клапані та вихідному тракті лівого шлуночку становила 100% та 92,8% (78,8-100; 95% CI) за 1 та 6 років віддаленого спостереження відповідно. Одна реоперація була по заміні мітрального протеза на більший за розміром. Таким чином, всього було виконано 7 повторних операцій зі штучним кровообігом, свобода від хірургічних реоперацій склала 56,2% (23,8-88,7; 95% CI) за 5-ти річний період спостереження.

Обговорення результатів. Патологія орталльного клапану (AV) є самою частою вродженою вадю серця [1,2]. Для ізольованих форм орталльних вад характерний тривалий субклінічний безсимптомний перебіг, вроджена патологія орталльного клапану в більшості випадків клінічно проявляється у старшому віці [1,2]. Лише у 10-15% всіх пацієнтів з вродженою патологією AV є клінічні прояви вади в ранньому віці - в періоді новонародженості та у віці до 1 року [1,2]. Як правило, клінічно маніфестує в ранньому віці комплексна патологія лівих відділів серця - варіанти поєднання патології LVOT з фіброеластозом та гіпоплазією лівого шлуночку, дисплазією мітрального клапану, гіпоплазією висхідної аорти та патологією дуги аорти [2]. Єдиним ефективним методом ко-

рекції різноманітної обструкції вихідного тракту LV є хірургічна. Лікування орталльних вад у дітей та підлітків є однією із найскладніших проблем сучасної кардіохірургії [2,3]. При комплексній багаторівневій обструкції LVOT єдиним способом корекції вади є операція Ross-Konno [4,5].

У нашій роботі ми проаналізували власний досвід операції в дітей до 18 років з багаторівневою обструкцією лівих відділів серця.

Летальність та ускладнення. Операція Ross-Konno вважається складною технічною процедурою, що має підвищений ризик летальності та виникнення ускладнень. Згідно з Aristotle score, прийнятою в 23 країнах міжнародною шкалою оцінки складності операцій з вроджених вад серця, операція Ross-Konno за потенційним ризиком поступається лише операціям Norwood, подвійному переключенню та трансплантації серця, входить в групу найвищого рівня складності (рівень 5), а потенційна частота летальних випадків перевищує 20% [10]. Наші безпосередні результати операції Ross-Konno супроводжувались досить значною госпітальною летальністю - 11,1% (2 пацієнтів). Достовірними предикторами летальності став малий вік пацієнтів. З трьох новонароджених, що оперувались - двоє померлих, таким чином летальність у пацієнтів віком до 1 місяця склала 67%, а серед хворих до 1 року (було оперовано вісім немовлят) — 25%. Наші результати, які показали, що в групі немовлят та новонароджених спостерігається найвища летальність, підтверджуються даними багатьох літературних джерел, у яких теж новонароджені і немовлята вважаються найважчою групою. Так, у такій групі пацієнтів з LVOTO в дослідженні Tanny в групі 29 операцій Ross-Konno летальність дорівнювала 18%, а серед новонароджених — 67%, Alsufi доповідає про 22% летальності в групі немовлят, Luciani — 30,7% [3,4,7]. Vergnat та колеги (2014) доповіли про 16,7% летальних випадків в групі з 24 немовлят (з 49 загальної кількості оперованих), 3 з 5 померлих були новонародженими; багатоцентрове дослідження Товариства торакальних хірургів США (STS) надало подібні дані про 19%-ву летальність серед немовлят та 29% - серед новонароджених [6,8]. Такі фактори, на думку вище згаданих Tanny, Luciani, Vergnat та інших дослідників, як критичний доопераційний стан пацієнтів, що є характерним для перебігу комплексного LVOTO у новонароджених, багатокомпонентність обструкції з патологією мітрального клапану, що викликає необхідність корекції/протезування, а також, наявність вираженого фіброеластозу лівого шлуночку, є основними визначальними факторами незадовільних результатів операції Ross-Konno у пацієнтів молодшої вікової групи. Двоє померлих пацієнтів нашого дослідження мали важкий доопераційний стан - доопераційні ШВЛ та інотропну підтримку, один з них — різко знижену фракцію викиду лівого шлуночку, повний АВ-блок після перенесеної попередньої операції по корек-

ції повного перериву дуги аорти та закриття VSD, другий — важку комбіновану мітральну ваду, що потребувала протезування мітрального клапану, обидва — фіброеластоз лівого шлуночку. Доопераційний клінічний стан став достовірним предиктором летальності у наших хворих.

Операція Ross-Konno має високий ризик інтраопераційних ускладнень. Аналіз власних даних перебігу післяопераційного періоду показав значну кількість пацієнтів, що мали ускладнення - 50% (9 хворих). Переважна кількість пацієнтів, 7 з цих 9 хворих, були пацієнтами молодшої вікової групи — троє новонароджених та четверо немовлят. Якщо з 10 пацієнтів старше 1 року ускладнений післяопераційний період спостерігався у 20% пацієнтів (у 2 хворих), то серед пацієнтів віком до 1 року ускладнення виникли у 78%, що є достовірно вищим ( $p < 0,001$ ). Про значну кількість ускладнень також доповідають інші дослідження. Згідно з представленим Jacobs та колегами (2013) аналізом результатів 140 хірургічних процедур, у 62851 пацієнтів Бази даних вроджених вад серця STS, з 166 хворих, яким була виконана операція Ross-Konno, важкі ускладнення — гостра серцева недостатність, що потребувала допоміжного кровообігу (ЕСМО та ін), гостра ниркова недостатність, АВ-блок, важкий неврологічний дефіцит, парез діафрагми та незаплановані ранні реоперації спостерігались у 16,9% хворих, при цьому летальність у пацієнтів з подібними ускладненнями становила 23,5% (від 4,7 при АВ-блокаді до 56% при нирковій недостатності та серцевій недостатності (12). Причина такої кількості ускладнень полягає в технічній хірургічній складності процедури та складній анатомії вади, важкому доопераційному стані значної кількості пацієнтів та малому віку хворих. Також, більшість досліджень пов'язує високу частоту порушень ритму та гострої серцевої недостатності - з необхідністю розширення LVOT розрізом кональної перегородки, що впливає на скоротливу здатність міокарду міжшлуночкової перегородки та має аритмогенний ефект. У багатьох випадках необхідність операції Ross-Konno визначається неефективністю попередніх процедур, після яких стан пацієнтів не тільки не покращується, а й погіршується, що, як було вже відмічено, є важливим фактором ризику розвитку важких ускладнень, особливо, коли операція Ross-Konno виконується як ургентна процедура. Дане дослідження підтверджує цю тезу - чотирнадцять пацієнтів (77,7%) нашого дослідження мали в анамнезі попередні втручання, з них у 5 них (27,7%) хворих операція Ross-Konno виконувалась як ургентна процедура через значимість гемодинамічних порушень внаслідок попередніх втручань. Аналіз раннього післяопераційного перебігу свідчить, що семеро з цих восьми пацієнтів мали важкі ускладнення, що в порівнянні з пацієнтами, у яких доопераційний стан не був ускладнений, є статистично значущою різницею.

Реоперації. Наше дослідження також проде-

монструвало, що повторні серцеві втручання є важливою післяопераційною проблемою операції Ross-Konno. За результатами аналізу, свобода від всіх повторних втручань, реінтервенцій та реоперацій, склала 20%, що є вкрай низьким показником у порівнянні з іншими серіями пацієнтів. За опублікованими даними досліджень інших авторів, свобода від повторних втручань після операції Ross-Konno коливається від 94 до 37%, але в більшості випадків не є меншою за 50%. Пояснення такої відмінності результатів власного дослідження від інших полягає в тому, що балонні дилатації, як перший етап ведення пацієнтів зі стенозом кондуїтів в нашому дослідженні, в інших дослідження взагалі не розглядається як можлива лікувальна опція. Якщо виключити з нашого дослідження ендovasкулярні втручання на RVOT, то свобода від будь-яких реоперацій (хірургічних) дорівнювала 56,2% за 6-ти річний період спостереження, що корелює зі світовими даними. Характерно, що в спектрі реоперацій нашого дослідження та праць інших авторів переважають повторні втручання, не пов'язані з дисфункцією аутографту. Наприклад, у дослідженні Maeda та колег (2012), присвяченому використанню операції Ross-Konno виключно у новонароджених, продемонстровано низьку 5-ти річну свободу від реоперацій — 37%, та при цьому — 83%-у свободу від реоперацій на аутографті [11]. У 14 пацієнтів (з 24 оперованих) було виконано заміну RV-PA кондуїту, в одного — резекцію резидуального фіброеластозу, в одного — пластика правої коронарної артерії. Лише у двох випадках була виконана пластика аутографту через його недостатність. У найширшій за кількістю хворих (49 пацієнтів) роботі Vergnat та колег (2014) серед 23 хірургічних повторних процедур тільки у трьох випадках вони були пов'язані з дисфункцією аутографту [6]. Інші дослідження також наводять подібні результати: до реоперацій часто входять заміни штучних водії ритму (ШВР), повторні пластики чи репротезування мітрального клапану, закриття резидуальних дефектів тощо [7-9]. Власні дані підтверджують вище наведені дані, свобода від операцій на аутографті та вихідному тракту лівого шлуночку в нашому дослідженні становила 92,8% за 6 років спостереження. Невисока частота реоперацій на аутографті та LVOT свідчить про ефективність принципу заміни аортального власним легеневим клапаном, його здатність до тривалого збереження функції в умовах артеріального тиску.

Важливою особливістю нашого дослідження стала значна кількість повторних втручань на неолегеновому клапані - свобода від повторних втручань на RVOT склала лише 26,7%. Достовірним предиктором реоперацій на неолегеновому клапані було використання власноручстворених синтетичних тристулкових кондуїтів. Використання кондуїтів, більшого за необхідний, розміру може знизити кількість реоперацій, розробка нових ме-



тодів реконструкції легеневої артерії, застосування гомографтів — важливі та перспективні шляхи покращення результатів операції Ross-Konno.

### Висновки

Операція Росса-Конно є технічно складною хірургічною процедурою з високим ризиком летальності та розвитку ранніх післяопераційних ускладнень. Технічна складність процедури обумовлена необхідністю корекції важких анатомічних уражень аортального клапану, вихідного тракту LV та корекції супутньої патології. Важкий доопераційний стан багатьох хворих через ранню маніфестацію вади та часто через неефективність попередніх втручань позиціонує операцію Ross-

Konno як ургентну, швидко допоміжну процедуру. Новонароджені та немовлята є найважчою групою пацієнтів з LVOTO через складну комплексну анатомію, багаторівневу обструкцію та ранню декомпенсацію. Дане дослідження показало, що операція Ross-Konno є ефективним методом хірургічного лікування пацієнтів з багаторівневою обструкцією вихідного тракту лівого шлуночку. Операція Ross-Konno є безальтернативною процедурою у пацієнтів молодого віку, її використання дозволяє повністю скорегувати важкі анатомічні аномалії та мінімізувати кількість повторних втручань на аутографті. Набуття хірургічного досвіду та розробка нових модифікацій процедури дозволяє значно знизити хірургічний ризик.

### Література

1. Surgery for aortic stenosis in children: a 40-year experience / JW Brown, M Ruzmetov, P Vijay [et al.] // *Ann Thorac Surg.*— 2003.—Vol.76.—P.1398-411.
2. Late outcome of survivors of intervention for neonatal aortic valve stenosis / J Gaynor, C Bull, I Sullivan [et al.] // *Ann Thorac Surg.*— 1995.— Vol.60.—P.122-5.
3. Ross Procedure in Children: 17-Year Experience at a Single Institution / S. P. T. Tanny, M. S. Yong, Y. d'Udekem [et al.] // *J Am Heart Assoc.*— 2013.— Vol.2.—P.e000153 doi: 10.1161/JAHA.113.0001530.
4. Two decades of experience with the Ross operation in neonates, infants and children from the Italian Paediatric Ross Registry / G.B. Luciani, G. Lucchese, A. Carotti [et al.] // *Heart.*— 2014.— Vol.100.—P.1954-1959.
5. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring / S. Konno, Y. Imai, Y. Iida [et al.] // *J. Thorac Cardiovasc Surg.*— 1975.— Vol.70.—P.909-1.
6. Mitral Disease: The Real Burden for Ross-Konno Procedure in Children / M. Vergnat, F.Roubertie, V. Lambert [et al.] // *Ann Thorac Surg.*— 2014.— Vol.98.—P.2165-7.
7. The Ross procedure in children: preoperative haemodynamic manifestation has significant effect on late autograft re-operation / C. Alsoufi, B.Manlihot, M.Fadel [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.*—2010.— Vol. 38.—P.547-555.
8. Aortic valve replacement in neonates and infants: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database / RK. Woods, SK. Pasquali, ML. Jacobs [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.*— 2012.— Vol.144.—P.1084-9.
9. Midterm Results of the Modified Ross/Konno Procedure in Neonates and Infants / K.Maeda, R.E. Rizal, M. Lavrsen [et al.] // *Ann Thorac Surg.*—2012.— Vol.94.— P.156-63.
10. The Aristotle score: a complexity-adjusted method to evaluate surgical results / F. Lacour-Gayet, D. Clarke, J. Jacobs [et al.] // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery.*—2004.— Vol.25.—P.911-924.
11. Midterm Results of the Modified Ross / Konno Procedure in Neonates and Infants / K.Maeda, R.E. Rizal, M. Lavrsen [et al.] // *Ann Thorac Surg.*— 2012.— Vol.94.—P.156-63.
12. An empirically based tool for analyzing morbidity associated with operations for congenital heart disease / M.L. Jacobs, S.M. O'Brien, J.P. Jacobs [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.*— 2013.— Vol.145.—P.1046-57.

### ОПЕРАЦИЯ ЛЕГОЧНОГО АУТОГРАФТА ПРИ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

*А.Н. Романюк*

ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МОЗ Украины», НМАПО имени П.Л. Шупика (г.Киев, Украина)

**Резюме.** Замена аортального клапана (AV) собственным легочным с аортоventрикулопластикой (операция Ross-Konno) считается единственной эффективной процедурой для коррекции патологии AV в сочетании с гипоплазией аортального кольца и многоуровневой обструкции выходного тракта левого желудочка.

### PULMONARY AUTOGRAFT OPERATION FOR LEFT VENTRICLE OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION

*A.N. Romaniuk*

Ukrainian Children Cardiac Center, NMAPO (Kyiv, Ukraine)

**Summary.** Pulmonary autograft operation, combined with anterior aortoventriculoplasty (Ross-Konno operation) is an effective procedure for relief of multilevel left ventricle outflow tract (LVOT) obstruction. We aim to analyzed first experience with Ross-Konno operation in Ukraine.

**Material and methods.** Eighteen children, with

**Цель работы.** Анализ первого в Украине опыта применения операции Ross-Konno.

**Материал и методы.** Операция Ross-Konno была выполнена у 18 пациентов среднего возраста 3,4 года (17 дней - 15,4 лет). Новорожденных из них было 3 (16,7%), до 1 года - 7 (39%). Девяти пациентам было выполнено расширение LVOT полным рассечением кольца AV и межжелудочковой перегородки, у 9 - массивная миоэктомия с частичным рассечением аортального кольца («мини-Ross-Konno»). Для создания новой легочной артерии у всех пациентов были использованы трехстворчатые PTFE-кондуиты собственной конструкции.

**Результаты.** Госпитальная летальность составила 11% (2 пациентов). Предикторами летальности стали: возраст ( $r=-0,477$ ,  $p=0,045$ ); дооперационная ИВЛ ( $r=0,500$ ,  $p=0,035$ ) и инотропная поддержка ( $r=0,570$ ,  $p=0,014$ ); размеры LV ( $r=-0,522$  та  $p=0,032$ ); размеры AV ( $r=-0,522$ ,  $p=0,032$ ); длительность искусственного кровообращения ( $r=0,511$ ,  $p=0,03$ ); укрепление корня аорты ( $r=-0,500$ ,  $p=0,035$ ). У 9 (50%) наблюдалось 24 случая ранних осложнений, включая 6 реопераций. Отдаленный период наблюдения составил  $38,4 \pm 18,5$  мес (6-85,3). Умер 1 пациент, общая летальность составила 16%, 5-ти летняя выживаемость - 83,3% (64,5 — 95,5; 95% CI). Было выполнено 12 повторных вмешательств (5 эндоваскулярных и 7 хирургических), из них на неолегочной артерии - 11, на аутографте - 1. Свобода от реопераций составила 100% и 20% (0—65,2; 95% CI) за 1 и 6 лет наблюдения, свобода от хирургических реопераций - 56,2% (23,8-88,7; 95% CI) за 6-ти летний период. Свобода от вмешательств на неолегочной артерии - 100% и 26,7% (0-70; 95%CI), на неоаортальном - 100% и 92,8% (78,8-100; 95%CI) за 1 и 6 лет наблюдения.

**Выводы.** Операция Ross-Konno является эффективным методом лечения пациентов с многоуровневой обструкцией выходного тракта левого желудочка. Несмотря на высокий риск осложнений и летальности, операция является безальтернативной у пациентов младшего возраста и новорожденных. Совершенствование хирургической техники и увеличение опыта - единственный путь улучшения результатов.

**Ключевые слова:** аортальный клапан, обструкция выходного тракта левого желудочка, легочный аутографт, операция Ross-Konno.

median age 3,4 years (17 days - 15,4 years), including 7 (39%) infants and neonates, underwent Ross-Konno operation. In 9 patients LVOT were enlarged due to full aortic annulus and conal ventricular septum excision. Nine patients underwent modified Ross-Konno procedure with extensive septal myectomy without ventricular septal defect creation. Prosthetic PTFE-conduits were used for RVOT reconstruction in all patients.

**Results.** There were 2 hospital deaths (11%) and 1 late deaths, overall mortality was 16%. Five-years survival was 83,3% (64,5 — 95,5; 95% CI). Risk factors of mortality were: age ( $r=-0,477$ ,  $p=0,045$ ); preoperative mechanical ventilation ( $r=0,500$ ,  $p=0,035$ ) and inotropic support ( $r=0,570$ ,  $p=0,014$ ); LV dimension ( $r=-0,522$  and  $p=0,032$ ); z-score AV ( $r=-0,522$ ,  $p=0,032$ ); CPB time ( $r=0,511$ ,  $p=0,03$ ); autograft's root reinforcement ( $r=-0,500$ ,  $p=0,035$ ). There were 24 early postoperative complications in 9 (50%) patients. The follow-up was  $38,4 \pm 18,5$  month (6-85,3). Were performed 12 reinterventions during the follow-up: 5 balloon pulmonary conduit dilatations and 7 surgical procedures (5 conduit replacement, one neo-aortic valve repair and one mitral valve re-replacement). Freedom from reinterventions was 100% и 20% (0—65,2; 95%CI) at 1 and 6 years, freedom from surgical reoperation - 56,2% (23,8-88,7; 95% CI) at 6 years. Freedom from RVOT reinterventions was - 100% and 26,7% (0-70; 95%CI), and from autograft reoperations - 100% and 92,8% (78,8-100; 95%CI) at 1 и 6 years.

**Conclusions.** The Ross-Konno operation is the effective method of multilevel LVOTO repair. The Ross-Konno operation is procedure of choice for children, despite on high operative risk, especially in neonates and infants, but it required to improve of surgical technique.

**Key words:** aortic valve, left ventricle outflow tract obstruction, pulmonary autograft, Ross-Konno operation.

УДК: 616.34-002.4-089.86-06-084-053.31

**І.О. Македонський, С.О. Яременко,  
Л.С. Самоваров, О.А. Романенко,  
Ю.О. Яременко**

КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний  
медичний центр матері та дитини  
ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР»  
(м. Дніпропетровськ, Україна)

**ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД  
ДО СТОМУВАННЯ КИШЕЧНИКА  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ З НЕКРОТИЧНИМ  
ЕНТЕРОКОЛІТОМ І ВАДАМИ РОЗВИТКУ  
ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ,  
УСКЛАДНЕННЯ КИШКОВИХ СТОМ**

**Резюме.** Сучасні методи ранньої пренатальної та постнатальної діагностики вад розвитку та набутих гострих запальних захворювань шлунково-кишкового тракту новонароджених дітей дають можливість виконати своєчасну ранню радикальну хірургічну корекцію. Однак до теперішнього часу залишаються актуальними та дискусійними питання паліативних оперативних втручань при етапній хірургічній корекції захворювань кишкового тракту. Це пов'язано з тим, що виконання новонародженим радикальної корекції при вроджених вадах розвитку кишкового тракту чи набутих гострих хірургічних захворюваннях кишкового тракту без формування стоми підвищує ризики небажаних важких ускладнень. Тому значна частина пацієнтів потребує етапного хірургічного лікування з початковим формуванням кишкової стоми. На сьогоднішній день також немає єдиної тактики ведення хворих з хірургічною стадією некротичного ентероколіту новонароджених (НЕК). Серед варіантів надання хірургічної допомоги пацієнтам з перфоративним НЕК у новонароджених є прихильники виконувати резекцію з первинним анастомозом, так і прихильники з поетапним лікуванням з виведенням кишкового стом та наступною реконструктивною операцією. Навіть на сучасному етапі розвитку хірургічної допомоги формування стом може супроводжуватися тактичними, технічними помилками, а неправильний догляд за стомами призводить до розвитку місцевих або загальних ускладнень, що значно погіршують якість життя пацієнта, призводять до збільшення термінів та вартості лікування основного захворювання. На даний час не існує єдиного стандарту та чітких показань для накладання кишкової стоми, рівня її виведення, тривалості існування, методів накладання та закриття при тимчасовому стомуванні, а існуюча кількість можливих ускладнень обумовлює обирати індивідуальний підхід при лікуванні цієї групи пацієнтів.

**Мета дослідження.** Метою даного дослідження є аналіз власних результатів диференційного підходу до стомування кишкового тракту та оцінка ускладнень стомованих хворих за останні 15 років в дитячому хірургічному відділенні КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» та визначення оптимальної тактики хірургічного лікування пацієнтів з тимчасовою кишковою стоною.

**Матеріали та методи:** Проведений ретроспективний аналіз медичної документації 167 дітей з кишковими стомами, що знаходились на лікуванні в дитячому хірургічному відділенні КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» в період з 2000-2015 років. Всім пацієнтам проводились загальноприйнятє комплексне клінічне та додаткові методи дослідження, включаючи: лабораторні, біохімічні, бактеріологічні дослідження, ультразвукове та доплерографічне дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору, рентгенологічне та рентгеноконтрастне дослідження кишкового тракту.

**Результати та їх обговорення:** Наша практика свідчить, що виведення кишкової стоми в дитячому віці має тимчасовий характер з подальшим відновленням цілісності кишкового тракту, що має вирішальне значення у виборі виду стомування. При виборі певної техніки накладання стоми ми брали до уваги задачу та цілі стомування з урахуванням можливих наступних етапів хірургічного втручання, характер захворювання чи вади розвитку кишкового тракту, загальний стан пацієнта та давність захворювання, а також досвід і перевагу оперуючого хірурга.

Враховуючи аналіз власного досвіду, слід зазначити, що вибір методу оперативного втручання на функціонуючому кишковому тракту та при його вроджених вадах розвитку має принципово різну тактику. В останніх випадках це обумовлено: можливою наявністю додаткових мембран, стенозів, атрезій, гіпогангліозу тонкого та товстого кишкового тракту, які під час первинної ревізії виявити досить складно; значної різниці в діаметрах привідного та відвідного відділів кишкового тракту; необхідності у мінімальному обсязі резекції з метою профілактики «синдрому короткої кишки»; неможливості визначення функціональної повноцінності як проксимального, так і дистального відділів кишкового тракту. Тому вважаємо, що прагнення до створення первинних анастомозів цієї групі хворих є недоцільним і невиправданим, а завданням первинної операції таким хворим є: I. Ліквідація кишкового непрохідності. II. Мінімальний обсяг операційної травми і мінімальний обсяг резекції кишкового тракту. III. Створення можливостей для раннього ентерального годування. IV. Створення оптимальних умов для наступної реконструктивної операції.

Чим вище рівень атрезії, тим менше виражене розширення проксимального «балону» кишки з подальшим всмоктуванням його вмісту в кров дитини, підтриманням інтоксикаційного синдрому, тим більша розповсюдженість обструкції дистального відділу слизовими пробками з необхідністю їх відмивання, тим більша ймовірність додаткових вад розвитку кишкового тракту. У зв'язку з цим ми використовували формування Т-подібних, У-подібних анастомозів з обов'язковою інтубацією привідного та відвідного відділів кишкового тракту. За нашими даними, при НЕК в умовах перитоніту, на фоні важкого загального стану дитини, первинне ушивання виразкових дефектів, створення первинних анастомозів призводить до невиправданого значної кількості ускладнень у вигляді неспроможності анастомозів, виникненню нових перфорацій в триваючому некрозі кишкового тракту. У зв'язку з цим, при НЕК з реактивним перитонітом, розповсюдженим некрозом кишкового тракту та множинних перфораціях, на фоні важкого стану хворого, ми накладаємо виключно роз'єднуючі кишкові стоми з метою відключення ураженої ділянки кишкового тракту. У пацієнтів з вродженою кишковою непрохідністю, яким формувалася стома з пробросом, не розвивався синдром короткої кишки, порівняно з пацієнтами, яким формувалася подвійна роз'єднуюча стома.

**Висновки:** диференційний підхід, детальне виконання техніки накладання стоми та ретельний післяопераційний догляд за стоною з використанням сучасних колопріймачів при вроджених вадах розвитку кишкового тракту та некротичному ентероколіту новонароджених дозволяє знизити кількість післяопераційних ускладнень. Прагнення до радикальної одноетапної хірургічної корекції при вроджених вадах розвитку кишкового тракту та некротичному ентероколіту новонароджених призводить до невиправданого високого ризику розвитку ускладнень. Методика «пробросових» стом при вроджених вадах розвитку кишкового тракту у новонароджених відповідає задачам первинної операції, що дозволяє відстрочити та проводити реконструктивні операції при кращому стані дітей в умовах мінімального ризику септичних, метаболічних та післяопераційних ускладнень з виконанням подальшого малоінвазивного реконструктивного втручання.

**Ключові слова:** некротичний ентероколіт новонароджених; стома; ускладнення.

**Вступ**

Сучасні методи ранньої пренатальної та постнатальної діагностики вад розвитку та набутих гострих запальних захворювань шлунково-кишкового тракту новонароджених дітей дають можливість виконати своєчасну ранню радикальну хірургічну корекцію [1]. Однак до теперішнього часу залишаються актуальними та дискусійними питання паліативних оперативних втручань при етапній хірургічній корекції захворювань кишечника [2]. Це пов'язано з тим, що виконання новонародженим радикальної корекції при вроджених вадах розвитку кишечника чи набутих гострих хірургічних захворюваннях кишечника без формування стоми підвищує ризики небажаних важких ускладнень. Тому значна частина пацієнтів потребує етапного хірургічного лікування з початковим формуванням кишкової стоми [3]. На сьогоднішній день також немає єдиної тактики ведення хворих з хірургічною стадією некротичного ентероколіту новонароджених [4].

Серед варіантів надання хірургічної допомоги пацієнтам з перфоративним некротичним ентероколітом новонароджених є як прихильники виконувати резекцію з первинним анастомозом, так і прихильники з поетапним лікуванням з виведенням кишкових стом та наступною реконструктивною операцією [5-10].

Навіть на сучасному етапі розвитку хірургічної допомоги формування стом може супроводжуватися тактичними, технічними помилками, а неправильний догляд за стомами призводить до розвитку місцевих або загальних ускладнень, що значно погіршують якість життя пацієнта, призводять до збільшення термінів та вартості лікування основного захворювання [1,11]. На даний час не існує єдиного стандарту та чітких показань для накладання кишкової стоми, рівня її виведення, тривалості існування, методів накладання та закриття при тимчасовому стомуванні, а існуюча кількість можливих ускладнень обумовлює обирати індивідуальний підхід при лікуванні цієї групи пацієнтів [1,12]. Зниження ризику розвитку незадовільних результатів при лікуванні пацієнтів зі стомами є невід'ємною задачею при наданні допомоги цій групі хворих.

**Мета дослідження:** метою даного дослідження є аналіз власних результатів диференційного підходу до стомування кишечника та оцінка ускладнень стомованих хворих за останні 15 років в дитячому хірургічному відділенні КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» та визначення оптимальної тактики хірургічного лікування пацієнтів з тимчасовою кишковою стомою.

**Матеріали та методи**

Проведений ретроспективний аналіз медичної документації 167 дітей з кишковими стомами, що знаходились на лікуванні в дитячому хірургічному відділенні КЗ «Дніпропетровський спеціалізований клінічний медичний центр матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева» ДОР» в період з 2000-2015 років. Всім пацієнтам проводилось загальноприйняте комплексне клінічне та додаткові методи дослідження, включаючи: лабораторні, біохімічні, бактеріологічні дослідження, ультразвукове та доплерографічне дослідження органів черевної порожнини та заочеревинного простору, рентгенологічне та рентгенконтрастне дослідження кишечника.

Загальна характеристика дослідної групи: середній гестаційний вік при народженні був 36 тижнів ( коливання від 26 до 41 тижнів), середня вага тіла при народженні 2380 г. (коливання від 1670 до 4300 г.). Найбільша група хворих, яким проводилось стомування, представлена пацієнтами з вродженими вадами розвитку кишечника (n=102), а саме: атрезія тонкого кишечника – 54 (53%), меконеальний ілеус – 7 ( 7%), атрезія товстого кишечника 16 ( 15%), гостра форма хвороби Гіршпрунга 8 ( 8%), повний синдром Ледда 3 ( 3%), ізольований заворот тонкого кишечника 2 ( 2%), ано-ректальні аномалії 12 ( 12%). Інша група стомованих пацієнтів представлена гострим набутим запальним захворюванням кишечника – некротичним ентероколітом новонароджених (n=65). Вид стомування та ускладнення кишкових стом представлені в таблиці.

**Таблиця 1****Вид стомування та ускладнення кишкових стом**

№	Захворювання	Кількість, абс.	Вид стомування, (стома)	Ускладнення, абс.								
				Кровотеча	Некроз виведеної кишки	Стеноз стоми	Ретракція стоми	Евагінація	Парастомальне запалення	Парастомальна грижа	Парастомальна флегмона	С-м короткої кишки
1.	Атрезія тонко-го кишечника	6	Термінальна		1				2			5
		21	Подвійна роз'єднуюча	1		3		3	12	1		18
		27	За Мікуличем з пробросом									
2.	Меконіальний ілеус		Термінальна									
		7	Подвійна роз'єднуюча	1				1	3			7
			За Мікуличем з пробросом									

## Продовження таблиці 1

3.	Атрезія товстого кишечника	10	Термінальна	2			1				
		4	Подвійна роз'єднуюча							1	
		2	За Мікуличем з пробросом								
4	Гостра форма хвороби Гіршпрунга		Термінальна								
		8	Подвійна роз'єднуюча								
			За Мікуличем з пробросом								
5	Повний синдром Ледда		Термінальна								
		3	Подвійна роз'єднуюча						1		3
			За Мікуличем з пробросом								
6	Ізольований заворот тонкого кишечника		Термінальна								
		2	Подвійна роз'єднуюча						2		2
			За Мікуличем з пробросом								
7	Ано-ректальні аномалії	12	Термінальна колостома			4				1	
8	НЕК	7	Термінальна		2				2		2
		58	Подвійна роз'єднуюча	2	11	11			5		2

**Результати та обговорення**

Наша практика свідчить, що виведення кишкової стоми в дитячому віці має тимчасовий характер з подальшим відновленням цілісності кишкової трубки, що має вирішальне значення у виборі виду стомування. При виборі певної техніки накладання стоми ми брали до уваги задачу та ціль стомування з урахуванням можливих наступних етапів хірургічного втручання, характер захворювання чи вади розвитку кишечника, загальний стан пацієнта та давність захворювання, а також досвід і перевагу оперуючого хірурга.

Враховуючи аналіз власного досвіду слід зазначити, що вибір метода оперативного втручання на функціонуючому кишечнику та при його вроджених вадах розвитку має принципово різну тактику. В останніх випадках це обумовлено:

- можливою наявністю додаткових мембран, стенозів, атрезій, гіпогангліозу тонкого та товстого кишечника, які під час первинної ревізії виявити досить складно;
- значної різниці в діаметрах привідного та відвідного відділів кишечника;
- необхідності у мінімальному обсязі резекції з метою профілактики «синдрому короткої кишки»;
- неможливості визначення функціональної повноцінності як проксимального, так і дистального відділів кишечника.

Тому вважаємо, що прагнення до створення первинних анастомозів цій групі хворим є недоцільним і невиправданим, а завданням первинної операції таким хворим є:

- Ліквідація кишкової непрохідності
- Мінімальний обсяг операційної травми і мінімальний обсяг резекції кишечника.
- Створення можливостей для раннього ентеального годування.

IV. Створення оптимальних умов для наступної реконструктивної операції.

Чим вище рівень атрезії, тим менше виражене розширення проксимального «балоне» кишки з подальшим всмоктуванням його вмісту в кров дитини, підтриманням інтоксикаційного синдрому, тим більша розповсюдженість обструкції дистального відділу слизовими пробками з необхідністю їх відмивання, тим більша ймовірність додаткових вад розвитку кишечника. У зв'язку з цим, ми використовували формування Т - подібних, У - подібних анастомозів з обов'язковою інтубацією привідного та відвідного відділів кишечника. Дана тактика сприяє:

- Належної декомпресії кишечника та ранньому спорожненню і скороченню привідного відділу кишечника.
- Спорожненню від слизових пробок і розширенню відвідного відділу кишечника.
- Виявленню додаткових стенозів, атрезій, мембран у відвідному відділі кишечника.
- Зниженню ризику розвитку неспроможності анастомозу.

Тим не менш, при реконструктивних операціях нам доводиться проводити резекцію ще 8 - 12 см кишечника, що у свою чергу сприяє розвитку «синдрому короткої кишки». Внаслідок цього в останні десятиліття ми зупинилися на методиці формування подвійної кишкової стоми за Мікуличем зі створенням на рівні шпори «пробросу». Дана методика відповідає всім проблемам, пов'язаним з періодом новонародженості та сприяє: зменшенню розвитку спайкового процесу в черевній порожнині, відновленню кровопостачання, діаметру і функції в привідному та відвідному відділах кишечника, компенсації стану пацієнта, пов'язаного із супутніми вадами. При відповідному догляді за

стоною (застосування «оклюзійних пов'язок», захисного спрею Saviion, що формує плівку) зменшується ризик розвитку місцевих (парастомальне запалення) та системних (синдром «короткої кишки») ускладнень, а реконструктивна операція виконується в мінімальному обсязі - клиноподібна резекція кишечника, як при дивертикулі, створюючи оптимальні умови для сприятливого післяопераційного перебігу.

За нашими даними, при НЕК за умов перитоніту, на фоні важкого загального стану дитини, первинне ушивання виразкових дефектів, створення первинних анастомозів призводить до невірної кількості ускладнень у вигляді неспроможності анастомозів, виникненню нових перфорацій в триваючому некрозі кишечника. У зв'язку з чим при НЕК з реактивним перитонітом, розповсюдженим некрозом кишечника та множинних перфораціях на фоні важкого стану хворого ми накладаємо виключно роз'єднуючі кишкові стоми з метою відключення ураженої ділянки кишечника. У цій групі новонароджених, відповідно, частіше розвивається «синдром короткої кишки». Раннє реконструктивне втручання на тлі септичного стану вкрай небажано. У зв'язку з цим, після відновлення центральної та периферичної гемодинаміки, виходу дитини з токсико-септичного шоку (зазвичай на 5 - 9 добу після первинної операції), проводять рентгенологічний контроль на прохідність відповідного відділу кишечника, на «шпору» накладається роздавлюючий затискач - кліпса. Через 5 - 7 діб кліпса самостійно відпадає з формуванням «пробросу». Надалі застосовуються оклюзійні пов'язки з проведенням відстроченого реконструктивного оперативного втручання.

У пацієнтів з вродженою кишковою непрохідністю, яким формувалася стома з пробросом, не розвивався синдром короткої кишки порівняно з пацієнтами, яким формувалася подвійна роз'єднуюча стома. Правильно сформована стома повинна виконувати функцію покращення стану пацієнта, але при невірній тактиці чи техніці виконання може супроводжуватись важкими ускладненнями. При наданні хірургічної допомоги дітям, що завершувалась формуванням кишкової стоми, у нас зустрічались: кровотеча (n=6) зі слизової оболонки кишкової стоми чи країв підшитої до шкіри стінки кишечника, яка самостійно припинялась чи потребувала накладання давлючої пов'язки.

Некроз виведеної кишки (n=15) розвивався у випадках: при намаганні якомога більше зберегти довжину кишечника при її розповсюдженному некрозі та виведенні стоною сумнівного для життєздатності відділу кишечника; при виведенні кишечника зі значним натягом його брижі, що призводило до порушення кровообігу; формуванні стоми у вузькому отворі між шарами черевної стінки, значної торсії кишечника навколо своєї осі. Розвиток такого важкого ускладнення на значній протяжності кишечника потребує ранньої реконструкції кишкової стоми.

Стеноз стоми (n=18) може формуватися на різних рівнях виведеного кишечника: на рівні термінального відділу кишечника зі шкірою, на рівні м'язово-апоневротичної частини передньої черевної стінки. Розвиток майже всіх стенозів обумов-

лений порушенням техніки формування стом і виникають якщо:

- термінальний відділ кишечника виводиться зі значним натягом з наступною ретракцією його всередину та рубцюванням шкіри над ним, що звуужує вивідний отвір;

- виведена частина кишечника мобілізується на значному протязі, що призводить до порушення його кровообігу з наступним некрозом та рубцюванням кишечника та раньового каналу;

- стома виводиться через вузький канал черевної стінки, що призводить до її стенозування на рівні м'язово-апоневротичної частини передньої черевної стінки;

- стома формується на рівні застарілого післяопераційного рубця, що призводить до деформації кишечника в періоді загоювання рани;

- у раньовому каналі для стоми неналежно виконаний гемостаз з наступною імбібіцією м'яких тканин кров'ю та їх склерозуванням з деформацією просвіту кишечника.

Частина стенозів стоми лікувалася консервативно за допомогою бужування розширювачами Гегара необхідного діаметра. Якщо дитина потребувала тривалого стомування, а стеноз стоми призводив до порушення пасажу кишкового вмісту, больовому синдрому під час бужування, ми виконували реконструкцію стоми.

Ретракція стоми (n=1) нижче рівня шкіри виникає при: значному натягу виведеного кишечника та недостатній його фіксації до апоневрозу та шкіри; виникненні запалення у раньовому каналі та неспроможності фіксуємих кишечник швів. При виникненні ретракції стомованої кишки всередину тканин передньої черевної стінки, виникає її запалення з розвитком флегмони м'яких тканин, що потребує адекватного їх дренирування та санації. Евагінація кишечника (n=6) виникає при виведенні стоми ділянки кишечника з надмірною рухливістю, при формуванні широкого отвору стоми. Незначна і нечаста евагінація кишечника не потребує спеціального лікування. Виникнення гострої евагінації кишечника з набряком та повнокров'ям, яка призводить до порушень мікроциркуляції та некрозу стінки кишечника, потребує негайного вправлення кишечника, що краще виконувати під загальним знеболенням. Необхідність тривалого існування стоми та розвиток частих евагінацій кишечника потребує виконання реконструкції стоми. Парастомальне запалення (n=16) виникає при неправильному формуванні стоми з розвитком ускладнень (ретракція стоми), що перешкоджає нормальному догляду за стоною або при поганому догляді за стоною. Правильний догляд за стоною (користування калоприймачами, застосування спеціальних засобів за доглядом за стоною: кавілону, судокрему) значно знижує розвиток таких ускладнень.

Синдром короткої кишки (n=39) є клінічним терміном і характеризується станом пацієнта, при якому він не може ентєрально засвоювати їжу та обходитись без парентеральної дотації, виникає при значному некрозі та резекції кишечника, виведенні «високих» стом. Виникнення ускладнень, пов'язаних із стоною, погіршують догляд за ними та тривалість хірургічного лікування, дезадаптують психологічний стан старших пацієнтів та їх батьків.

## Висновки

Диференційований підхід, детальне виконання техніки накладання стоми та ретельний післяопераційний догляд за стомою з використанням сучасних калоприймачів при вроджених вадах розвитку кишечника та НЕК новонароджених дозволяє знизити кількість післяопераційних ускладнень.

Прагнення до радикальної одноетапної хірургічної корекції при вроджених вадах розвитку кишеч-

ника та НЕК новонароджених призводить до невинуватого високого ризику розвитку ускладнень.

Методика «пробросових» стом при вроджених вадах розвитку кишечника відповідає задачам первинної операції, що дозволяє відстрочити та проводити реконструктивні операції при кращому стані дітей в умовах мінімального ризику септичних, метаболічних та післяопераційних ускладнень з виконанням подальшого малоінвазивного реконструктивного втручання.

## Література

1. Аксельров М. А. Искусственные кишечные свищи в абдоминальной хирургии у детей (совершенствование методов формирования, прогнозирование послеоперационного течения, лечение и профилактика осложнений): автореф. Дис.. на соискание науч. степени канд. мед. наук / М. А. Аксельров. – Тюмень, 2012.
2. Кишечные стомы у детей: сопутствующие проблемы и пути их решения / А.Н. Смирнов, А.Ф. Дронов, В.В. Холостова [и др.] // Колопроктология детского возраста. - 2013. - Т.3 (4). - С.71-82.
3. Кишечные стомы в детской колопроктологии / А.Л. Ионов, О.В. Щербакова, В.А. Лука [и др.] // Современные технологии в диагностике и лечении – 2011. - Т.4. - С.19-27.
4. Raval V. Necrotizing Enterocolitis: A Primer for the Neonatologist / V. Raval, R. Lawrence Moss // NeoReviews. – 2013. – Vol. 14 (8). - P. 393-401.
5. Lessin M.S. Multiple spontaneous small bowel anastomosis in premature infants with multisegmental necrotizing enterocolitis / M.S. Lessin, D.L. Schwartz, C.W. Jr. Wesselhoeft // J. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 35(2). – P.170-172.
6. Guelfand M., Primary anastomosis in necrotizing enterocolitis: the first option to consider / M. Guelfand, M. Santos, M. Olivos // Pediatr. Surg. Int. – 2012. – Vol.28(7). – P.673-676.
7. Surgical management of extremely low birth weight infants with neonatal bowel perforation: a single-center experience and a review of the literature / C. Eicher, G. Seitz, A. Bevot [et al.] // J. Neonatology. - 2012. - Vol.101(4). – P.285-292.
8. Resection and primary anastomosis in necrotizing enterocolitis / N. Ade-Ajayi, E. Kiely, D. Drake [et al.] // J. R. Soc. Med.- 1996. - Vol.89(7). – P.385-388.
9. Guelfand M. Primary anastomosis in necrotizing enterocolitis: The first option to consider / M. Guelfand, M. Santos, M. Olivos // Pediatr. Surg. Int.- 2012. - Vol.28(7). – P.673-676.
10. Surgery for necrotizing enterocolitis: primary anastomosis or enterostomy? / F. N. Hofman, N. M. A. Van , D. C. van der Zee [et al.] // Pediatr. Surg. Int.- 2004. - Vol.20(7). – P.481-483.
11. Stoma complications: a multivariate analysis / J.C. Duchesne, Y.Z.Wang, S.L. Weintraub [et al.] // Ann. Surg.- 2002. - Vol.68(11). – P.961-966.
12. T-tube ileostomy for intestinal perforation in extremely low birth weight neonates / M. Rygl, K. Pycha, Z. Stranak [et al.] // Pediatr. Surg. Int. – 2007. – Vol.23(7). – P.685-688.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СТОМИРОВАНИЮ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕКРОТИЧЕСКИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ И ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА, ОСЛОЖНЕНИЯ КИШЕЧНЫХ СТОМ

*И.А. Македонский, С.А. Яременко,  
Л.С. Самоваров, А.А. Романенко, Ю.О. Яременко*

**КУ «Днепропетровский специализированный  
клинический медицинский центр матери  
и ребенка им. проф. М.Ф. Руднева» ДООС»  
(г. Днепропетровск, Украина)**

**Резюме.** Современные методы ранней пренатальной и постнатальной диагностики пороков развития и приобретенных острых воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта новорожденных детей дают возможность выполнить своевременную раннюю радикальную хирургическую коррекцию. Однако до настоящего времени остаются актуальными

## DIFFERENTIATED APPROACH TO INTESTINAL STOMA FORMATION IN INFANTS WITH NECROTIZING ENTEROCOLITIS AND GASTROINTESTINAL TRACT MALFORMATION, INTESTINAL STOMA COMPLICATIONS

*I. Makedonsky, S. Yaremenko, L. Samovarov,  
A. Romanenko, Yu. Yaremenko*

**Regional center  
of Children's  
and Mother's Health  
(Dnepropetrovsk, Ukraine)**

**Summary.** Modern methods of early prenatal and postnatal diagnosis of malformations and acquired acute inflammatory diseases of the gastrointestinal tract of newborns make it possible to perform timely early surgical correction. However, to date, remain relevant and controversial issues of palliative surgical interventions in landmark surgical correction bowel disease. This is due to the fact that

и дискуссионными вопросы паллиативных оперативных вмешательств при этапной хирургической коррекции заболеваний кишечника. Это связано с тем, что выполнение новорожденным радикальной коррекции при врожденных пороках развития кишечника или приобретенных острых хирургических заболеваниях кишечника без формирования стомы повышает риски нежелательных тяжелых осложнений. Поэтому значительная часть пациентов нуждается в этапном хирургическом лечении с начальным формированием кишечной стомы. На сегодняшний день также нет единой тактики ведения больных с хирургической стадией некротического энтероколита новорожденных. Среди вариантов оказания хирургической помощи пациентам с перфоративным некротическим энтероколитом новорожденных есть сторонники выполнять резекцию с первичным анастомозом и сторонники с поэтапным лечением с выводом кишечных стом с последующей реконструктивной операцией. Даже на современном этапе развития хирургической помощи формирование кишечных стом может сопровождаться тактическими, техническими ошибками, а неправильный уход за стомами приводит к развитию местных или общих осложнений, значительно ухудшающих качество жизни пациента, приводят к увеличению сроков и стоимости лечения основного заболевания. В настоящее время не существует единого стандарта и четких показаний для наложения кишечной стомы, уровня ее выведения, длительности существования, методов наложения и закрытия при временном стомировании, а существующее количество возможных осложнений обуславливает необходимость выбирать индивидуальный подход при лечении данной группы пациентов.

**Цель исследования.** Целью данного исследования являлся анализ собственных результатов дифференциального подхода к стомированию кишечника и оценка осложнений стомированных больных за последние 15 лет в детском хирургическом отделении КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр матери и ребенка им. проф. М.Ф. Руднева» ДООС» и определения оптимальной тактики хирургического лечения пациентов с временной кишечной стомой.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 167 детей с кишечными стомами, которые находились на лечении в детском хирургическом отделении КУ «Днепропетровский специализированный клинический медицинский центр матери и ребенка им. проф. М.Ф. Руднева» ДООС» в период с 2000-2015 годы. Всем пациентам проводилось общепринятое комплексное клиническое и дополнительные методы исследования, включая: лабораторные, биохимические, бактериологические исследования, ультразвуковое и доплерографическое исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства, рентгенологическое и рентгенконтрастное исследования кишечника.

the implementation of radical correction of newborns with congenital or acquired intestinal development of acute surgical diseases of the intestine without the formation of a stoma increases the risk of undesirable serious complications. Therefore, a significant group of patients in need of staged surgical treatment with the initial formation of an intestinal stoma. To date, there is also no unified management of patients with surgical stage of neonatal necrotizing enterocolitis. Among the options of surgical care to patients with perforated NEC have supporters' resection with primary anastomosis and supporters with the phased withdrawal of treatment with intestinal stoma followed by reconstructive surgery. Even at the present stage of development of surgical care to the formation of intestinal stomas may be accompanied by tactical, technical errors, and improper care of ostomy leads to the development of local or systemic complications, significantly impair a patient's quality of life, lead to an increase in time and cost of treatment of the underlying disease. Currently there is no common standard and indications for the overlay of intestinal stoma, the level of its formation, the duration of existence, and the existing number of possible causes complications to choose an individual approach in the treatment of this patient group.

**Objective.** the aim of this study is to analyze our experience of the differential approach to bowel stoma formation and evaluation of complications ostomy patients in the last 15 years in children's surgical department of our institution and determine the optimal surgical treatment of patients with temporary intestinal stoma.

**Materials and Methods.** A retrospective analysis of medical records of 167 children with intestinal stoma who were treated at the children's surgical department of our institution in a period of 2000-2015 years. All patients underwent conventional complex clinical and additional research methods, including laboratory, biochemical, bacteriological tests, ultrasound and Doppler study of the abdominal cavity and retroperitoneal space, and radiopaque x-ray studies of the intestine.

**Results and discussion.** Our experience shows that intestinal stoma formation in children is temporary, followed by reduction of the intestinal tube integrity is crucial to choose the type of stoma formation. When choosing a particular technology overlay stoma we have taken into account the object and purpose stoma formation considering possible next steps of surgical intervention, the nature of the disease or intestinal malformations, general condition of the patient and duration of the disease, as well as the experience and preference of the operating surgeon. Given the analysis of our own experience, it should be noted that the choice of method of operative intervention on the functioning intestine and congenital intestinal development is fundamentally different tactics. In other cases, this is due to: the possibility of having additional membranes, stenosis, atresia, small and large



**Результаты и обсуждение.** Наша практика пока-зывает, что выведение кишечной стомы в детском возрасте имеет временный характер с последующим восстановлением целостности кишечной трубки, что играет решающую роль в выборе вида стомирования.

При выборе определенной техники наложения стомы мы принимали во внимание задачу и цель стомирования с учетом возможных следующих этапов хирургического вмешательства, характера заболевания или пороков развития кишечника, общее состояние пациента и давность заболевания, а также опыт и предпочтение оперирующего хирурга.

Учитывая анализ собственного опыта, следует отметить, что выбор метода оперативного вмешательства на функционирующем кишечнике и при врожденных пороках развития кишечника имеет принципиально разную тактику. В последних случаях это обусловлено: возможным наличием дополнительных мембран, стенозов, атрезий, гипоганглиоза тонкого и толстого кишечника, которые при первичной ревизии выявить достаточно сложно; значительной разницы в диаметрах приводного и отводящего отделов кишечника;

Необходимости в минимальном объеме резекции с целью профилактики «синдрома короткой кишки»; невозможности определения функциональной полноценности как проксимального, так и дистального отделов кишечника.

Поэтому считаем, что стремление к созданию первичных анастомозов этой группе больных нецелесообразно и неоправдано, а задачей первичной операции таким больным являются: I. Ликвидация кишечной непроходимости. II. Минимальный объем операционной травмы и минимальный объем резекции кишечника. III. Создание условий для раннего энтерального кормления. IV. Создание оптимальных условий для последующей реконструктивной операции. Чем выше уровень атрезии, тем менее выражено расширение проксимального «баллона» кишки с последующим всасыванием его содержания в крови ребенка, поддержанием интоксикационного синдрома, тем больше распространение обструкции дистального отдела слизистыми пробками с необходимостью их отмывания, тем больше вероятность дополнительных пороков развития кишечника. В связи с этим мы использовали формирования Т - образных, У - образных анастомозов с обязательной интубацией приводящего и отводящего отделов кишечника. По нашим данным, при НЭК в условиях перитонита на фоне тяжелого общего состояния ребенка, первичное ушивание язвенных дефектов, создание первичных анастомозов ведет к неоправданно значительному количеству осложнений в виде несостоятельности анастомозов, возникновению новых перфораций в продолжающемся некрозе кишечника. В связи с чем при НЭК с реактивным перитонитом, распространенным некрозом кишечника и множественными перфорациями, на фоне тяжелого состояния больного

intestine gipoganglionosis, which is quite difficult to identify in the primary investigation; significant differences in diameters of ends of intestine; the need for a minimal length of resection in order to prevent a "short bowel syndrome"; the inability to determine the functional usefulness of both the proximal and distal parts of the intestine. Therefore, we believe that the desire to create a primary anastomosis this group of patients is inappropriate and unjustified, and the primary objective of the operation of such patients are I. Elimination of intestinal obstruction; II. The minimal surgical trauma and a minimal size of bowel resection; III. Creating conditions for early enteral feeding; IV. Creating optimal conditions for subsequent reconstructive surgery.

The higher the level of atresia, the less pronounced expansion of the proximal "balloon" gut followed by absorption of its content in the blood of the child, maintenance of intoxication syndrome, the greater the spread of obstruction distal mucous plugs, the greater the likelihood of additional intestinal malformations. In connection with this, we used the formation of T - shaped, U - shaped anastomosis with obligatory intubation leads and discharge intestine.

According to our data, at the NEC in terms of peritonitis on a background of severe general condition of the child, primary anastomosis creation leads to significant number of unnecessary complications such as anastomotic leak, the emergence of new perforations in the ongoing intestinal necrosis. That is why, in a cases of NEC peritonitis, widespread necrosis of the bowel and multiple perforations on the background of severe patient condition, we impose only the isolating intestinal stoma, to deactivate the affected bowel area.

In patients with congenital intestinal obstruction, which was formed bypass stoma with did not develop short bowel syndrome compared to those who formed a double divisive stoma.

**Conclusions.** Differentiated approach, detailed implementation of technology of stoma formation and careful post-operative care for stoma using modern ostomy devices, in patients with congenital intestinal malformations and necrotizing enterocolitis newborns can reduce the number of postoperative complications. The desire for a radical single-stage surgical correction of congenital defects of the intestine and necrotizing enterocolitis in newborns leads to unnecessarily high risk of complications. Methodology of bypass stoma formation line with the objectives of primary operations, delay and perform reconstructive surgery for children in the best condition of minimal risk of septic complications, metabolic and postoperative complications with the implementation of further minimally invasive reconstructive surgery.

**Key words:** necrotizing enterocolitis; stoma; newborn; complications.

мы накладываем исключительно разобщающие кишечные стомы с целью отключения пораженного участка кишечника. У пациентов с врожденной кишечной непроходимостью, которым формировалась стома с пробросом, не развивался синдром короткой кишки по сравнению с пациентами, которым формировалась двойная разъединяющая стома.

**Выводы.** Дифференцированный подход, детальное выполнение техники наложения стомы и тщательный послеоперационный уход за стомой с использованием современных калоприемников при врожденных пороках развития кишечника и некротическом энтероколите новорожденных позволяет снизить количество послеоперационных осложнений. Стремление к радикальной одноэтапной хирургической коррекции при врожденных пороках развития кишечника у новорожденных ведет к неоправданно высокому риску развития осложнений. Методика «пробросовых» стом при врожденных пороках развития кишечника у новорожденных соответствует задачам первичной операции, позволяет отсрочить и проводить реконструктивные операции при лучшем состоянии детей в условиях минимального риска септических, метаболических и послеоперационных осложнений с выполнением дальнейшего малоинвазивного реконструктивного вмешательства.

**Ключевые слова:** некротический энтероколит новорожденных; стома; осложнения.

---

УДК: 618.16-002-055.25:616.15:612017.1

КОНЦЕНТРАЦІЯ ДЕЯКИХ ПРОЗАПАЛЬНИХ  
І ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ  
У СИРОВАТЦІ ПЕРИФЕРІЙНОЇ  
КРОВІ ДІВЧАТ, ХВОРИХ  
НА ВУЛЬВОВАГІНІТ

**О.В. Бочкарьова, О.А. Андрієць,  
О.І. Боднарюк**

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

**Резюме.**

**Вступ.** Запальні захворювання зовнішніх статевих органів характеризуються різноманітними проявами у залежності від рівня враження та сили запальної реакції. Незважаючи на значний успіх, досягнутий у сучасній діагностиці і фармакотерапії, проблема вульвовагініту у дівчаток пубертатного періоду залишається однією із найчастіших і складних проблем у діагностиці та лікуванні. Тому однією з актуальних проблем є вивчення причин і механізмів прогресування вульвовагінітів з імунологічних позицій. Знання порушень імунологічної реактивності організму, які зумовлюють патологічний процес, має не тільки діагностичну і прогностичну цінність, а також лежить в основі корекції цих імунологічних змін за допомогою сучасних імуотропних засобів.

**Мета роботи.** Вдосконалити методи діагностики з метою оптимізації лікування та профілактики вульвовагінітів у дівчат для збереження репродуктивного потенціалу в майбутньому.

**Завдання дослідження.** Визначити особливості гуморального, клітинного, місцевого імунітету, про- та протизапальний цитокіновий статус у дівчат, хворих на вульвовагініти.

**Методи дослідження:** імунологічний, статистичний.

**Результати та їх обговорення.** Показано, що концентрація як прозапальних, так і протизапального цитокіну у дівчаток пубертатного періоду, хворих на вульвовагініт, зростає. Так, концентрація доїмунного прозапального ФНП-а зростає у 64,08 рази, ІЛ-6 – у 18,50 разів, а ІЛ-1β – на 47,97%. ФНП-а та ІЛ-1β вважаються одними із центральних регуляторів факторів і механізмів природної реактивності організму, виявляють багато біологічних ефектів, що мають широкий спектр прозапальної, метаболічної, фізіологічної, гемопоетичної та імунологічної активності.

Незначне підвищення (на 33,13%) протизапального цитокіну ІЛ-10 свідчить про знижений супресивний ефект у дівчаток з вульвовагінітом на продукцію прозапальних цитокінів, концентрація яких зростає у рази, що призводить до переважного формування гуморальної імунної відповіді. У дівчат пубертатного віку, хворих на вульвовагініт, концентрація у вагінальному секреті досягає  $7,12 \pm 0,21$  пг/мл (контроль – практично здорові дівчата відповідного віку –  $2,10 \pm 0,14$  пг/мл), зростання концентрації – у 3,37 разів, що підтверджує відповідну роль sIgA у місцевому захисті.

Отже, формування та перебіг вульвовагініту у дівчат пубертатного віку супроводжується суттєвим ( $p < 0,01-0,001$ ) зростанням прозапальних цитокінів першого і другого покоління та підвищенням ( $p < 0,05$ ) протизапального цитокіну (ІЛ-10), а також підсилюється локальний (вульвовагінальний) імунітет за рахунок підвищення концентрації у вагінальному секреті sIgA.

**Висновок.** Таким чином виявлені імунологічні зміни II і III ступеня порушень потребують розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії з включенням імуотропних препаратів загальної дії (адаптогенів), а в окремих випадках – імуотропних засобів центральної дії.

**Ключові слова:** вульвовагініт, дівчата пубертатного періоду.

**Вступ**

Запальні захворювання зовнішніх статевих органів характеризуються різноманітними проявами залежно від рівня враження та сили запальної реакції. Захворювання розвиваються внаслідок контамінації, колонізації та проникнення у репродуктивні органи патогенних та умовно патогенних збудників (ентеробактерій, стафілококів, ентерококів, бактероїдів, пептострептококів, хламідій, мікоплазм, трихомонад та інших мікроорганізмів) за наявності оптимальних умов для їх розвитку і розмноження [1].

Природні захисні неспецифічні механізми – анатомічні особливості, локальний імунітет (підвищення концентрації секреторного імуноглобуліну А (sIgA), активність лізоциму, лактоферону, системи комплементу та ін.), кисле середовище вагінального вмісту, нормальна мікробіота вульвовагінального вмісту і сформована колонізацій-

на резистентність слизової оболонки вагіни, відсутність ендокринних порушень або серйозних екстрагенітальних захворювань здатно у переважній більшості випадків попередити розвиток генітальних інфекцій [2]. На інвазію патогенного або умовно патогенного мікроорганізму формується запальний процес, який, виходячи із останніх концепцій розвитку септичного процесу, прийнято називати системною запальною відповіддю [2,3].

Незважаючи на значний успіх, досягнутий у сучасній діагностиці і фармакотерапії, проблема вульвовагініту у дівчаток пубертатного періоду залишається однією із найчастіших і складних проблем у діагностиці та лікуванні. У перебігу вульвовагініту домінуюче значення має процес прогресування захворювання і може призвести до розвитку неплідності [3]. Повторні, а в деяких випадках безперервні загострення, значною мірою

зумовлені імунними порушеннями [4]. Тому однією з актуальних проблем є вивчення причин і механізмів прогресування вильовоагінитів з імунологічних позицій. Знання порушень імунологічної реактивності організму, які зумовлюють патологічний процес, має не тільки діагностичну і прогностичну цінність, а також полягає в основі корекції цих імунологічних змін за допомогою сучасних імуноотропних засобів [5].

Вивченню імунологічного статусу у хворих на вильовоагінит присвячено багато робіт, однак до тепер немає єдиної думки про характер патологічних змін. В останні роки доведено участь медіаторів запалення у розвитку вильовоагіниту. При хронічному вильовоагіниті встановлено підвищення концентрації sIgA, що опосередковано вказує на формування гуморальних механізмів імунної відповіді [5,6]. Особлива роль у формуванні імунної відповіді на бактеріальні і вірусні збудники належить фактору некрозу пухлин – альфа (ФНП- $\alpha$ ), який стимулює фагоцитарну і цитотоксичну активність нейтрофілів і моноцитів/макрофагів, регулює механізми імунного запалення та сприяє утилізації деструктивного матеріалу в організмі. Підвищена продукція ФНП- $\alpha$  є ознакою посилення активації запального інфекційного процесу при його трансформації з латентного стану у фазу клінічної маніфестації, що є свідченням прогресування захворювання [6]. Лімітація синтезу ФНП- $\alpha$  на стадії хронізації запального процесу є результатом дизрегуляції імунної відповіді, яка включає у себе механізми неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту [7].

Водночас протизапальний IL-10 зменшує запальну реакцію і сприяє росту та проліферації бактеріальних і вірусних збудників. Основне значення у патогенності запальних реакцій належить не тільки дисбалансу між гіперпродукцією прозапальних цитокінів, переважно макрофагальної природи – ФНП- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , але й IL-6 і протизапального цитокіну IL-10 з перевагою продукції перших над IL-10 [7,8].

### Мета роботи

Вдосконалити методи діагностики з метою оптимізації лікування та профілактики вильовоагінитів у дівчат для збереження репродуктивного потенціалу в майбутньому.

### Завдання дослідження

Визначити особливості місцевого імунітету, про- та протизапальний цитокіновий статус у дівчат, хворих на вильовоагінити.

**Методи дослідження:** Визначення рівнів цитокінів проводилось методом імуноферментного аналізу. В наборі ProCon (ООО «Протеиновый контур», С.-Петербург) для вимірювання рівня цитокінів використовували твердофазний імуноферментний метод із застосуванням пероксидази хрому в якості індикаторного ферменту. Визначення рівня секреторного IgA проводили твердофазним методом імуноаналізу реактивами ІФА-БЕСТ (ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия), який базувався на принципі «сандвіча».

Варіаційно-статистична обробка цифрових даних виконана на електронній обчислювальній машині PC AT 80486 за допомогою програми «Exel 5.0». Статистичний аналіз одержаних даних проводився методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (M), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Ймовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Виходячи із сказаного вище, нами була вивчена концентрація прозапальних цитокінів першого покоління (ФНП- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  та IL-6), протизапального цитокіну (IL-10) та концентрацію sIgA у вильовоагінитному вмісті.

Результати вивчення концентрації прозапальних цитокінів першого покоління і протизапального цитокіну (IL-10) другого покоління у сироватці периферійної крові дівчаток пубертатного періоду, хворих на вильовоагінит, наведені у табл.1.

Таблиця 1

### Концентрація прозапальних і протизапальних цитокінів у периферійній крові дівчаток пубертатного періоду, хворих на вильовоагінит

Цитокіни	Одиниці виміру	Дівчата з вильовоагінитом (n =33) M $\pm$ m	Практично здорові дівчата (n =32) M $\pm$ m	Ступінь порушень цитокінової регуляції	P
IL-1 $\beta$	пг/мл	64,78 $\pm$ 2,17	43,48 $\pm$ 1,87	+II	<0,01
ФНП- $\alpha$	пг/мл	86,52 $\pm$ 2,31	1,35 $\pm$ 0,12	+III	<0,001
IL-6	пг/мл	17,39 $\pm$ 0,18	0,94 $\pm$ 0,08	+III	<0,001
IL-10	пг/мл	37,17 $\pm$ 1,51	27,92 $\pm$ 1,061	+II	<0,05

Для визначення інформативності змін показників концентрації цитокінів як можливих діагностичних і прогностичних чинників розвитку вильовоагінитів у дівчаток пубертатного періоду

визначали ступінь імунорегулюючих порушень кожного показника пацієнток основної групи у порівнянні з аналогічними показниками практично здорових дівчат. За наявності імунорегуляторної

недостатності показник був негативним числом. Значення показника зі знаком «+» свідчило про гіперфункцію імунної системи – імунорегуляторної функції цитокіну. Значення результату, що знаходилося у межах 1-33%, відповідало I ступеню імунологічних розладів, 34-66% – II ступеню, більше 66% – III ступеню імунологічних порушень.

Показано, що концентрація як прозапальних, так і протизапального цитокіну у дівчаток пубертатного періоду, хворих на вульвовагініт, зростає. Так, концентрація доімуного прозапального ФНП- $\alpha$  зростає у 64,08 рази, IL-6 – у 18,50 разів, а IL-1 $\beta$  – на 47,97%.

ФНП- $\alpha$  та IL-1 $\beta$  вважаються одними із центральних регуляторів факторів і механізмів природної реактивності організму, виявляють багато біологічних ефектів, що мають широкий спектр прозапальної, метаболічної, фізіологічної, гемопоетичної та імунологічної активності. IL-6 є також мультифакторним цитокіном, який регулює імунну відповідь, гострофазну запальну реакцію і гемопоез. Однією із провідних функцій IL-6 є регуляція процесів дозрівання антитіл-продуруючих клітин із В-лімфоцитів і самої секреції імуноглобулінів різних класів. Він також активує Т-лімфоцити.

Незначне підвищення (на 33,13%) протизапального цитокіну IL-10 свідчить про понижений супресивний ефект у дівчаток з вульвовагінітом на продукцію прозапальних цитокінів, концентрація яких зростає у рази, що призводить до переважно-го формування гуморальної імунної відповіді.

Наявність змін у системному неспецифічному та специфічному імунному захисті організму дівчаток пубертатного періоду, хворих на вульвовагініт, II-III ступенів свідчить про необхідність проведення у цих хворих імунотропної терапії препаратами загальної дії та імунотропними препаратами центральної дії з врахуванням локального імунного захисту. Провідним показником місцевого (мукозного) захисту є секреторний імуноглобулін А.

Секреторний імуноглобулін А (sIgA) відрізняється наявністю додаткового секреторного компоненту, синтезованого епітеліальними клітинами слизової оболонки і приєднаного до молекули сироваткового IgA в момент його проходження

через епітеліальні клітини. Секреторний IgA залишається на слизових оболонках, де нейтралізує бактерії, їх токсини і локалізує віруси, а також стимулює активність неспецифічних факторів і механізмів протиінфекційного захисту (фагоцитоз), забезпечує місцеву резистентність слизових оболонок. Він є потужним регулятором мікробіоти відкритих порожнин (вагіни) та її колонізаційної резистентності слизових оболонок; захищає слизові оболонки як від заселення патогенних мікроорганізмів, так і від проникнення їх у внутрішнє середовище організму. Важливим є синергізм між sIgA і факторами і механізмами неспецифічного протиінфекційного захисту – лізоцимом, системою комплементу, фагоцитуючими клітинами (нейтрофільними гранулоцитами, моноцитами/макрофагами та їх ферментами, що сприяє здійсненню антимікробного захисту, підвищуючи в цілому його ефективність. У дівчат пубертатного віку, хворих на вульвовагініт, концентрація у вагінальному секреті досягає  $7,12 \pm 0,21$  пг/мл (контроль – практично здорові дівчата відповідного віку –  $2,10 \pm 0,14$  пг/мл), зростання концентрації – у 3,37 разів, що підтверджує відповідну роль sIgA у місцевому захисті.

Отже, формування та перебіг вульвовагініту у дівчат пубертатного віку супроводжується суттєвим ( $p < 0,01-0,001$ ) зростанням прозапальних цитокінів першого і другого покоління та підвищення ( $p < 0,05$ ) протизапального цитокіну (IL-10), а також підсилюється локальний (вульвовагінальний) імунітет за рахунок підвищення концентрації у вагінальному секреті вмісту sIgA.

## Висновок

Таким чином, виявлені імунологічні зміни II і III ступеня порушень потребують розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії з включенням імунотропних препаратів загальної дії (адаптогенів), а в окремих випадках – імунотропних засобів центральної дії.

## Перспективи подальших досліджень

Вдосконалити методи діагностики, оптимізувати лікування та профілактику вульвовагінітів у дівчат для збереження репродуктивного потенціалу в майбутньому.

## Література

1. Стан репродуктивного здоров'я дівчат та дівчат-підлітків України / Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугіна, В.М. Коломейчук [та ін.] // Здоров'я жінки. – 2011. – №7(63). – С. 152-157.
2. Баланс цитокінів у пацієнтів з обостренням хронічної герпетичної інфекції в динаміці імунотропної терапії / О.О. Обухова, А.Н. Трунов, Л.А. Трунова [та др.] // Імунологія. – 2007. – Т. 28, №2. – С. 335-338.
3. Гизингер О.А. Система провоспалительних цитокінів у жінок з урогенітальним трихомоніазом / О.А. Гизингер, И.И. Долгушин // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, №5-6. – С. 601-604.
4. Дослідження показників імунітету у хворих на хронічні інфекції сечової системи та при їх поєднанні з хронічними запальними захворюваннями геніталій / О.В. Ромащенко, М.О. Колесник, Л.Ф. Яковенко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №5. – С. 81-82.
5. Кнорринг Г.Ю. Цитокиновая сеть как мишень системной энзимотерапии / Г.Ю. Кнорринг // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 4, №4. – С. 45-49.
6. Jenkins K. Interleukin-4 suppresses IL-1-induced expression of matrix metalloproteinase-3 in human gingival fibroblasts / K. Jenkins, M. Javadi, R. C. Borghaei // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 75, №2. – P. 283-291.
7. Interleukin-1 is the initiator of Fallopian tube destruction during Chlamydia trachomatis infectio. // M. Hvid, A. Baczynska, B. Deleuran [et al.] // Cellular Microbiology. – 2007. – Vol. 9, №12. – P. 2795-2803.
8. IL-10 secretion and sensitivity in normal human intestine and inflammatory bowel disease / C. Gasche, S. Dakos, C. Dejaco [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 20, № 20. – P. 362-370.

**КОНЦЕНТРАЦИЯ НЕКОТОРЫХ  
ПРОВосПАЛИТЕЛЬНЫХ  
И ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЦИТОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ  
ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ДЕВОЧЕК,  
БОЛЬНЫХ ВУЛЬВОВАГИНИТАМИ**

*О.В. Бочкарева, О.А. Андриец, О.И. Боднарюк*

Высшее государственное учебное заведение  
Украины «Буковинский государственный  
медицинский университет»,  
(г. Черновцы, Украина)

**Резюме.**

**Введение.** Воспалительные заболевания внешних половых органов характеризуются разнообразными проявлениями в зависимости от уровня поражения и степени воспалительного процесса. Несмотря на значительные успехи в современной диагностике и фармакотерапии, проблема вульвовагинитов у девушек-подростков остается одной из частых и сложных в диагностике и лечении. Поэтому актуальной становится цель исследования причин и механизмов прогрессирования вульвовагинитов с иммунологической позиции. Знание нарушений иммунологической реактивности организма, вызывающих развитие патологического процесса, имеют не только диагностическую и прогностическую ценность, а и лежат в основе коррекции иммунологических изменений при помощи современных иммуностропных препаратов.

**Цель работы.** Усовершенствовать методы диагностики с целью оптимизации лечения и вульвовагинитов у девушек для сохранения репродуктивного потенциала в будущем.

**Задачи исследования.** Определить особенности местного иммунитета, про- и противовоспалительный цитокиновый статус у девушек, больных вульвовагинитом.

**Методы исследования:** иммунологический, статистический.

**Результаты и их обсуждение.** Показано, что концентрация как провоспалительных, так и противовоспалительного цитокина у девочек пубертатного периода, больных вульвовагинитом возрастает. Так, концентрация доимунного провоспалительного ФНП- $\alpha$  увеличивается в 64,08 раза, IL-6 – у 18,50 раза, а IL-1 $\beta$  – на 47,97%.

ФНП- $\alpha$  и IL-1 $\beta$  считаются одними из центральных регуляторных факторов и механизмов естественной реактивности организма, владеют множеством биологических эффектов, имеющих широкий спектр провоспалительной, метаболической, физиологической и иммунологической активности.

Незначительное повышение (на 33,13%) противовоспалительного цитокина IL-10 свидетельствует о пониженном супрессивном эффекте у девочек с вульвагинитами на продукцию провоспалительных цитокинов, концентрация которых увеличивается, что приводит к преобладанию формирования гуморального иммунного

**THE CONCENTRATION  
OF CERTAIN PROINFLAMMATORY  
AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES  
IN THE PERIPHERAL BLOOD SERUM  
OF GIRLS SUFFERING  
FROM VULVOVAGINITIS**

*O.V. Bochkariova, A.V. Andriyets, O.I. Bodnariuk*

Higher State Educational Establishment of  
Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»  
(Chernivtsi Ukraine)

**Summary.**

**Introduction.** Inflammatory diseases of the external reproductive organs are characterized by different manifestations depending on the degree of affliction and force of inflammatory reaction. In spite of a considerable success achieved in modern diagnostics and pharmacotherapy, the problem of vulvovaginitis in girls at the age of puberty remains one of the most frequent and complicated problems in diagnostics and treatment.

Therefore, one of the topical problems is to investigate the causes and mechanisms or progressing vulvovaginitis from the point of view of immunological positions. Awareness of disorders of the body immune reactivity causing pathological process is of important diagnostics and prognostic value, and it is the basis for the correction of these immunological changes by means of modern immunotrophic means.

**Objective:** to improve the methods of diagnostics with the purpose to optimize the therapy and prevention of vulvovaginitis in girls to preserve the reproductive potential in future.

**Tasks of the study:** to detect peculiarities of humoral, cellular, local immunity, pro- and anti-inflammatory cytokine status in girls afflicted with vulvovaginitis.

**Methods:** immunological, statistical.

**Results and discussion.** The concentration of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in girls at the age of puberty suffering from vulvovaginitis has been found to increase. Thus, the concentration of pre-immune proinflammatory FNP- $\alpha$  increases by 64,08 times, IL-6 – by 18,50 times, and IL-1 $\beta$  – on 47,97%.

FNP- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  are considered to be one of the central regulator factors and mechanisms of natural body reactivity, demonstrate many biological effects possessing a wide spectrum of proinflammatory, metabolic, physiological, hemopoietic and immunological activity.

Inconsiderable increase (on 33,13%) of anti-inflammatory cytokine IL-10 is indicative of inhibited suppressive effect in girls with vulvovaginitis on the production of proinflammatory cytokines which concentration increases greatly and inhibits Th1 functioning resulting in prevailing formation of humoral immune response. In girls at the age of puberty

ответа. У девочек пубертатного периода, больных вульвовагинитом, концентрация в вагинальном секрете достигает  $7,12 \pm 0,21$  пг/мл (контроль – практически здоровые девочки соответствующего возраста –  $2,10 \pm 0,14$  пг/мл), возрастание концентрации в 3,37 раз, что подтверждает роль sIgA в местной защите.

Формирование и протекание вульвовагинита у девочек пубертатного возраста сопровождается значительным ( $p < 0,01-0,001$ ) возрастанием провоспалительных цитокинов первого и второго поколений, а также увеличением показателей ( $p < 0,05$ ) противовоспалительного цитокина (IL-10), соответственно усиливается локальный (вульвовагинальный) иммунитет за счет повышения концентрации в вагинальном секрете sIgA.

**Выводы.** Таким образом, диагностированные иммунологические изменения II и III степени нарушений нуждаются в разработке патогенетически обоснованной комплексной терапии с включением иммуностропных препаратов общего действия (адаптогенов), а в некоторых случаях – иммуностропных препаратов центрального действия.

**Ключевые слова:** вульвовагинит, девушки пубертатного периода.

suffering from vulvovaginitis the concentration in the vaginal secretion reaches  $7,12 \pm 0,21$  pg/ml (the control – practically healthy girls of an appropriate age –  $2,10 \pm 0,14$  pg/ml), the concentration increase by 3,37 times which proves a certain role of sIgA in local protection.

Therefore, formation and course of vulvovaginitis in girls at the age of puberty is accompanied by a considerable ( $P < 0,01-0,001$ ) increase of proinflammatory cytokines of the first and second generation, and increase ( $P < 0,05$ ) of anti-inflammatory cytokine (IL-10). Local (vulvovaginal) immunity intensifies due to increased concentration of sIgA in the vaginal secretion.

**Conclusion.** Therefore, detected immunological changes of II and III degrees of disorders require elaboration of pathogenetically substantiated comprehensive therapy with introducing immunotrophic medicines of general action (adaptogens), and in certain cases – immunotrophic means of central action.

**Key words:** vulvovaginitis, girls at the age of puberty.

УДК: 6618.177-07/618.14-007.61

НОВІ ПІДХОДИ ДО ВИВЧЕННЯ  
ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ  
ГІПОФЕРТИЛЬНОСТІ ПРИ  
ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ  
ПРОЦЕСАХ МАТКИ**О.П. Рогачевський, Н.Д. Гарбузенко,  
Н.О. Стамова**Одеський національний медичний  
університет МОЗ України  
(м.Одеса, Україна)**Резюме.**

**Мета дослідження** - дослідження роботи маткової помпи, як можливої ланки патогенезу, за допомогою ультрасонографії в сагітальній проекції і фіксованим, протягом 5 хвилин, положенням.

**Матеріал і методи** - обстежено 152 пацієнтки з безпліддям на фоні тільки аденоміозу чи з супутньою міомою матки. Контрольну групу склали пацієнтки при наявності лише чоловічого фактору безпліддя.

**Результати** - виявлено порушення маткової перистальтики при аденоміозі у вигляді дисперистальтичних хвиль, що не зустрічаються у здорових жінок. У групі із супутньою вузловою формою міоми матки, окрім дисперистальтики у всіх фазах циклу, виявлена гіперперистальтика ( $p < 0,05$ ) та значне збільшення частоти дисперистальтичних хвиль у периовуляторну фазу ( $p < 0,005$ ).

**Ключові слова:** безпліддя; аденоміоз; міома матки; маткова помпа.

**Вступ**

Патогенетичні механізми гіпофертильності при аденоміозі і до цього часу залишаються недостатньо дослідженими. Враховуючи результати досліджень (S. Kissler, R. Bauman, 2000, В.М.Запорожан, 2004), які довели, що у пацієнток із зовнішнім ендометріозом порушення роботи маткової помпи є однією з основних ланок патогенезу безпліддя, можна припустити, що порушення внутрішньоматкового транспорту спермій також має місце при аденоміозі. На сучасному етапі діагностика внутрішньоматкового транспорту можлива за допомогою двох методів: динамічної ультрасонографії та гістосальпінгосцинтиграфії [11].

**Метою дослідження** стало вивчення особливостей маткової перистальтики у безплідних жінок з аденоміозом та міомою матки за допомогою динамічної ультрасонографії.

**Матеріали та методи**

У процесі обстеження 184 безплідних пацієнток було сформовано три групи жінок. У 85 з них було знайдено аденоміоз I і II ст., вони склали I групу. У 67 пацієнток аденоміоз I і II ст. сполучався із вузловою формою міоми матки - II група. Третю, контрольну групу, склали 32 жінки з лише чоловічим фактором неплідності.

Діагностика аденоміозу виконувалась при ультрасонографії з кольоровим доплерівським картуванням на апараті Sonoline G-40, Siemens, магніто-резонансної томографії на томографі XGY Oper 0.4, NingboXingaoyi Medical InstrumentsCo. Ltd, та гістоскопії на обладнанні фірми KARL STORZ. Діагностику міоми матки виконували при трансвагінальній ультрасонографії на апараті Sonoline G-40, Siemens, піхвовим датчиком частотою 7,5 МГц.

Реєстрація скорочувальної активності субендометріальних шарів міометрію проводилась при ультрасонографії в сагітальній проекції цілої матки та фіксованим протягом 5 хвилин положенням

з відеозаписом всього сканування. Спрямованість перистальтичних хвиль (цervікофундальна чи фундоцervікальна) диференціювалась за методикою, що описана Lyons E.A. в 1991 році [12].

Перистальтичні хвилі міометрію реєструвались п'ятиразово на 2, 7, 12, 16 та 22 дні циклу. До дослідження були включені пацієнтки, що не мали тяжкої супутньої екстрагенітальної патології, тривалість безплідного періоду в яких складала не менш ніж 2 роки, кількістю вузлів міоми не більш ніж 2 та стадією аденоміозу не вище за II. Всім хворим проводили повне клініко-лабораторне обстеження, гістоскопію, біопсію ендометрія з проведенням гістологічного аналізу та імуногістохімічного дослідження рівня білків клітинної адгезії (катерини E та N).

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми Excel. Дані були представлені в вигляді пропорцій та середніх величин. Застосовано критерій Ст'юдента та  $\chi^2$ . Різниця вважалась достовірною у разі  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення**

Всі обстежені - пацієнтки репродуктивного віку  $33,1 \pm 3,6$  роки. Первинне безпліддя мало місце у 113 (74,3 %) хворих I і II груп, вторинне - у 39 (25,7 %). Більшість звертань з приводу первинного безпліддя (80,5%) зафіксовано у віці до 30 років, з приводу вторинного безпліддя (76,9 %) - у віці 34 років та старше. Тривалість безплідного періоду становила від 2 до 10 років, в середньому  $4,6 \pm 1,1$  років.

Особливості маткової перистальтики у пацієнток всіх груп відображені на мал. 1, 2 та 3.

При дослідженні маткових скорочень в середню фолікулінову фазу було виявлено статистично вірогідне ( $\chi^2=0,87$ ,  $p < 0,05$ ) збільшення частоти перистальтичних хвиль у пацієнток I і II груп відносно контрольної групи практично протягом всього циклу. При цьому дисперистальтичні хвилі в групі контролю не спостерігались.



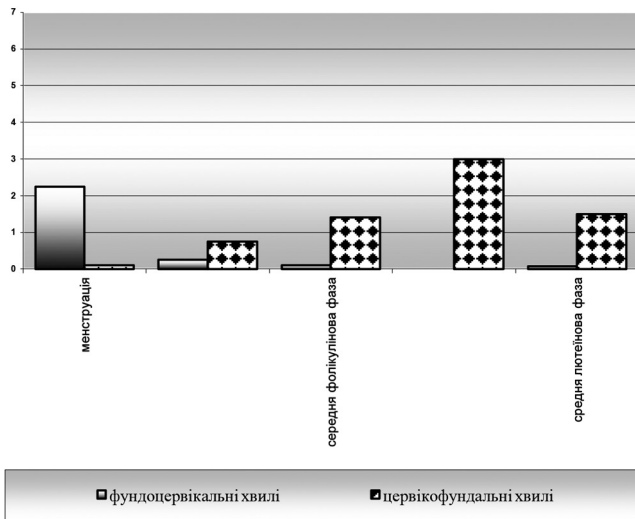


Рис. 1. Маткова перистальтика у здорових пацієнток контрольної групи

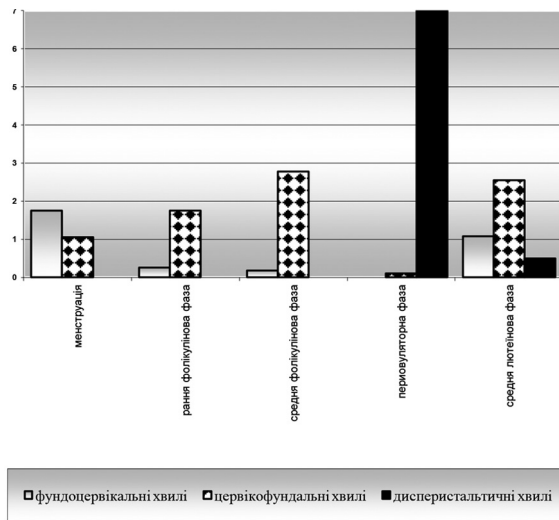


Рис. 2. Маткова перистальтика у пацієнток з аденоміозом

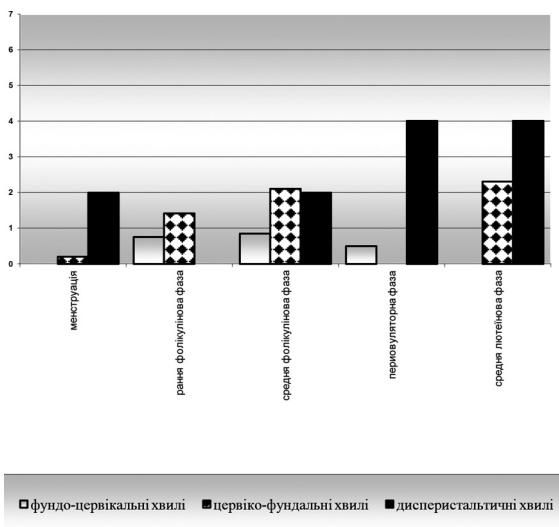


Рис. 3. Маткова перистальтика у пацієнток з аденоміозом в поєднанні з міомою матки

У пацієнток I групи вони виявлені лише в періовуляторній фазі, а у пацієнток зі сполученням аденоміозу і міоми матки висока частота дисперистальтичних хвиль фіксувалась протягом всього циклу. Але в періовуляторну фазу дисперистальтичні хвилі виявлялися значно ( $p < 0,01$ ) частіше в I групі (7 на хвилину), ніж у другій (4 на хвилину). Дисперистальтичні хвилі виявлені практично в усі фази циклу у жінок, що мають сполучення аденоміозу і міоми матки, при цьому частота дисперистальтичних хвиль у цих жінок в періовуляторний період значно перевищує таку у жінок без міоми матки.

Виявлення дисперистальтичних хвиль дозволяє запідозрити порушення пасажу сперміїв статевим трактом жінки, але не дає можливості оцінити ступінь та варіант цього порушення, і, таким чином, не дозволяє адекватно прогнозувати репродуктивний результат.

У зв'язку з неоднозначністю отриманих даних ми провели поглиблене обстеження транспортної функції матки у пацієнток за допомогою гістеросальпінгосцинтиграфії [6]. Порушення внутрішньоматкового транспорту і його повна відсутність виявлені як в основній, так і в контрольній групах, але частота різних порушень транспортної функції матки при аденоміозі значно перевищує таку у жінок контрольної групи (мал. 4).

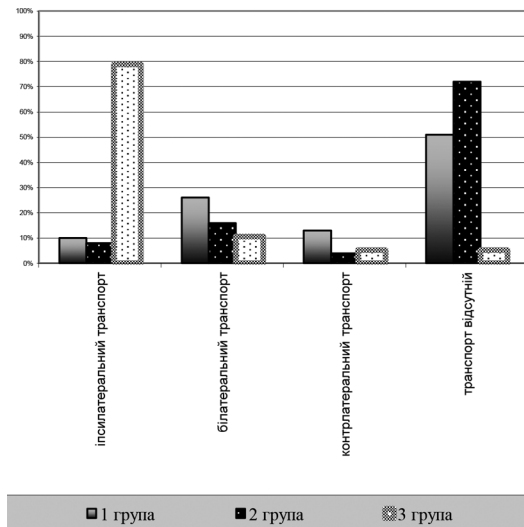


Рис. 4. Результати ГССГ

Було виявлено, що нормальний (іпсилатеральний) транспорт має місце лише у 10 % жінок I групи і 8 % жінок II групи, що вірогідно нижче ( $\chi^2 = 0,92$ ,  $p < 0,05$ ), ніж в контрольній групі. Порушений білатеральний транспорт значно частіше ( $\chi^2 = 0,98$ ,  $p < 0,01$ ) мав місце у жінок I групи, ніж у пацієнток II групи і групи контролю. Порушення тропності внутрішньоматкового транспорту (контралатеральний транспорт) практично не виявлений у пацієнток II і контрольної групи, а негативний результат ГССГ мав місце у більшості пацієнток II групи і вірогідно частіше, ніж в контрольній, виявлений у пацієнток I групи.

Отримані результати свідчать про виражене порушення скорочувальної активності субендометріальних шарів міометрію при аденоміозі. Дисперистальтика значно посилюється при супутній міомі матки. Згідно даним Kissler S. і співавт. [11] та Запорожан В.Н. і співавт. [6], які виявили значне зниження частоти спонтанних вагітностей при порушеному і відсутньому внутрішньоматковому транспорті, виявлений нами факт має значення в прогнозуванні ефективності консервативного ведення безплідних хворих аденоміозом і міомою матки.

Питання про те, що первинне: порушення перистальтики матки або розвиток мікроосередків аденоміозу, які пошкоджують скорочувальну діяльність міометрію, залишається предметом дискусії. Ми вважаємо, що дисперистальтичні хвилі з'являються при порушенні міжклітинної передачі скорочувального імпульсу в результаті зміни властивостей міжклітинних контактів типу *Zona adherens* при появі в них катеринів класу N. В свою чергу, гіпер- і дисперистальтика призводять до розходження клітин базального шару ендометрію, порушенню цитоархітекτονіки ендометрію і міометрію, що призводить до мікротравми і порушення цілісності базальної мембрани ендометрію і може бути пусковим механізмом для каскаду реакцій, що призводять до проникнення клітин базального шару ендометрію під базальну мембрану і активізації N-катерин-синтезуючої системи з одночасним пригніченням синтезу медіаторів апоптозу. Саме поява N-катеринів зумовлює появу патологіч-

них адгезивних властивостей у клітин базального шару ендометрію і провокує розвиток аденоміозу. На підтвердження цієї гіпотези нами виявлений статистично вірогідно вищий рівень N-катеринів в ендометрії пацієток з аденоміозом, ніж в контрольній групі ( $\chi^2=0,81$ ,  $p<0,01$ ). Ймовірно, саме N-катерини є основним предиктором і маркером аденоміозу, але це питання майбутніх досліджень.

### Висновки

Таким чином, нами виявлене порушення маткової перистальтики при аденоміозі у вигляді дисперистальтичних хвиль, які не зустрічаються у здорових жінок. Вузлова міома матки призводить не лише до розвитку дисперистальтики міометрію в усі фази циклу, на відміну від аденоміозу, але й сприяє розвитку вірогідно більш вираженої гіперперистальтики ( $p<0,05$ ) і значному збільшенню частоти дисперистальтичних хвиль в перiovуляторну фазу ( $p<0,005$ ).

### Перспективи подальших досліджень

Так як в літературі є підтвердження багатьма авторами прямого зв'язку між аденоміозом і зниженням фертильності, дослідження особливостей маткової перистальтики має важливе значення для вибору тактики ведення пацієток, які страждають на безпліддя. Причому, порушення маткової перистальтики є не лише причиною зниження фертильності при аденоміозі, але і, ймовірно, сприяє прогресуванню самого аденоміозу.

### Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: руководство для врачей. / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков. – М. : Медицина, – 1998. – 320 с.
2. Баскаков В.П. Эндометриодная болезнь. / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – С-Пб : «Издательство Н-Л», 2002. – С. 36-37.
3. Бурлев В.А., Значение факторов роста в патогенезе эндометриоза / В.А. Бурлев, Н.И. Волков, А.С. Стыгар // Вестн.Росс.Ассоц.Акуш.-гин, 1999. – № 1. – С. 55-56.
4. Гладчук І.З. Оперативна ендоскопія в комплексному лікуванні жіночої безплідності: автореф. дис.. на здобуття наук. ступеня канд.. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / І.З. Гладчук. – Одеса, 1999. – 35 с.
5. Гладчук І.З. Результаты гистеросальпинго-сцинтиграфии у бесплодных женщин с тазовым эндометриозом различной локализации / И.З. Гладчук, А.П. Рогачевский // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – №3. – С.119-125
6. Запорожан В.М. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, мічених ізотопом Tc-99m, у безплідних жінок з ендометріозом / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, О.П. Рогачевський // ПАГ. – 2005. – №5. – С. 98-102
7. Battista G. Mild endometriosis and infertility: A clinical review of epidemiologic data, diagnostic pitfalls, and classification limits / G. Battista // Obstet.Gynecol.Surv.– 1991.–46.– P.374-379.
8. Bartosik D. Immunoproteins in the endometrium: clinical correlates of the presence of complement fractions C3 and C4 / D. Bartosik, I. Damjanov, R.R. Viscarello // Am J Obstet.Gynecol.– 1987.– Vol.156.– P.11-15.
9. Bulletti C. Retrograde refflux of endometrial debris during menstruation in women with endometriosis // C. Bulletti, D.D. Ziegler, S. Rossi // J. Am. Ass. Gynecol. Laparoscop.– 1997.–Vol. 4, № 4.–P.17.
10. Fernandez-Shaw S. Antiendometrial and anti-endothelial auto-antibodies in women with endometriosis / S. Fernandez-Shaw, B.R. Hicks, P.L. Yudkin // HumReprod.– 1993.–Vol.8.–P.310-315.
11. Kissler S. Gestörte Transport funktionin der Hysterosalpingo szintigraphie (HSSG) alsprädiktiver Funktionstest für die Durchführungeiner IVF-Therapie / S. Kissler, L. Wildt, J. Kohl // Zentralbl Gynakol.– 2002.– Vol.124.–P.418-422.
12. Lyons E.A. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women / E.A. Lyons, P.J. Taylor, X.H. Zheng // Fertil. Steril.– 1991.–Vol.55.– P.771-775.

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ  
ГИПОФЕРТИЛЬНОСТИ  
ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ  
ПРОЦЕССАХ МАТКИ**

*А.П. Рогачевский, Н.Д. Гарбузенко,  
Н.А. Стамова*

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

**Резюме.** Цель исследования - исследование нарушения работы маточной помпы, как возможного звена патогенеза бесплодия при аденомиозе, с помощью ультразвукографии в сагиттальной проекции и фиксированным в течение 5 минут положением.

**Материалы и методы** - обследовано 152 пациентки с бесплодием на фоне только аденомиоза или с сопутствующей миомой матки. Контрольную группу составили пациентки при наличии только мужского фактора бесплодия.

**Результаты** - обнаружено нарушение маточной перистальтики при аденомиозе в виде дисперистальтических волн, не встречающихся у здоровых женщин. В группе с сопутствующей узловой миомой матки, кроме дисперистальтики во все фазы цикла, обнаружена гиперперистальтика ( $p < 0,05$ ) и значительное увеличение частоты дисперистальтических волн в перiovуляторную фазу ( $p < 0,005$ ).

**Ключевые слова:** бесплодие; аденомиоз; миома матки; маточная помпа.

**NEW APPROACHES TO STUDY  
IN PATHOGENESIS MECHANISMS OF  
HYPOFERTILITY  
AT UTERINE HYPERPLASTIC  
PROCESS**

*A.P.Rogachevskiy, N.D.Garbuzenko,  
N.A.Stamova*

**Odessa national  
medical university  
(Odessa, Ukraine)**

**Summary.** Aim of this study - we have examined uterine pump disorder as a possible chain of infertility pathogenesis under adenomyosis, utilizing method of ultrasonic examination in saggital plane of the whole uterus and in a position fixed for 5 minutes.

**Material and methods.** 152 patients with adenomyosis related infertility only or with concomitant myoma of uterus were examined. The control set consisted of women with male factor infertility only.

**Results.** Uterine dysperistalsis has been revealed under adenomyosis in the form of dysperistalsis related waves, which are not observed with healthy women. In addition to dysperistalsis into all phases of cycle, hyperperistalsis ( $p < 0,05$ ) and considerable increase of dysperistalsis related waves frequencies into periovulation phase ( $p < 0,005$ ) have been revealed in the control set with concomitant nodal myoma of uterus.

**Key words:** infertility; adenomyosis; uterus myoma; uterine pomp.

УДК: [618.3-06:616.379-008.64-053.1]-073.432.19

## ВОЗМОЖНОСТИ АНТЕНАТАЛЬНЫХ ЭХОГРАФИЧЕСКИХ МОНИТОРИНГОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ БЕРЕМЕННЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ФЕТОПАТИИ И ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА

**И.Н. Сафонова**Харьковская медицинская академия  
последипломного образования МЗ Украины  
(г. Харьков, Украина)**Резюме.**

**Цель работы** – изучение возможностей антенатальных ультразвуковых (УЗ) мониторингов в диагностике диабетической фетопатии и определении степени перинатального риска при сахарном диабете (СД) беременных.

**Материал и методы.** Проспективное когортное наблюдательное одноцентровое исследование. Эхографически обследованы 120 беременных женщин с СД: 3(2,5%) – с неконтролируемой гликемией, 31(25,8%) – с субоптимально контролируемой гликемией, 89 (74,1%) – с хорошим гликемическим контролем. Исследования до рождения включали визуальную оценку анатомии плода, стандартную фетометрию, измерение длины печени, размеров сердца плода, толщины подкожного буркального жира и жирового слоя туловища плода (передней брюшной стенки и над лопаткой), сравнение звукопроводимости легких и печени плода, оценку индекса амниотической жидкости. Проводилась доплерография артерии пуповины (АП), маточных артерий (МА), фетальной средней мозговой артерии (СМА). Постнатальные результаты классифицировались как неблагоприятный общий постнатальный результат, ОПП (перинатальная или младенческая смерть, метаболический ацидоз при рождении, оценка 0-4 баллов по шкале Апгар) и неблагоприятный клинический постнатальный результат, КПП (персистирующая постнатальная заболеваемость).

**Результаты.** У 3/120 (2,5%) плодов встречались структурные аномалии (эмбриопатии). Синдром диабетической фетопатии имелся у 17/120 (14%) новорожденных. Общее число плодов и новорожденных с неблагоприятными ОПП и КПП составило 19/120 (15,8%): неблагоприятные ОПП имели 8/120 (6,6%), неблагоприятные КПП-11/120 (9,1%) плодов. Антенатальные факторы, имевшие наибольшее значение для предсказания диабетической фетопатии при рождении: субоптимально контролируемая гликемия (RR 6,0, 4,8-8,32 при CI 95%), двойной контур головки плода (подкожный отек) 5+мм (RR 3,34, 3,79-5,91 при CI 95%), гипертрофическая МКП (RR 4,0, 3,17-5,43 при CI 95%), толщина п/к жира туловища плода 5+мм (RR 2,65, 1,90-3,6 при CI 95%). Толщина инсулинчувствительного подкожного жирового слоя туловища плода была более надежным предиктором фетопатии, чем предполагаемая симметричная либо асимметричная макросомия.

Сильные связи с неблагоприятными ОПП (RR 9,53-2,9 при 95% CI) демонстрировали такие антенатальные предикторы, как неконтролируемая и субоптимально контролируемая гликемия, задержка роста плода, доплеровские изменения АП и СМА. То есть эхографические признаки плацентарной дисфункции при СД (ЗРП и доплеровские изменения АП и/или СМА) были важными и универсальными предикторами высокого перинатального риска и неблагоприятного результата беременности, хотя при этом не являлись предикторами собственно диабетической фетопатии. Высокорезистентный кровоток АП и МА, а также хорошо контролируемая гликемия не имели диагностического и прогностического значения (RR 0,04-1,96 при CI 95%) для предсказания неблагоприятных ОПП при материнском СД. RR развития РДС после рождения при различных антенатальных эхографических и доплеровских особенностях находилась в диапазоне от 0,5 до 1,46 при 95% CI.

**Выводы.** Результаты антенатальных УЗ мониторингов при СД строго зависят от типа гликемического контроля. Антенатальные эхографические мониторинги эффективны в диагностике диабетической фетопатии и предсказании перинатального результата, но неэффективны в прогнозировании функциональной зрелости легких и развития РДС у новорожденных от матерей с СД.

**Ключевые слова:** беременность, сахарный диабет, ультразвуковой мониторинг, диабетическая фетопатия, перинатальный результат.

**Введение**

Сахарный диабет (СД) – это обобщенное название группы заболеваний, для которых характерны хроническая гипергликемия, обусловленная абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, вследствие чего нарушаются все виды метаболизма, поражаются сосуды (ангиопатия), нервы (нейропатии) и другие органы и ткани [1].

Согласно классификации ВОЗ (1999), различают следующие виды заболевания: СД 1-го типа (“инсулинозависимый” по более ранним классификациям); СД 2-го типа (“инсулинонезависимый”); гестационный или диабет беременных; вторичный СД, вызванный другой причиной (болезнью).

Диабет, имевший место у женщины до наступле-

ния беременности, называют передгестационным. Гестационный диабет возникает непосредственно во время беременности и проходит после ее окончания. У беременных женщин чаще встречается передгестационный диабет 1-го и 2-го типа и гестационный СД, тогда как вторичный СД развивается гораздо реже. В Украине среди беременных с передгестационным диабетом значительно преобладают больные СД 1 типа [1].

Диабет – перинатально значимая экстрагенитальная патология, повышающая риск преэклампсии, преждевременных родов, мертворождения, пороков развития плода, многоводия [2]. Негативное воздействие СД на формирование и развитие плода может проявляться в виде

эмбриопатии, макросомии, диабетической кардиомиопатии, гепатомегалии, неонатальной гипогликемии, функциональной незрелости, а также приводит к преждевременным родам и антенатальной гибели (в том числе необъяснимой, у хорошо компенсированных пациенток) [3].

Диабетическая фетопатия – фактор риска перинатальной заболеваемости и смертности, комплекс патологических изменений в организме плода. Фетопатия может являться причиной акушерских осложнений, родового травматизма, респираторного дистресс-синдрома (РДС) [4], а также гипогликемии новорожденных и других постнатальных осложнений [5]. С другой стороны, сама беременность отрицательно влияет на течение СД, способствуя прогрессированию нефропатии у матери [2]. Проблема СД при беременности настолько актуальна, что ей посвящаются специальные акушерские и перинатальные форумы. Ведение беременности при СД требует мультидисциплинарного подхода и индивидуальной тактики.

Основой ведения беременности при СД является контроль уровня гликемии при помощи биохимических тестов и терапевтическая коррекция. Достижение хорошего гликемического контроля к моменту наступления беременности и его поддержка на протяжении беременности снижает акушерские и перинатальные риски, но не устраняет их полностью [3].

На современном этапе у большинства женщин с СД течение беременности и состояние внутриутробного плода бывает благоприятным, что связано с эффективной медикаментозной коррекцией патологии. Беременная с хорошим контролем гликемии и отсутствием сосудистой патологии, по мнению большинства перинатологов, имеет средне-популяционный риск неблагоприятного перинатального результата [6].

В то же время, хотя неконтролируемый диабет практически не встречается в акушерской и перинатальной практике на современном этапе, при декомпенсации или при субоптимально контролируемой гликемии имеются возможности для развития фетопатии. Частота фетопатии и перинатальных осложнений строго коррелирует с уровнем гликемии беременной [5].

Как уже было отмечено, даже при строгом метаболическом контроле матери, т.е. даже при контролируемом нормогликемическом СД, у плода может формироваться диабетическая фетопатия, и в подобных случаях способа диагностики, равнозначного ультразвуковому (УЗ) мониторингу, не существует [7]. Эхография является неинвазивным и легко доступным способом оценки и мониторинга плода при беременности, осложненной СД [5].

Среди эхографических предикторов и диагностических критериев фетального неблагополучия, связанного с материнским СД, известны следующие: макросомия (ее асимметричный тип с

преимущественным увеличением окружности живота), многоводие, диабетическая гипертрофическая миокардиопатия, гепатомегалия и подкожный отек плода [8,9,10].

В большинстве случаев у плодов диабетических матерей развивается макросомия, гораздо реже - наблюдается задержка роста плода (ЗРП), связанная с диабетической нефропатией либо с сочетанной преэклампсией у матери [5]. ЗРП при диабете манифестирует в начале III триместра, чаще имеет асимметричные черты. В диагностике ЗРП эхографическая фетометрия оптимальна в сравнении с измерением высоты дна матки [5]. Что касается макросомии плода, некоторые авторы считают, что ее клиническая диагностика не уступает в эффективности эхографической фетометрии, при этом оба способа недостаточно эффективны и имеют низкую чувствительность за счет переоценки либо недооценки предполагаемого веса плода [11,12]. Например, по недавно опубликованным данным чешского перинатального центра, из 292 беременных женщин с СД диабетическая фетопатия встречалась у 39 (10%), при этом эффективность УЗ диагностики фетопатии была весьма низкой, на уровне 38% [13]. Авторы ряда исследований считают, что эхографическая диагностика фетопатии при СД беременных ненадежна и требует усовершенствования [5].

Предпринимаются попытки оценки т.н. инсулино-чувствительного слоя подкожной жировой клетчатки плода, как критерия фетальной гиперинсулинемии [5]. Было показано, что оценка толщины жировой клетчатки туловища плода сильнее коррелирует с материнским гликемическим контролем и эффективнее предсказывает фетальную гиперинсулинемию и диабетическую макросомию, чем расчет веса плода [14,5].

При выработке акушерской и перинатальной тактики одним из наиболее сложных моментов является оценка риска развития РДС и прогнозирование дыхательной функции после рождения. С одной стороны - пролонгирование беременности при фетопатии способствует прогрессивному ухудшению состояния внутриутробного плода. С другой стороны, фетопатия повышает риск РДС новорожденного, таким образом, досрочное родоразрешение при материнском СД само по себе может явиться негативным ятрогенным воздействием. На разных этапах изучения акушерского диагностического ультразвука предпринимались попытки анализа эхографической картины легких плода для прогноза их функции после рождения, в частности, изучение звукопроводимости легких в сравнении со звукопроводимостью печени плода. Ранее существовали мнения о взаимосвязи между эхографическими характеристиками легких плода и их зрелостью, а также между зрелостью плаценты и зрелостью легких. Эти представления в настоящее время многие эксперты пренатальной эхографии считают ошибочными, т.к. при работе на современных сканерах высокая эхогенность

легких определяется намного раньше, чем возможно их созревание с точки зрения нормальной физиологии [15]. Тем не менее, некоторые исследователи изучают возможность диагностики зрелости легких плода на основании их УЗ изображения и предлагают уделять внимание этому аспекту антенатальной эхографии при СД беременных [16].

Таким образом, эхографический мониторинг является одним из ведущих способов антенатального наблюдения при СД [5]. Согласно современным рекомендациям и клиническим протоколам, мониторинг роста и состояния плода и амниометрию у женщин с СД проводят 1 раз в 4 недели после 28 недель беременности [17,18]. При наличии ЗРП рекомендуются доплеровские исследования дважды в неделю с целью диагностики декомпенсации плода [19]. В то же время, в действующих рекомендациях подчеркивается, что доплеровские исследования при диабетической макросомии плода не являются информативными [19].

Хотя эхография является эффективным акушерским инструментом и широко используется для оценки состояния плода, на сегодняшний день отсутствует четкий регламент ведения беременности при СД в зависимости от УЗ изменений [5]. Это связано с отсутствием убедительных доказательств, которые основывались бы на результатах крупных рандомизированных контролируемых ис-

следований, поскольку организация таких исследований практически невозможна. Разработка критериев диагностики фетопатии и прогнозирования перинатального результата, особенно в случаях субоптимально контролируемой гликемии – это важный аспект антенатального наблюдения и пренатального консультирования при СД беременной и важная задача современной перинатологии.

**Цель работы** – изучение возможностей антенатальных эхографических мониторингов в диагностике диабетической фетопатии и определении степени перинатального риска при сахарном диабете беременных.

### Материал и методы

Дизайн – проспективное когортное обсервационное одноцентровое исследование. На антенатальном этапе были эхографически обследованы 120 беременных женщин с СД. Из них прегестационный СД 1 типа имели 60 беременных, прегестационный СД 2 типа – 40, гестационный СД – 20 женщин (рис.1).

3/120 (2,5%) женщин имели неконтролируемую гликемию. Субоптимально контролируемая гликемия наблюдалась у 31/120 (25,8%) беременных с СД. Хороший гликемический контроль имел место у 89/120 (74,1%) беременных с СД (рис.2).

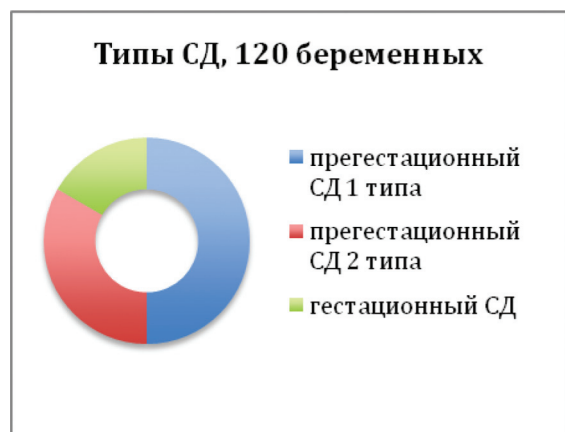


Рис. 1. Типы СД, 120 беременных женщин

УЗ исследования до рождения включали визуальную оценку анатомии плода, стандартную фетометрию, измерение длины печени, размеров сердца плода с вычислением кардио-торакального отношения (КТО), измерение толщины подкожного буркального жира и жирового слоя туловища (передней брюшной стенки и над лопаткой плода), сравнение звукопроводимости легких и печени плода, а также оценку степени зрелости плаценты и индекса амниотической жидкости (amniotic fluid index, AFI). Проводилась доплерометрия артерии пуповины (АП), маточных артерий (МА), фетальной средней мозговой артерии (СМА). Церебро-плацентарное отношение (ЦПО) рассчитывалось как отношение пульсационных



Рис. 2. Типы гликемического контроля, 120 беременных женщин с СД

индексов СМА и АП. Изученные постнатальные результаты обследованных женщин классифицировались следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) – перинатальная или младенческая смерть, метаболический ацидоз при рождении, оценка 0-4 баллов по шкале Апгар при рождении; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – тяжелая неонатальная заболеваемость, тяжелая персистирующая постнатальная заболеваемость.

УЗ исследования и архивирование УЗ имиджей выполнялись на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия). Исследования выполнялись в отделении УЗ диагностики КУЗО Областная больница «Центр экстренной медицин-

ской помощи и медицины катастроф», в структуре которого до 2012 г функционировали отделения патологии беременных и родильное отделение, а с 2012 г – региональный перинатальный центр. Операционные характеристики эхографических критериев рассчитывались методом логистической регрессии при помощи четырехпольных таблиц с определением коэффициентов отношения шансов (OR) и отношения рисков (RR) при доверительном интервале (confidence interval, CI) 95%.

### Результаты и их обсуждение

У 3/120 (2,5%) плодов встречались структурные аномалии (эмбриопатии): синдром каудальной регрессии (сакральной агенезии) (рис.3), тетрада Фалло, а также первичный гидроуретер (мегауретер) (рис.4). Неблагоприятные ОПР имели место в анамнезе 8/120 (6,6%) плодов, неблагоприятные КПП (РДС, неонатальная реанимация, ПИТ, оценка 4-7 баллов по шкале Апгар при рождении, неонатальная гипогликемия, другие неонатальные осложнения) – в анамнезе 11/120 (9,1%) плодов, мониторованных до рождения.



Рис. 3. Беременность на фоне тяжелого СД I типа. Эмбриопатия плода: синдром каудальной регрессии (сакральной агенезии): А). поперечное сечение нижнего отдела туловища плода на уровне дистального отдела позвоночника и тазовых костей, агенезия крестца и поясничных позвонков, сочленение каудального позвонка и тазовых костей (антенатальная эхограмма); Б). контрактура голеностопных суставов, гипоплазия голени и дисплазия стоп плода (антенатальная эхограмма); В). дисплазия каудального отдела позвоночника и костей таза, дефект между подвздошными костями (рентгенограмма новорожденного); Г). фото новорожденного



Рис. 4. Эмбриопатии при беременности на фоне тяжелого СД I типа, 2 случая: А,Б). тетрада Фалло у плода; В). первичный гидроуретер (мегауретер) плода

3 случая неконтролируемой гликемии были связаны с поздним взятием на учет по беременности, неадекватным социальным поведением женщин, несвоевременной диагностикой гестационного либо предгестационного диабета. Во всех этих случаях ОПР были неблагоприятными (антенатальная или ранняя неонатальная смерть). Общее число плодов и новорожденных с неблагоприятными ОПР и КПП составило в изученной когорте 19/120 (15,8%). 15/120 (12,5%) женщин имели в исходе беременности преждевременные роды, у 15/120 (12,5%) СД сочетался с гипертензивными нарушениями и преэклампсией.

У 17/120 (14%) новорожденных наблюдались

клинические проявления синдрома диабетической фетопатии после рождения в виде различных комбинаций симптомов: макросомии, гипогликемии, диабетической гипертрофической миокардиопатии (МКП), неиммунного отека подкожной клетчатки, гепато-спленомегалии, РДС. На антенатальном этапе у плодов с фетопатией выявлялись различные эхографические изменения (табл. 1). Таблица также содержит данные об операционных характеристиках в диагностике диабетической фетопатии различных антенатальных особенностей: типа гликемического контроля беременной, а также эхографических и доплеровских изменений.

Таблица 1

**Операционные характеристики различных антенатальных особенностей  
(типа гликемического контроля, эхографических и доплеровских критериев)  
в диагностике диабетической фетопатии  
(120 плодов от матерей с СД, 17 плодов и новорожденных с фетопатией)**

№	Эхографические и доплеровские изменения	n1	n2	Se, %	Sp, %	Ac, %	OR	RR (при CI 95%)
1	Двойной контур головки плода (подкожный отек) 5+ мм	47	10	70	60	61	4,08	3,34 (3,79-5,91)
2	Высокорезистентный кровоток (ВРК) МА	21	2	22	78	74	1,0	1,1 (0,07-1,18)
3	Низкорезистентный кровоток СМА	9	1	8	86	81	1,2	1,15 (0,08-1,22)
4	Гепатомегалия (продольный размер печени выше 90-го перцентиля)	6	2	12	92	81	3,28	2,21 (1,1-2,7)
5	Хорошо контролируемая гликемия	89	7	21	62	4	0,003	0,47 (0,21-1,08)
6	Толщина п/к буккального жира плода 5+ мм	35	6	35	71	66	1,42	1,33 (0,04-1,96)
7	Субоптимально контролируемая гликемия	31	11	64	79	77	8,0	6,0 (4,82-8,36)
8	Толщина п/к жира туловища плода 5+ мм	9	3	17	93	83	3,35	2,65 (1,90-3,6)
9	Гипертрофическая МКП с увеличением КТО	7	5	33	91	83	3,45	4,0 (3,17-5,43)
10	Двойной контур головки плода (подкожный отек) до 5 мм	40	10	56	85	78	3,0	2,6 (1,88-3,31)
11	Постоянный нулевой диастолический кровоток (ПНДК) АП	9	2	9	92	80	1,25	1,28 (1,02-2,74)
12	Многоводие	7	3	11	94	82	2,33	2,1 (1,08-3,34)
13	Макросомия симметричная (рассчитанный вес плода выше 90-го перцентиля)	16	5	29	89	80	3,46	2,81 (1,14-3,42)
14	ВРК АП	20	4	26	85	76	1,1	0,91 (0,07-1,14)
15	Макросомия асимметричная (АС выше 90-го перцентиля)	11	4	25	93	83	5	3,5 (2,06-3,92)

*n1* – частота признака в общем числе наблюдений,  
*n2* – частота признака среди плодов с фетопатией,  
*Se* – чувствительность,  
*Sp* – специфичность,  
*Ac* – точность

Диаграммы иллюстрируют диагностическое и прогностическое значение различных показателей антенатальных эхографических и доплеровских мониторингов в диагностике диабетической фетопатии (рис.5), а также неблагоприятных ОПР (рис.6) при материнском СД.

Такие антенатальные факторы, как субоптимально контролируемая гликемия (RR 6,0, 4,8-8,32 при CI 95%), двойной контур головки плода 5+мм (RR 3,34, 3,79-5,91 при CI 95%), гипертрофическая МКП с увеличением КТО (RR 4,0, 3,17-5,43 при CI 95%), толщина п/к жира передней брюшной стенки 5+мм (RR 2,65, 1,90-3,6 при CI 95%) - имели наибольшее значение для предсказания диабетической фетопатии при рождении.

Связи средней силы с клиническими проявлениями диабетической фетопатии демонстрировали следующие антенатальные критерии: макросомия асимметричная при АС выше 90-го перцентиля, многоводие, макросомия симметричная (рассчитанный вес выше 90-го перцентиля), двойной контур голо-

вки плода (подкожный отек) до 5 мм, постоянный нулевой диастолический кровоток (ПНДК) АП, также гепатомегалия.

Наименьшее прогностическое значение для антенатальной детекции диабетической фетопатии при рождении (RR 0,04-1,96 при CI 95%) имели такие признаки, как хорошо контролируемая гликемия, доплеровские изменения (высокорезистентный кровоток, ВРК) МА, АП, доплеровские изменения СМА, а также толщина подкожного слоя буккального жира лица плода (жирового слоя, не являющегося инсулино-зависимым у плода). Таким образом, рассчитанный вес плода, превышающий значения 90-го перцентиля для гестационного срока, также как и толщину буккального жира плода, нельзя считать надежными предикторами диабетической фетопатии, поскольку невозможно точно сказать, имеет ли место конституциональная тенденция роста либо макросомия, связанная с избыточным питанием (т.е. с гипергликемией) плода. Толщина инсулин-чувствительного подкожного жирового слоя



передней брюшной стенки плода в нашем исследовании явилась более надежным предиктором

фетопатии, чем предполагаемая симметричная либо асимметричная макросомия.

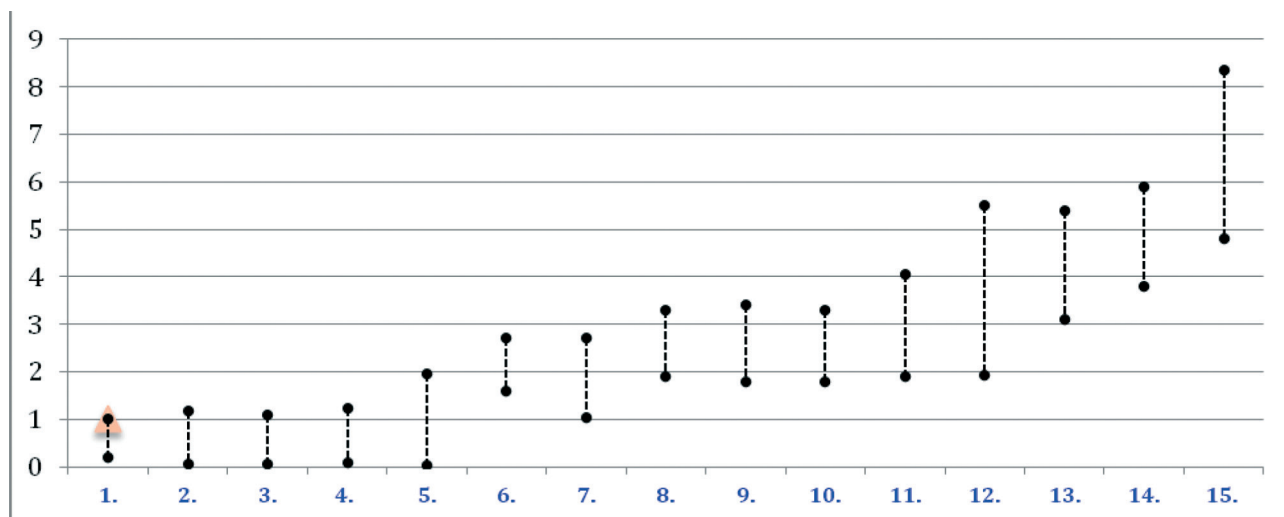


Рис. 5. Результаты антенатальных мониторингов 120 плодов от матерей с СД, 17 плодов и новорожденных с фетопатией. Отношения рисков развития диабетической фетопатии (RR при CI 95%) при различных типах гликемического контроля, а также различных антенатальных эхографических и доплеровских изменениях: 1-хорошо контролируемая гликемия; 2-ВРК МА; 3-ВРК АП; 4-доплер СМА; 5-толщина п/к буккального жира; 6-гепатомегалия (продольный размер печени выше 90-го перцентиля); 7-ПНДК АП; 8-двойной контур головки плода (подкожный отек) до 5 мм; 9-макросомия симметричная (рассчитанный вес выше 90-го перцентиля); 10-многоводие; 11-макросомия асимметричная (АС выше 90-го перцентиля); 12-толщина п/к жира передней брюшной стенки 5+мм; 13-гипертрофическая МКП; 14-двойной контур головки плода (подкожный отек) 5+ мм; 15-субоптимально контролируемая гликемия

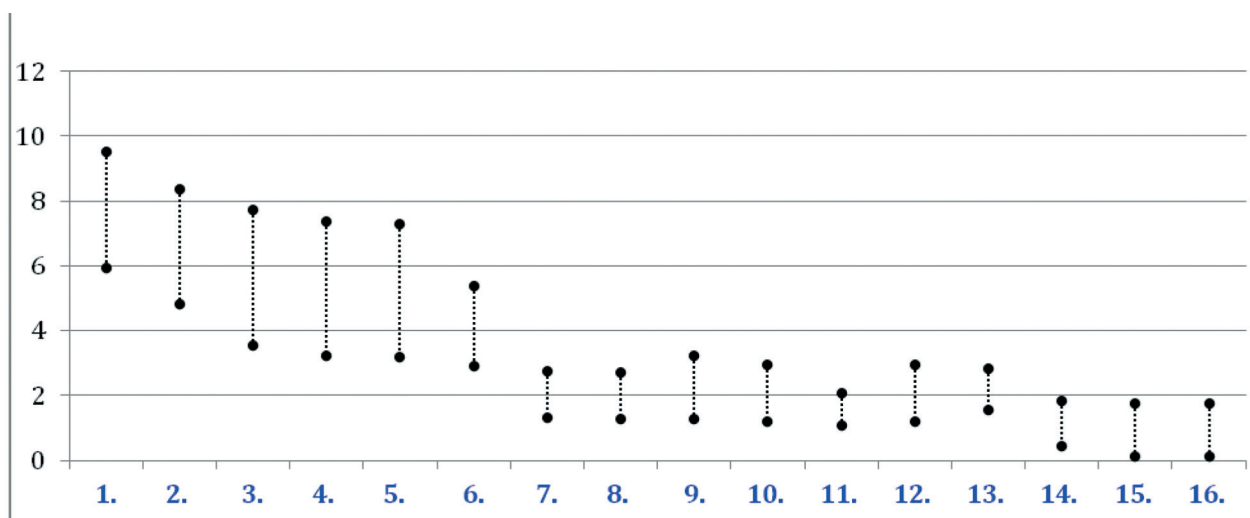


Рис. 6. Результаты антенатальных мониторингов 120 плодов от матерей с СД, 8 плодов и новорожденных с неблагоприятным ОПР. Отношения рисков (RR при CI 95%) неблагоприятных ОПР у плодов от матерей с СД при различных антенатальных эхографических и доплеровских изменениях: 1-неконтролируемая гликемия; 2-субоптимально контролируемая гликемия; 3-ЗРП при СД; 4-ПНДК АП; 5-доплер СМА; 6-ЦПО < 1; 7-двойной контур головки плода (подкожный отек) 5+мм; 8-макросомия асимметричная (АС выше 90-го перцентиля); 9-макросомия симметричная (рассчитанный вес выше 90-го перцентиля); 10-толщина п/к жира туловища более 5 мм; 11-ИНДК АП; 12-многоводие; 13-гипертрофическая МКП; 14-ВРК АП; 15-ВРК МА; 16-хорошо контролируемая гликемия

Сильные связи с неблагоприятными ОПР при рождении (RR 9,53-2,9 при 95% CI) демонстрировали такие антенатальные предикторы, как неконтролируемая и субоптимально контролируемая гликемия, ЗРП при СД, ПНДК АП, доплеровские изменения СМА и ЦПО < 1. Таким образом, эхографические признаки плацентарной дисфункции (такие как ЗРП и доплеровские изменения АП и/или СМА) в нашем исследовании явля-

лись важными и универсальными предикторами высокого перинатального риска и неблагоприятного результата беременности, хотя при этом не являлись предикторами собственно диабетической фетопатии. Неблагоприятные результаты беременности были связаны в таких случаях с сосудистыми поражениями почек матери и имели более серьезное значение, чем предикторы типичной диабетической фетопатии.

Связи средней силы (RR 1,55-2,75 при CI 95%) с неблагоприятными результатами беременности имели такие пренатальные эхографические предикторы, как асимметричная макросомия, симметричная макросомия, толщина п/к жира передней брюшной стенки 5+ мм, интермиттирующий нулевой диастолический кровоток (ИНДК) АП, многоводие, гепатомегалия и гипертрофическая МКП.

Не имели значения (RR 0,04-1,96 при CI 95%) для предсказания неблагоприятного ОПР при материнском СД такие антенатальные критерии, как гемодинамические изменения по типу ВРК АП и

МА, а также хорошо контролируемая гликемия.

Диаграмма на рис.7 иллюстрирует невозможность прогнозирования РДС после рождения при материнском СД на основании результатов эхографической оценки фетальных легких (эхограммы на рис.9), также как и на основании наличия или отсутствия признаков зрелости плаценты. Рассчитанные значения RR развития РДС после рождения определялись в диапазоне от 0,5 до 1,46, т.е. антенатальные эхографические мониторинги нельзя считать эффективными в прогнозировании функциональной зрелости легких и развития РДС у новорожденных от матерей с СД.

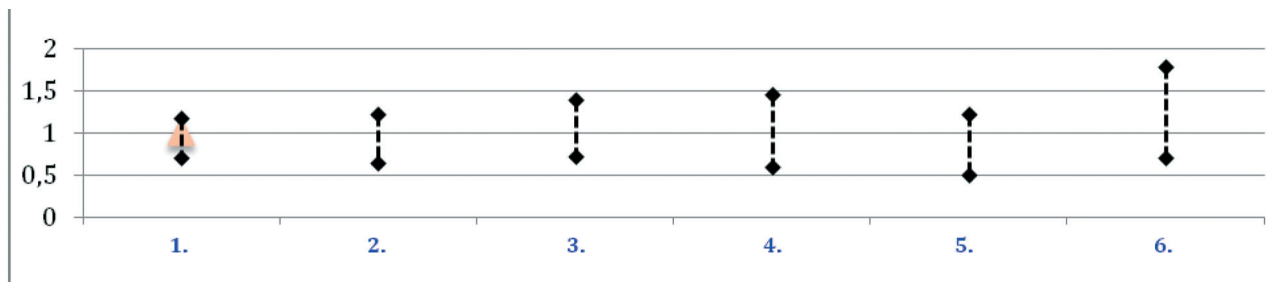


Рис. 7. Результаты антенатальных мониторингов 120 плодов от матерей с СД, 11 новорожденных с РДС. Отношения рисков развития РДС при рождении (RR при CI 95%) при различных антенатальных эхографических особенностях: 1-звукпроводимость легких ниже звукпроводимости печени; 2-звукпроводимость легких соответствует звукпроводимости печени; 3-звукпроводимость легких выше звукпроводимости печени; 4-I степень зрелости плаценты; 5-II степень зрелости плаценты; 6-III степень зрелости плаценты

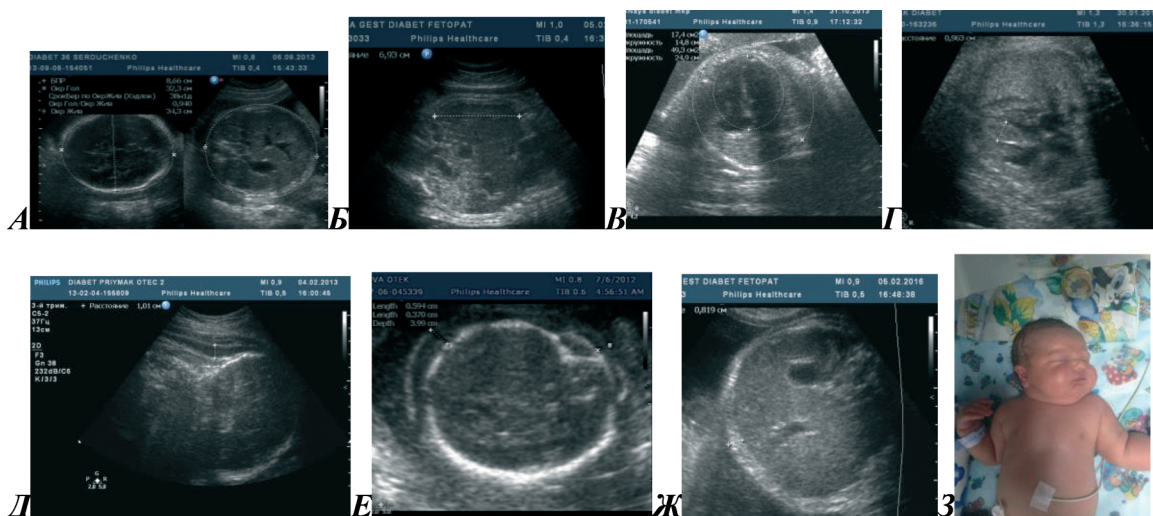


Рис. 8. Антенатальные эхографические признаки диабетической фетопатии: А). асимметричная макросомия (значение АС выше 90-го перцентилья); Б). длина печени плода 5,2 см (выше 90-го перцентилья); В). увеличение КТО за счет МКП; Г). гипертрофия миокарда желудочков и МЖП; Д). подкожный отек плода 10 мм, задняя шейная область; Е). подкожный отек плода 6 мм, двойной контур головки; Ж). фото новорожденного

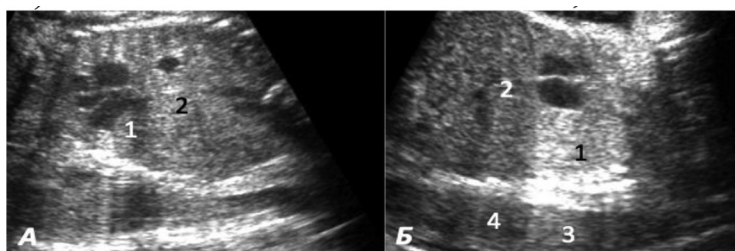
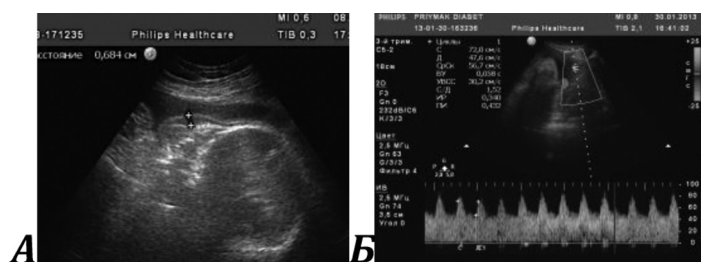


Рис. 9. Сравнительная эхогенность и звукпроводимость легких и печени плода, не имевшая взаимосвязи с РДС при рождении: А). звукпроводимость легких и печени одинаковая; Б). эхогенность и звукпроводимость ткани легких (1) выше звукпроводимости печени (2): за дистальным краем легкого определяется сигнал более высокой эхогенности (3), чем за дистальным краем печени (4)



**Рис. 10. Эхографические признаки, не имевшие выраженной связи с диабетической фетопатией, РДС при рождении и перинатальным результатом: толщина буккального подкожного жира более 0,5 мм (А) и нормальный доплер АП (Б) в 37-38 недель у плода с диабетической фетопатией при рождении и тяжелыми неонатальными осложнениями**

### Выводы

Общее число плодов и новорожденных с неблагоприятными ОНР и КНР при СД беременных составило 19/120 (15,8%). Неблагоприятные ОНР наблюдались в катамнезе 8/120 (6,6%) плодов.

Результаты антенатальных УЗ мониторингов при СД строго зависят от типа гликемического контроля. Субоптимально контролируемая гликемия, двойной контур головки плода (подкожный отек) более 5 мм, гипертрофическая МКП с увеличением КТО более 0,3, толщина п/к жира передней брюшной стенки 5+ мм имели наибольшее значение для предсказания диабетической фетопатии при рождении. Толщина инсулин-чувствительного подкожного жирового слоя туловища плода в исследованной когорте явилась более надежным предиктором фетопатии, чем предполагаемая сим-

метричная либо асимметричная макросомия.

Эхографические признаки плацентарной дисфункции (ЗРП и доплеровские изменения АП и/или СМА) в исследованной когорте были важными и универсальными предикторами высокого перинатального риска и неблагоприятного результата беременности, хотя при этом не являлись предикторами собственно диабетической фетопатии. Не имели диагностического и прогностического значения для ОНР при материнском СД такие антенатальные критерии, как гемодинамические изменения по типу ВРК АП и МА, а также хорошо контролируемая гликемия. Антенатальные эхографические мониторинги нельзя считать эффективными в прогнозировании функциональной зрелости легких и развития РДС у новорожденных от матерей с СД.

### Література

1. Эффективный антенатальный догляд: навч. посіб.– К.2012.– 509 с.
2. Managing type 1 diabetes mellitus in pregnancy-from planning to breastfeeding / L. Ringholm, E.R. Mathiesen, L. Kelstrup [et al.] // Nature Reviews Endocrinology.– 2012.– Vol.8.–P.659-67.
3. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes // Diabetes Care.– 2010.– Vol.33(1).–P.3-61.
4. Ордынский В.Ф. Сахарный диабет и беременность: Пренатальная ультразвуковая диагностика / В.Ф. Ордынский, О.В. Макаров.– М.: Видар, 2010.–С.49-76.
5. Dupak J.D.L. Ultrasound Surveillance in Pregnancy Complicated by Diabetes / J.D.L. Dupak, A.L. Trujillo // Diabetes Spectrum.– 2007.– Vol.20.–P.289-93.
6. Perinatal mortality in diabetic patients undergoing antepartum fetal evaluation: a case-control study / A. Brecher, T. Tharakan, A. Williams [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med.– 2002.– Vol.12.–P.423-427.
7. Severe diabetic fetopathy despite strict metabolic control / H. Leipold, S. Worda, L. Schwindt [et al.] // Wein klin Wochenschr.–2005.– Vol.117(15-16).–P.561-4.
8. Hornberger L.K. Maternal diabetes and the fetal heart / L.K. Hornberger // Heart.– 2006.– Vol.92.–P.1019-1021.
9. Litvinova M. F. Pathogenesis of fetal hypertrophic cardiomyopathy in insulin-dependent diabetes mellitus / M.F. Litvinova // Bulletin for experimental Biology and Medicine.– 1996.– Vol.121.–P.698-701.
10. Assessment of fetal liver volume and umbilical venous volume flow in pregnancies complicated by insulin-dependent diabetes mellitus / SM. Boito, PC. Struijk, NT. Ursem [et al.] // BJOG.– 2003.– Vol.110(11).–P.1007-13.
11. Clinical and sonographical estimation of fetal weight performed during labor by residents / G. Noumi, F. Collado-Khoury, A. Bombard [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2005.– Vol.192.–P.1407-9.
12. Reliability of ultrasound estimation of fetal weight in term singleton pregnancies / A. Colman, D. Maharaj, J. Hutton [et al.] // NZ Med J.– 2006.– Vol.119.–P.2146.
13. Results of perinatal care of pregnant women with diabetes in Western Bohemia / V. Korecko, J. Landsmanova, A. Moskova [et al.] // Ceska Gynekol.– 2014.– Vol.79(1).–P.43-7.
14. Increased fetal adiposity: a very sensitive marker of abnormal in utero development / P. Catalano, A. Thomas, L. Huston-Presley [et al.] // Am J Obstet Gynecol.– 2003.– Vol.189.–P.1698-1704.
15. Callen P.W. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology / P.W. Callen.– Elsevier Health Sciences, 2011. -1180 p.
16. Fetal lung maturity analysis using ultrasoundImage features. B.K.N. Bhanu Prakash, A.G. Ramakrishnan, S. Suresh [et al.] // IEEE transactions on information technology in biomedicine.– 2002.– Vol.6(1).–P.38-45.

17. Клінічний протокол «Ведення вагітності у хворих на передгестаційний діабет» // Наказ МОЗ України від 15.12.2003.

18. Visser G. Antenatal follow-up and decision concerning timing and mode of delivery / G. Visser // The 7th international DIP symposium Diabetes, Hypertension, Metabolic Syndrome & Pregnancy, Florence, Italy, March 13-16, 2013.

19. Maulik D. Umbilical arterial Doppler sonography for fetal surveillance in pregnancies complicated by pregestational diabetes mellitus / D. Maulik, A. Lysikiewicz, G. Sicuranza // J Mat Fet Neonatal Med. – 2002. – Vol.12. – P.417–422.

**МОЖЛИВОСТІ АНТЕНАТАЛЬНИХ  
ЕХОГРАФІЧНИХ МОНІТОРИНГІВ  
ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ВАГІТНИХ  
В ДІАГНОСТИЦІ ДІАБЕТИЧНОЇ  
ФЕТОПАТІЇ І ВИЗНАЧЕННІ СТУПЕНЯ  
ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ**

*I.M. Сафонова*

Харківська медична академія післядипломної освіти МЗ України  
(м.Харків, Україна)

**Резюме.**

**Мета роботи** - вивчення можливостей антенатальних ультразвукових (УЗ) моніторингів в діагностиці діабетичної фетопатії і визначенні ступеня перинатального ризику при цукровому діабеті (ЦД) вагітних.

**Матеріал і методи.** Проспективне когортне обсерваційне одноцентрове дослідження. Ехографічно обстежені 120 вагітних жінок з ЦД: 3 (2,5%) - з неконтрольованою глікемією, 31 (25,8%) - з субоптимально контрольованою глікемією, 89 (74,1%) - з хорошим глікемічним контролем. Дослідження до народження включали візуальну оцінку анатомії плода, стандартну фетометрію, вимірювання довжини печінки, розмірів серця плода, товщини підшкірного буккального жиру і жирового шару тулуба плода (передньої черевної стінки і над лопаткою), порівняння звукопровідності легенів і печінки плода, оцінку індексу амніотичної рідини. Проводилась доплерографія артерії пуповини (АП), маткових артерій (МА), фетальної середньої мозкової артерії (СМА). Постнатальні результати класифікувалися як несприятливий загальний постнатальний результат, ЗПР (перинатальна або малюкова смерть, метаболічний ацидоз при народженні, оцінка 0-4 балів за шкалою Апгар) і несприятливий клінічний постнатальний результат, КПР (персистуюча постнатальна захворюваність).

**Результати.** У 3/120 (2,5%) плодів зустрічалися структурні аномалії (ембріопатії). Синдром діабетичної фетопатії був у 17/120 (14%) новонароджених. Загальна кількість плодів і новонароджених з несприятливими ЗПР і КПР склала 19/120 (15,8%): несприятливі ЗПР мали 8/120 (6,6%), несприятливі КПР-11/120 (9,1%) плодів. Антенатальні фактори, що мали найбільше значення для передбачення діабетичної фетопатії при народженні: субоптимально контрольована глікемія (RR 6,0, 4,8-8,32 при CI 95%), подвійний контур голівки плода (п/ш набряк) 5+мм (RR 3, 34, 3,79-5,91 при CI 95%), гіпертрофічна міокардіопатія (RR 4,0, 3,17-5,43 при

**FEATURES OF ANTENATAL  
ULTRASONOGRAPHIC MONITORING  
IN DIABETES MELLITUS PREGNANT  
WOMEN IN THE DIAGNOSIS OF DIABETIC  
FETOPATHY AND DETERMINING THE  
DEGREE OF PERINATAL RISK**

*I. Safonova*

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education  
(Kharkov, Ukraine)

**Summary.**

**Purpose** - to explore the possibilities of antenatal ultrasound (US) monitoring in the diagnosis of diabetic fetopathy and determining the degree of perinatal risk in diabetes mellitus (DM) pregnant women.

**Material and methods.** Prospective cohort observational single-center study. 120 pregnant women with DM were held US monitoring: 3 (2.5%) of them had uncontrolled glycemia, 31 (25.8%) had suboptimally controlled glycemia and 89 (74.1%) women had good glycemic control. Research before birth include the visual assessment of fetal anatomy, standard fetometry, measurement of fetal liver length, fetal heart size, the thickness of subcutaneous buccal fat and fat layer of fetal trunk (at anterior abdominal wall and over the shoulder blade), the comparison of fetal lungs and liver echogenicity as well as amniotic fluid index estimation. The fetuses underwent Doppler velocimetry of umbilical artery (UA), uterine arteries (UtA) and middle cerebral artery (MCA). Postnatal results were classified as follows: adverse general postnatal outcome (GPO) meant perinatal or infant death; adverse clinical postnatal outcome (CPO) meant severe neonatal morbidity.

**Results.** 3/120 (2,5%) fetuses had structural abnormalities (embryopathy). 17/120 (14%) newborns had diabetic fetopathy syndrome. The total number of fetuses and infants with adverse GPO and CPO were 19/120 (15,8%), there were 8/120 (6,6%) those with unfavorable GPO and 11/120 (9,1%) with unfavorable CPO. Antenatal features that were the most important for prediction of diabetic fetopathy at birth were the next: suboptimally controlled glycemia (RR 6,0, 95% CI 4,8-8,32), a double loop of the fetal head 5+ mm (subcutaneous edema) (RR 3,34, 95% CI 3,79-5,91), hypertrophic cardiomyopathy (RR 4,0, 95% CI 3,17-5,43), the thickness of subcutaneous fetal body fat 5+mm (RR 2,65, 95% CI 1,90-3,6). The thickness of the insulin-sensitive subcutaneous fetal body fat layer is more reliable predictor of fetopathy than assumed to be symmetric or asymmetric macrosomia. Such

CI 95%), товщина підшкірного жиру тулуба плода 5+мм (RR 2,65, 1,90-3,6 при CI 95%). Товщина інсулін-чутливого підшкірного жирового шару тулуба плода була більш надійним предиктором фетопатії, ніж передбачувана симетрична або асиметрична макросомія. Сильні зв'язки з несприятливими ЗПП (RR 9,53-2,9 при 95% CI) демонстрували такі антенатальні предиктори, як неконтрольована і субоптимально контрольована глікемія, затримка росту плода (ЗРП), доплерівські зміни АП та СМА. Тобто ехографічні ознаки плацентарної дисфункції при СД (ЗРП і доплерівські зміни АП та / або СМА) були важливими і універсальними предикторами високого перинатального ризику і несприятливого результату вагітності, хоча при цьому не були предикторами власне діабетичної фетопатії. Високорезистентний кровотік АП і МА, а також добре контрольована глікемія, не мали діагностичного та прогностичного значення (RR 0,04-1,96 при CI 95%) для передбачення несприятливих ЗПП при материнському ЦД. RR розвитку респіраторного дистрес-синдрому (РДС) після народження при різних антенатальних ехографічних і доплеровських особливостях знаходився в діапазоні від 0,5 до 1,46 при 95% CI.

**Висновки.** Результати антенатальних УЗ моніторингів при ЦД строго залежать від типу глікемічного контролю. Антенатальні ехографічні моніторинги є ефективними в діагностиці діабетичної фетопатії та передбаченні перинатального результату, але не є ефективними в прогнозуванні функціональної зрілості легенів і розвитку РДС у новонароджених від матерів з ЦД.

**Ключові слова:** вагітність, цукровий діабет, ультразвуковий моніторинг, діабетична фетопатія, перинатальний результат.

antenatal predictors as uncontrolled and suboptimally controlled glycemia, fetal growth retardation (FGR), UA and MCA Doppler changes had a strong relationship with adverse GPO (RR 9,53-2,9 95% CI). So such US signs of placental dysfunction in DM as FGR and abnormal UA and/or MCA Doppler changes were important and universal predictors of high perinatal risk and adverse pregnancy outcome, although it was not a predictor of precisely diabetic fetopathy. RR of respiratory distress after birth in various antenatal and Doppler ultrasonographic features ranged from 0.5 to 1.46 with 95% CI.

**Conclusions.** The results of antenatal US monitoring in DM women are strictly dependent on the type of glycemic control. Antenatal US monitoring is effective in the diagnosis of diabetic fetopathy and prediction of perinatal outcome, but ineffective in predicting of the functional maturation of the lungs and the development of respiratory distress in newborns of mothers with DM.

**Key words:** pregnancy, diabetes mellitus, ultrasound monitoring, diabetic fetopathy, perinatal outcome.

УДК: 618.36-008.64-036.1-08

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ  
ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ**А.В.Семеняк, С.В. Коляндрецька\*,  
О.А. Андрієць**

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний  
університет», КМУ «Міський клінічний  
пологовий будинок №1» \*  
(м.Чернівці, Україна)

**Резюме.**

**Вступ.** Частота дисфункції плаценти (ДП) коливається від 20% до 50% в залежності від факторів, які ускладнюють нормальний перебіг вагітності. Незважаючи на доволі великий спектр лікарських засобів, що застосовуються для профілактики та лікування ДП, частота появи, кількість ускладнень, а також розвиток негативних побічних реакцій при лікуванні ДП не зменшуються, що потребує ефективного та безпечного лікування.

**Мета.** Досягнути зменшення проявів ДП шляхом проведення профілактичного лікування на етапі появи початкових ознак ДП (компенсована форма).

**Матеріали і методи.** Клініко-лабораторне обстеження вагітних, ультразвукове дослідження плода, біофізичний профіль плода, доплерометрія судин пуповини, імуноферментний метод з використанням сироватки крові, статистичний метод.

**Результати дослідження.** Проведено обстеження та лікування 50 вагітних із компенсованою формою плацентарної дисфункції. Проводилася профілактика ускладнень плацентарної дисфункції за допомогою лікування основного захворювання та тривалого перорального призначення  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (тіогама) та  $\alpha$ -аміно- $d$ -гуанідиновалеріанової кислоти (тівортин) (перша підгрупа вагітних) або за допомогою призначення  $\alpha$ -ліпоевої внутрішньовенно впродовж 5 днів з переходом на таблетовані форми впродовж 7-10 днів, з одночасним застосуванням  $\alpha$ -аміно- $d$ -гуанідиновалеріанової кислоти.

**Висновки.** Ефективність лікування не залежить від шляху введення препаратів. При тривалому застосуванні препаратів до кінця вагітності ефективність лікування є вищою, ніж лікування впродовж кількох тижнів.

**Ключові слова:** дисфункція плаценти; затримка розвитку плода

**Вступ**

В сучасному акушерстві та перинатології актуальними є питання, пов'язані з гестаційними ускладненнями, в основі яких є порушення фізіологічної взаємодії між материнським, плацентарним і плодовим компонентами фетоплацентарної системи з розвитком дисфункції плаценти (ДП). Частота ДП коливається від 20% до 50% в залежності від факторів, які ускладнюють нормальний перебіг вагітності. Висока частота ДП обумовлена зростанням соматичної та гінекологічної захворюваності серед жінок репродуктивного віку, початкових порушень репродуктивної функції, кількості вагітних, які мають хронічні бактеріальні та вірусні інфекції. Значну роль відіграють соціально-економічні фактори – урбанізація населення, збільшення техногенного навантаження, несприятливий вплив екологічних чинників, зниження рівня життя окремих груп населення, що є фоном для підвищення рівня захворюваності жінок [1, 2].

Розвиток ДП, обумовлений морфо-функціональними змінами в плаценті, супроводжується дистресом плода, синдромом затримки розвитку плода, невиношуванням вагітності, є однією з основних причин перинатальної захворюваності та смертності. Встановлено, що 20% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язано з патологією плаценти [2, 3].

Основними моментами профілактики ДП є своєчасне виявлення факторів ризику, що до-

зволяє зменшити вірогідність їх несприятливої дії на фетоплацентарну систему, проведення динамічного нагляду за пацієнтами групи ризику щодо виникнення ДП, підвищення психологічної адаптації вагітних за участю психолога в групах вагітних з високим стресогенним навантаженням і низькою стресостійкістю, своєчасне виявлення акушерських ускладнень і екстрагенітальних захворювань з подальшою госпіталізацією вагітних для проведення стаціонарного лікування [4].

Для профілактики розвитку ускладнень плацентарної дисфункції використовують різноманітні методи, такі як застосування препаратів, що впливають на тонус судин, агрегаційний стан крові, однак, через системний вплив на організм, можуть призвести до перерозподілу крові, зниження маткового кровотоку, дистресу плода, використовують також антиоксиданти, гепатопротектори, ноотропи, адаптогени, комплексні фітопрепарати, що містять екстракт валеріани, глоду, меліси, хмелю, перцевої та лимонної м'яти, новопасит, персен. До комплексної терапії включають ендоназальну гальванізацію, голкорексфлексотерапію, системну ензимотерапію (вобензим). При ДП застосовують розчин актовегіну з метою попередження гіпоксичних пошкоджень органів плода за рахунок збільшення інтенсивності колатерального кровотоку, зниження активації та адгезії тромбоцитів, поліпшення мікроциркуляції в плаценті [4, 5].

Незважаючи на доволі великий спектр лікарських засобів, що застосовуються для профілак-

тики та лікування ДП, частота появи, кількість ускладнень, а також розвиток негативних побічних реакцій при лікуванні ДП не зменшуються, що потребує ефективного та безпечного лікування.

Постійний пошук сучасних методів діагностики та своєчасне лікування дозволить запобігти появі та прогресуванню синдрому затримки розвитку плода, передчасним пологам, тому проблема пошуку нових методів профілактики залишається не вирішеною та актуальною.

### Мета дослідження

Досягнути зменшення проявів ДП шляхом проведення профілактичного лікування на етапі появи початкових ознак ДП (компенсована форма).

### Матеріал і методи

Клініко-лабораторне обстеження вагітних, ультразвукове дослідження плода, біофізичний профіль плода, доплерометрія судин пуповини, імуноферментний метод з використанням сироватки крові, статистичний метод.

### Результати та їх обговорення

Проведено обстеження та лікування 50 вагітних із компенсованою формою плацентарної дисфункції у терміні вагітності 28-34 тижнів, що становили основну групу. Лікування проводилося за умови порушення синтезу вільного естріолу та плацентарного лактогену (зниження показників нижче середньої норми). Показники стану плода (кардіотокографія, доплерометрія, біофізичний профіль плода) були в межах допустимої норми. Вагітних основної групи було розділено на дві підгрупи – першу підгрупу становили 25 вагітних, яким призначалося запропоноване лікування, другу підгрупу (підгрупу порівняння) становили 25 вагітних, яким проводилося загальноприйняте лікування із проведенням внутрішньовенного введення ліків. До групи контролю входило 20 здорових вагітних без ускладнень, пов'язаних із вагітністю.

Всім вагітним основної та контрольної груп проводилося загальноклінічне обстеження, визначення рівня плацентарного лактогену, вільного естріолу, ультразвукове обстеження стану плода, біофізичний профіль, доплерометрія, кардіотокографія.

Вагітним основної групи першої підгрупи проводилася профілактика ускладнень плацентарної дисфункції за допомогою лікування основного захворювання та призначення перорально  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти за схемою: тіогама одна таблетка (300-600 мг) 1 раз на добу впродовж 10-14 днів, одночасно призначався перорально препарат  $\alpha$ -аміно-d-гуанідиновалеріанової кислоти за схемою: тівортин – по 5 мл 3-4 рази на добу впродовж 10-14 днів до завершення вагітності періо-

дичними курсами через 7-10 днів.

Вагітним основної групи другої підгрупи проводилася профілактика ускладнень плацентарної дисфункції за допомогою лікування основного захворювання та призначення  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти за схемою: берлігтон внутрішньовенно 24 мл (600 ОД) у 250 мл 0,9% розчину натрію хлориду впродовж 5 днів або тіагама внутрішньовенно 50 мл впродовж 5 днів, в подальшому призначалися таблетовані форми тіогами по 300-600мг 1 раз на добу впродовж 7-10 днів, одночасно призначався препарат  $\alpha$ -аміно-d-гуанідиновалеріанової кислоти за схемою: тівортин – внутрішньо по 5 мл 3-4 рази на добу. Отже, лікування вагітних другої підгрупи основної групи відрізнялося шляхом введення препаратів, зокрема проводилося внутрішньовенне введення розчинів, та тривалістю лікування до двох тижнів.

Встановлено нормалізацію рівня плацентарного лактогену та вільного естріолу у вагітних основної групи першої та другої підгруп після семи днів лікування і невірогідну різницю при порівнянні з вагітними контрольної групи. При подальшому щотижневому визначенні рівня гормонів плаценти спостерігалася позитивна динаміка у вагітних першої підгрупи основної групи та невірогідна різниця при порівнянні з контрольною групою. У вагітних основної групи другої підгрупи спостерігалася прогресуюче зниження гормонів плаценти, що відрізнялося від аналогічних показників вагітних контрольної групи. Показники стану плода (кардіотокографія, доплерометрія, біофізичний профіль плода) були в межах норми у вагітних обох підгруп основної групи та не відрізнялися від аналогічних показників у вагітних контрольної групи.

### Висновки

1. Профілактика дисфункції плаценти за допомогою призначення препаратів, що нормалізують обмін речовин, процеси метаболізму в клітинах, володіють антиоксидною та антиоксидантною дією, не залежить від шляху введення препарату, тому, з урахуванням фізіологічних змін у серцево-судинній системі під час вагітності, перевагу слід надавати пероральному введенню препаратів.

2. При тривалому застосуванні препаратів до кінця вагітності спостерігається позитивна динаміка синтезу вільного естріолу та плацентарного лактогену, що свідчить про вищу ефективність тривалого лікування, ніж лікування впродовж кількох тижнів.

### Перспективи подальших досліджень

Подальше визначення стану плода у вагітних з проявами дисфункції плаценти, залежно від клінічних симптомів.

### Література

1. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Є. Дашкевич, С.М. Янюта, Т.В. Коломієнко [та ін.] // Мистецтво лікування. – 2004. – №4 (10). – С.22-25.
2. Сучасні аспекти фармакологічної корекції плацентарної дисфункції / А.В. Зайченко, І.М. Риженко,

А.В. Кудина [та ін.] // Провізор – 2008. – №9. – С.15-20.

3. Семеняк А.В. Лікування плацентарної дисфункції / А.В. Семеняк, І.В.Шипчук, А.В. Панчошак // Медичний форум. – 2015. – №6. – С. 128-130.

4. Егоров Я.А. Затримка внутрішньоутробного розвитку плода в перинатальній медицині (огляд) / Я.А. Егоров, В.А.Заболотнов, А.Н.Рибалка // Здоров'я жінки. – 2015. – №4. – С. 48-51.

5. Бойко В.І. Диференційований підхід до діагностики і корекції повторної плацентарної дисфункції / В. І.Бойко, К. М.Лопатка // Здоров'я жінки. – 2015. – №3. – С. 76-77.

### ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ДИСФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

*А.В.Семеняк, С.В.Коляндрецкая\*, О.А.Андриец*

Высшее государственное учебное заведение  
Украины

«Буковинский государственный медицинский  
университет»

(Украина, г.Черновцы)

#### Резюме

**Введение.** Частота дисфункции плаценты (ДП) колеблется от 20% до 50% в зависимости от факторов, которые осложняют нормальное течение беременности. Несмотря на довольно большой спектр лекарственных средств, применяемых для профилактики и лечения ДП, частота появления, количество осложнений, а также развитие негативных побочных реакций при лечении ДП не уменьшаются, что требует эффективного и безопасного лечения.

**Цель.** Достичь уменьшения проявлений ДП путем проведения профилактического лечения на этапе появления начальных признаков ДП (компенсированная форма).

**Материалы и методы.** Клинико-лабораторное обследование беременных, ультразвуковое исследование плода, биофизический профиль плода, доплерометрия сосудов пуповины, иммуноферментный метод с использованием сыворотки крови, статистический метод.

**Результаты исследования.** Проведено обследование и лечение 50 беременных с компенсированной формой плацентарной дисфункции. Проводилась профилактика осложнений плацентарной дисфункции с помощью лечения основного заболевания и длительного приема назначения  $\alpha$ -липоевой кислоты (тиогама) и  $\alpha$ -амино-d-гуанидиновалериановой (тивортин) (первая подгруппа беременных) или с помощью назначения  $\alpha$ -липоевой внутривенно в течение 5 дней с переходом на таблетированные формы в течение 7-10 дней, с одновременным применением тивортина.

**Выводы.** Эффективность лечения не зависит от пути введения препаратов. При длительном применении препаратов до конца беременности эффективность лечения является выше, чем лечение в течение нескольких недель.

**Ключевые слова:** дисфункция плаценты; задержка развития плода

### PREVENTION OF COMPLICATIONS OF PLACENTA DYSFUNCTION

*A.V.Semenyak, S.V.Koliandretska\*, O.A.Andriyets'*

Higher state educational establishment of  
Ukraine

«Bukovinian State Medical  
University»

(Ukraine, Chernivtsi)

#### Summary

**Introduction.** The frequency of placental dysfunction (DP) ranges from 20% to 50% depending on factors that complicate the normal course of pregnancy. Despite the rather large range of drugs used to prevent and treat DP, frequency of occurrence, the number of complications and the development of adverse side effects in the treatment of DP is not reduced, which requires effective and safe treatment.

**Aim.** To achieve a decrease of DP through preventive treatment during the initial appearance of symptoms DP (compensated form).

**Materials and methods.** Clinical and laboratory examination of pregnancy, an ultrasound of the fetus, fetal biophysical profile, Doppler blood vessels of the umbilical cord, immunoenzyme method using of blood serum, statistical method.

**Research results.** Conducted the examination and treatment of 50 pregnant females with a compensated form of placental dysfunction. Was performed prevention of placental dysfunction using of treatment of the underlying disease and long-term oral administration of  $\alpha$ -lipoic acid (tiohama) and  $\alpha$ -amino-d-huanidynovalerianovoyi acid (tivortyn) (first subgroup of pregnancy) or through the appointment of  $\alpha$ -lipoic intravenously for 5 days with the transition to tablet form within 7-10 days, while using tivortyn.

**Conclusions.** Effectiveness of treatment depends on the route of administration of drugs. With long-term use of drugs until the end of pregnancy the effectiveness of treatment was significantly higher than the treatment for several weeks.

**Key words:** dysfunction of the placenta; fetal growth retardation



УДК: 618.2/4-053.6:616.89-008.454

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ  
ДЕПРЕССИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ  
И РОДОВ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

С. Жубыркэ

Центр Матери и Ребенка, Научная  
лаборатория акушерства  
(г. Кишинёв, Республика Молдова)**Резюме**

**Актуальность.** Депрессия является одним из наиболее распространенных осложнений беременности. Выраженные депрессивные расстройства испытывают около 12,7% беременных женщин, и в 46% случаев данные состояния наблюдаются у беременных подростков.

**Материал и методы.** Проспективное, описательное, селективное исследование включило 168 (64,4%) беременных женщины в возрасте 13-25 лет, прошедших психологическое анкетирование в третьем триместре беременности и родивших в роддоме ЦМ и Р, в период с 01.01.2013 по 31.12. 2014 годы.

**Результаты.** Была установлена высокая частота депрессивных состояний у беременных подростков ( $OR=2,42$  ( $1,43 < OR < 4,09$ ),  $p < 0,001$ ), в сравнении с женщинами старшего репродуктивного возраста, что обусловлено отягощенным семейным анамнезом, отсутствием поддержки со стороны семьи или социума, стрессовыми состояниями (травмы, насилие, потеря, развод) ( $p < 0,01$ ). Также достоверно чаще у беременных подростков на фоне депрессивных расстройств встречаются осложнения беременности и родов, такие как: рвота беременных ( $OR = 3,9$  ( $1,24 < OR < 12,03$ ),  $p < 0,01$ ), гестоз  $OR = 3,4$  ( $0,9 < OR < 12,8$ ), ( $p < 0,05$ ), ЗВУР плода ( $OR=2,43$  ( $0,96 < OR < 6,12$ ),  $p < 0,05$ ).

**Выводы:** Результаты проведенного исследования подтверждают литературные данные о большой частоте депрессивных состояний у беременных подростков, чем у женщин старшего репродуктивного возраста, обусловленные отягощенным семейным анамнезом, отсутствием поддержки со стороны семьи или социума, стрессовое состояние (травмы, насилие, потеря, развод). Также достоверно чаще у беременных подростков на фоне депрессивных расстройств встречаются осложнения беременности и родов, рвота беременных, гестоз, ЗВУР плода. Таким образом, существует необходимость внедрения скрининговых программ депрессии во время беременности и оказания помощи беременным женщинам, особенно с отягощенным с анамнезом в отношении депрессии.

**Ключевые слова:** депрессия, подростковая беременность, акушерские осложнения.

**Введение**

Депрессия является одним из наиболее распространенных осложнений беременности. Выраженные депрессивные расстройства испытывают около 12,7% беременных женщин [16], которые согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2020 году могут стать второй ведущей причиной заболеваемости в мире [46]. Высокая распространенность депрессивных и тревожных расстройств во время беременности – это одна из серьезных проблем общественного здравоохранения [14, 33,45].

Важность рассматриваемой проблемы для Республики Молдова определяется сложной демографической ситуацией и увеличением риска осложнений, возникающих во время беременности и родов. Согласно данным Национальной программы по охране психического здоровья населения (2012-2016 гг.), в Молдове в 2005-2011 гг. уровень психических расстройств достиг следующих величин: в 2005 году - 355,5 на 100 тысяч населения, в 2011 году - 411,4 на 100 тысяч населения, что свидетельствует об увеличении частоты новых случаев, о влиянии стрессовых факторов на развитие заболевания и отсутствии моделей профилактики психических заболеваний на национальном уровне. В 2011 году было взято на учет 98 564 человек с психическими и поведенческими расстройствами, из которых 18 640 (18,9%) составляли дети до 18 лет (каждый 5-й из

обследованных - ребенок). Следует отметить, что исследования по изучению психического здоровья беременных женщин, и в особенности беременных подростков, не проводились.

Согласно последним данным литературных источников, частота депрессивных состояний во время беременности достигает 10-20% [21] и в 46% случаев данные состояния наблюдаются у беременных подростков [23]. Беременность и послеродовой период являются периодами выраженных изменений в организме женщины в физиологическом и психологическом отношении. В последнее время увеличилось количество исследований, которые сосредоточены на проблемах психического здоровья, связанных с беременностью, что в свою очередь ведет к негативным изменениям в организме матери и новорожденного. Особое внимание уделяется психическим изменениям в организме женщины, которые возникают в течение репродуктивного периода, то есть менструальный цикл, беременность, послеродовой период [15, 16].

Согласно данным Nonacs R. и др., некоторые женщины могут испытывать свой первый депрессивный эпизод во время беременности, в то время как другие с отягощенным анамнезом в отношении депрессии подвержены повышенному риску ее повторения, продолжения или обострения [6, 37].

Среди наиболее распространенных психических проявлений в 20% случаев встречается пре-

натальная депрессия, тревога, в 1,3 - 2% - панические расстройства, в 0,2 - 3,5% - стрессовые расстройства, уязвимость [4, 5].

Наблюдения ряда ученых и проведенные ими аналитические эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что депрессивные симптомы, проявляющиеся в перинатальный период, могут способствовать ухудшению акушерских результатов и состояния новорожденных, низкому весу при рождении у младенцев [19, 20], преждевременным родам [10], отсрочке грудного вскармливания [13, 18] и длительной дородовой госпитализации [38]. Согласно данным Вае Н.С. депрессивные симптомы, появившиеся во время беременности, являются возможным фактором риска, связанным с оперативным родоразрешением [3, 9] и развитием гестоза [28, 40]. Некоторые исследователи склоняются к мнению, что молодой возраст матери [7], низкий уровень образования [41], бедность, стрессовые события, безработица [41], насилие в семье [30] связаны с развитием депрессивных симптомов во время беременности [27]. По данным других авторов, подростковая беременность часто ассоциируется с депрессией [36], тяжелым эмоциональным стрессом [22], отклонениями в поведении и низкой самооценкой [18], употреблением наркотических веществ и алкоголя [39, 41].

**Целью исследования** было дать сравнительную характеристику клинических параметров особенностей течения беременности и родов у подростков и беременных женщин репродуктивного возраста на фоне депрессивных состояний.

## Материал и методы

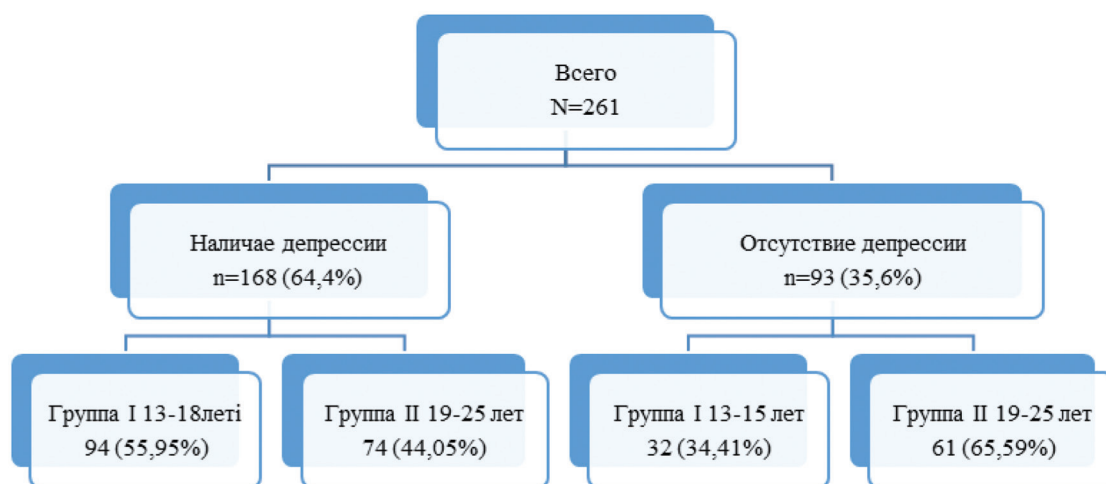
В проспективное, описательное, селективное исследование, были включены беременные женщины в возрасте 13-25 лет, прошедшие психологическое анкетирование в третьем триместре беременности и родившие в роддоме Центра Матери и Ребенка, в период с 01.01.2013 г. по 31.12. 2014 г.

Участниц проинформировали о целях исследования, его полной конфиденциальности и возможности отказаться от участия. Интервью было анонимным и согласие получено устно. Оценивался возраст, уровень образования, социальное положение, материнская заболеваемость, акушерские и перинатальные осложнения, наличие депрессивных состояний. Анализ депрессии был выполнен с помощью индивидуального опросника депрессии Бека.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи стандартных методов подсчета средних величин, вычисления среднеквадратических отклонений, подсчета достоверности различий показателей. Достоверность различий между отдельными показателями в основной и сравнительной группах определялись с помощью t-критерия Стьюдента. Все вычисления проводились с помощью пакета статистических программ SPSS: (версия 10.0 для Windows,) и Эпи-инфо 7. Учитывались результаты, статистически значимые при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Всего в исследовании приняли участие 168 (64,4%) беременных в возрасте от 13 до 25 лет. Впоследствии они были распределены по группам в зависимости от наличия депрессивных состояний (диаграмма 1).



Средний возраст респондентов основной группы составил  $16,5 \pm 1,2$  лет, группы женщин старшего детородного возраста -  $21,8 \pm 1,9$ , что имело достоверное отличие ( $p < 0,001$ ).

Проведенные исследования показали, что у пациенток беременность достоверно чаще проходила на фоне депрессивных расстройств - из всех рассмотренных случаев было выявлено 168 (64,4±

2,9%) случаев ( $OR=3,39$  ( $2,3 < OR < 4,7$ ),  $p < 0,001$ ,  $t = 6,8$ ). Разделив группы в зависимости от возраста, отмечено преобладание частоты депрессивных состояний у беременных подростков 94 (74,6 ± 3,9%) случая, и 74 (54,8 ± 4,3%) случая в контрольной группе ( $OR=2,42$  ( $1,43 < OR < 4,09$ ),  $p < 0,001$ ,  $t=3,8$ ). Это соответствует данным большинства авторов, указывающих на то, что часто-

та депрессии у беременных подростков по разным данным гораздо выше, от 16 до 50%, в сравнении со взрослыми женщинами [21, 22, 23, 47]. Holub С. К. также предполагает, что беременные подростки страдают от депрессии, тревожности, фрустра-

ции, агрессии достоверно чаще, чем беременные более старшего возраста [22].

Средние показатели степени тяжести депрессии в третьем триместре беременности, представлены в диаграмме 2.



Приведенные в диаграмме данные показывают, что беременность у женщин репродуктивного возраста протекала благоприятно, в отсутствии депрессии (OR = 0,11 (0,1<OR<0,2), p <0,01, t = 2,7) или на фоне легкой степени по сравнению с группой подростков. Депрессия средней степени (OR = 5,25 (2,46<OR<11.2), p <0,001, t = 4,7) была достоверно выше при подростковой беременности [1]. Раннюю беременность, которая заканчивается родами, необходимо воспринимать как протест против неблагоприятных социальных условий,

в которых живет подросток, что ведет к росту депрессивных состояний [8, 49].

Проанализировав социальный статус основной группы, было отмечено, что обе группы живут со своим партнером, но 38,3 ± 5,01% случаев в группе подростков рождение ребенка произошло в результате внебрачных половых связей и в отсутствии психосоциальной поддержки со стороны партнера 51,1 ± 5,2%, родителей 64,9 ± 4,9% (p <0,001). Социальный статус беременных в группах сравнения представлен в табл.1.

Таблица 1

Социальный статус беременных в группах сравнения

Социальный статус	13-18 лет N = 94		19-25 лет N = 74 P1.2		Относительный риск	Достоверность
	n <sub>1</sub>	% ± m	n <sub>2</sub>	% ± m		
Не замужем, одинокие	36	38,3 ± 50,1	4	5,4 ± 2,6	10,8 (3,6-32,3)	<0,001
Брак не зарегистрирован	31	32,9 ± 4,9	14	18,9 ± 4,6	2,1 (1,02-4,3)	<0,05
Брак зарегистрирован	27	28,7 ± 4,7	56	75,7 ± 4,9	0,1 (0,1-0,3)	<0,001
Родители за рубежом	48	51,1 ± 5,2	24	32,4 ± 5,4	2,2 (1,1-4,1)	<0,05
Партнер за рубежом	61	64,9 ± 4,9	71	95,9 ± 2,3	0,1 (0,02-0,3)	< 0,001

Обращает на себя внимание тот факт, что наступившая беременность для большинства подростков 64,9 ± 4,9%, достоверно чаще (p <0,001) была нежеланной, случайной, в сравнении со старшей группой, где беременность в 99,9 ± 0,4% случаев была желанной, запланированной [35]. Литературные источники отмечают ряд факторов, ведущих к возникновению депрессии: отягощенный семейный анамнез, отсутствие поддержки со стороны семьи или социума, одинокая, стрессовое состояние (травмы, насилие, потеря, развод) [42, 43]. Женщины-подростки при возникновении нежелательной беременности попадают в сложную социальную и психологическую ситуацию [17], подвергнувшись физическому или сексуальному насилию [17, 31].

Некоторые авторы связывают увеличение по-

дростковой беременности в последние годы с либерализацией половых отношений в обществе [29, 32, 34]. По данным нашего исследования, средний возраст начала половой жизни в группе подростков был достоверно ниже 15,5 ± 1,29 лет в сравнении с 19,3±1,6 годами женщин старшего детородного возраста (p<0,001). Существенным фактором возникновения депрессии в подростковом возрасте является начало половой жизни против воли подростка. В нашем исследовании принудительное начало половой жизни составило 40 (42,6 ± 5,1%) случаев в основной группе, по сравнению с 5 (6,8 ± 2,9%) случаями в контрольной (OR = 10,2 (3,78<OR<27,6), p <0,001, t = 6,1).

Следует отметить, что в 11 (11,7 ± 3,3%) случаях в основной группе, по отношению к 2 (2,7 ± 1,9%) в контрольной, беременность наступила в резуль-

тате изнасилования (OR = 4,8 (1,0 <OR<22,2),  $p < 0,05$ ,  $t = 2,3$ ) [25].

Статистический анализ демографических данных свидетельствует о важности сравниваемых показателей в исследуемых группах, которые выявили достоверное влияние анализируемых факторов на возникновение депрессии во время беременности в подростковом возрасте.

Стрессы и эмоциональное напряжение приводят к иммунологическим сдвигам в организме беременных, снижая его устойчивость к воздействиям внешней среды. Установлена зависимость между частотой осложнений беременности и юным возрастом: чем меньше возраст, тем чаще возникают гестозы, преждевременные роды [24, 40, 48].

В нашем исследовании среди осложнений беременности у несовершеннолетних достоверно чаще встречалась рвота беременных легкой степени - 54 (57,5 ± 5,09%) против 35 (47,3 ± 5,8%) случаев в контрольной группе, и средней степени - 17 (18,1 ± 3,9%) против 4 (5,4 ± 2,6%) случаев в контрольной группе (OR = 3,9 (1,24 <OR <12,03),  $p < 0,01$ ,  $t=2,7$ ), что согласуется с данными ряда исследователей [48]. Следует также отметить, что у наших пациенток беременность осложнилась развитием гестоза в 12 (12,7 ± 3,4%) случаях в группе подростков и в 3 (4,1 ± 2,3%) случаях в контрольной группе OR = 3,4 (0,9 <OR <12,8), ( $p < 0,05$ )  $t=2,1$ ), что также соответствует данным литературы [48]. Роды закончились преждевременно в основной группе в 11 (11,7 ± 11,9%) случаях и в 6 (8,1 ± 3,3%) случаях в контрольной группе ( $p > 0,05$ ) [21].

Роды сопровождаются не только мобилизацией физических сил роженицы, но и большим нервным напряжением, чувством страха и боли, с возникновением которых включаются все защитные и компенсаторные механизмы организма. По данным литературных источников, роды у большинства подростков чаще, чем у женщин старшего возраста, заканчиваются спонтанным родоразрешением. На фоне депрессивных состояний роды закончились через естественные родовые пути в 77 (81,9 ± 3,9%) случаях у подростков против в 52 (70,3 ± 5,3%) в контрольной группе, у остальных они были оперативными.

Ряд авторов отмечают в своих исследованиях связь между депрессивными состояниями в III триместре беременности и увеличением риска эпидуральной анестезии (33%) и частотой оперативного родоразрешения (39%) [9]. В настоящем исследовании в 26 (15,5 ± 2,7%) случаях была произведена родоразрешающая операция путем наложения вакуумэкстрактора (OR = 3,22 (1,2 <OR <8,7),  $p < 0,01$ ). Из них в 11 (11,7 ± 3,3%) случаях данная операция была произведена в основной группе и в 15 (20,3 ± 4,7%) случаях - в контрольной группе.

Для большинства беременных женщин рождение неизбежно связано с сильной болью и стрессом [44], около 60% первородящих считают, что

их боль во время родов была «невыносимой» [44]. Необходимо подчеркнуть, что нервные импульсы могут иметь серьезные стрессовые последствия, привести к осложнениям как со стороны матери, так и плода. Эпидуральная анестезия была выполнена в 41 (43,6 ± 5,1%) случае в основной группе, соответственно в 45 (60,8 ± 5,6%) случаях в контрольной группе.

Следует отметить, что роды на фоне депрессивных состояний были закончены путем экстренного кесарева сечения в общей сложности в 39 (23,2 ± 3,3%) случаях ( $p > 0,05$ ). Среди матерей в возрасте 13-18 кесарево сечение на фоне депрессивных состояний произведено в 16 (17,02 ± 3,9%) против 21 случая (28,38 ± 5,2%) в контрольной группе. Низкая частота оперативного родоразрешения в подростковом возрасте соответствует данным других авторов [26, 38].

В нашем исследовании при осложнении в родах относительно травматизма у рожениц не установлено статистически значимых различий в I и II группах (разрывы влагалища - 32 (34,04 ± 4,8%) и соответственно 26 (35,1 ± 5,6%) случаев, промежности - соответственно 20 (21,3 ± 4,2%) и 14 (18,9 ± 4,6%) случаев.

Общее количество детей, родившихся от матерей с депрессивными состояниями, составило 168 случаев. Средний вес новорожденных при рождении составил 3061,5 ± 648 г в основной группе и, соответственно, 3344,6 ± 556 г в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Низкий вес для гестационного возраста на фоне депрессии у матери был отмечен в 17 (18,09 ± 3,9%) случаях у новорожденных I группы против 8 (10,8 ± 3,6%) случаев во II группе ( $p > 0,05$ ).

Часть авторов отмечают взаимосвязь развития задержки внутриутробного развития плода у женщин с плохим материальным положением, наличием депрессивных симптомов [19], и влияние психосоциальных факторов (депрессия, беспокойство, стресс и низкая самооценка) на рождение детей с низкой массой для гестационного возраста [11], в то время как другие исследователи не нашли ни какой взаимозависимости [2].

При анализе плодовых факторов обращает на себя внимание достоверно более высокая частота рождения детей с задержкой внутриутробного развития - 19 (20,1 ± 4,1%) случаев в группе юных женщин, при том что у женщин старшего возраста этот показатель составил 7 (9,5 ± 3,4%) случаев (OR=2,43 (0,96 <OR <6,12),  $p < 0,05$ ) [19].

Достоверных различий в частоте рождения детей в состоянии асфиксии между несовершеннолетними родильницами - 14 (14,9 ± 3,7%) против 8 (10,8 ± 3,6%) случаев у родильниц старшего возраста; в развитии респираторного дистресс-синдрома новорожденных - 9 (9,6 ± 3,03%) против 3 (4,1 ± 2,3%) случаев, недоношенности 11 (11,7 ± 3,3%) против 6 (8,1 ± 3,2%) случаев, желтухи новорожденных 7 (7,5 ± 2,7%) против 1 (1,4 ± 1,3%) случая, гемолитической болезни новорожденных

- 16 (17,02 ± 3,8%) против 17 (22,9 ± 4,9%) случаев нами обнаружено не было.

### Заключение

Результаты проведенного исследования подтверждают литературные данные о большой частоте депрессивных состояний у беременных подростков, чем у женщин более старшего репродуктивного возраста, обусловленные отягощенным семейным анамнезом, отсутствием поддержки со стороны семьи или социума, стрессовым состоянием (травмы, насилие, потеря, развод). Также достоверно чаще у беременных подростков на фоне депрессивных расстройств встречаются осложнения беременности и родов,

рвота беременных, гестоз, ЗВУР плода.

В тоже время достоверных различий в частоте возникновения преждевременных родов, оперативного родоразрешения, частоты рождения маловесных детей, асфиксии новорожденного и материнского травматизма обнаружено не было. Таким образом, существует необходимость внедрения скрининговых программ депрессии во время беременности и оказания помощи беременным женщинам, особенно с отягощенным с анамнезом в отношении депрессии. Наши результаты важны для практикующих врачей, потому что они определяют факторы риска, которые могут быть оценены в ходе рутинной акушерской помощи.

### Литература

1. Adewuya A.O., Ola B.A., Aloba O.O. Prevalence of major depressive disorders and a validation of the Beck Depression Inventory among Nigerian adolescents. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 16 (5):287-92. 2007.
2. Andersson L., Sundström-Poromaa I., Wulff M., Åström M., Bixo M. Neonatal outcome following maternal antenatal depression and anxiety: a population-based study. *Am J. Epidemiol.* 159 (9): 872–881. 2004.
3. Bae H.S., Kim S.Y., Ahn H.S., Cho Y.K. Comparison of nutrient intake, life style variables, and pregnancy outcomes by the depression degree of pregnant women. *Nutr. Res. Pract.* 4: 323–331. 2010.
4. Bowen A., Muhajarine N. Antenatal depression. *Can. Nurse.* 102 (9) : 26-30. Review. Nov., 2006
5. Bowen A., Stewart N., Baetz M., Muhajarine N. Antenatal depression in socially high-risk women in Canada. *J. Epidemiol. Community Health.* 63 (5) : 414-6. May 2009.
6. Burt V.K., Stein K. Epidemiology of depression throughout the female life cycle. *Journal of Clinical Psychiatry.* 63(7):9–15. 2002.
7. Chen H., Chan Y.H., Tan K.H., Lee T. Depressive symptomatology in pregnancy. A Singaporean perspective. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology.* 39 (12) : 975–979. 2004.
8. Christie A., Lancaster M. D., Katherine J., Gold MD., MSW M.S., Heather A. Flynn Ph.D, Harim Yoo, Sheila M., Marcus MD, and Matthew M., Davis MD, MAPP. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* Jan., 202 (1) : 5–14. 2010.
9. Chung T.K., Lau T.K., Yip A.S., Chiu H.F., Lee D.T. Antepartum depressive symptomatology is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. *Psychosom. Med.* 63: 830–834. 2001
10. Da C. D., Larouche J., Dritsa M., Brender W. Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood. *J. Affect. Disord.* 59: 31–40. 2000.
11. Dayan J., Creveuil C., Marks M.N., Conroy S., Herlicoviez M., Dreyfus M., Tordjman S. Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. *Psychosom Med.* 68(6 ):938–946. 2006.
12. Eifenbein D.S., Felice M.E. Adolescent pregnancy. *Pediatr. Clin. North. Am.* 50:781. 2003.
13. Fairlie T.G., Gillman M.W., Rich-Edwards J. High pregnancy-related anxiety and prenatal depressive symptoms as predictors of intention to breastfeed and breastfeeding initiation. *J. Womens Health.* 18: 945–953. 2009.
14. Faisal-Cury A., Rossi Menezes P. Prevalence of anxiety and depression during pregnancy in a private setting sample. *Archives of Women's Mental Health.* 10(1):25–32. 2007.
15. Gavin N.I., Gaynes B.N., Lohr K.N., Meltzer-Brody S., Gartlehner G., and Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet. Gynecol.* 106: 1071–1083. 2005.
16. Gaynes B.N, Gavin N.I., Meltzer-Brody S. et al. Perinatal depression: prevalence, screening, accuracy, and screening outcomes. *Evid. Rep. Technol. Assess.(Summ.).* 119:1-8. 2005.
17. Geronimus A.T., Damned if you do: culture, identity, privilege, and teenage childbearing in the United States. *Soc. Sci. Med.* 57: 881. 2003.
18. Grioriadis S., Vonder Porten E.H., Mamisashvili L., Tomlinson G., Dennis C-L., Koren G., et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Psychiat.* 74: p.321–341.2013.
19. Grote N.K., Bridge J.A., Gavin A.R., Melville J.L., Iyengar S., Katon W.J. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch. Gen. Psychiat.* 67: 1012–1024. 2010.
20. Henrichs J., Schenk J.J., Roza S.J., Van den Berg M.P., Schmidt H.G., Steegers E.A.P., et al. Maternal psychological distress and fetal growth trajectories: The Generation R. Study. *Psychol Med.* 40: 633–643. 2010.
21. Hodgkinson S. C., Colantuoni E., Roberts D., Berg-Cross L., and Belcher H. M. E. Depressive symptoms and birth outcomes among pregnant teenagers. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, vol. 23, no. 1, pp. 16–22. 2010.
22. Holub C. K., Kershaw T. S., Ethier K. A., Lewis J. B., Milan S., and Ickovics J. R. Prenatal and parenting stress on adolescent maternal adjustment: identifying a high-risk subgroup. *Maternal and Child Health Journal*, vol. 11, no. 2, pp. 153–159, 2007.
23. Holzman C., Eyster J., Tiedje L. B., Roman L. A., Seagull E., and Rahbar M. H. A life course perspective on depressive symptoms in mid-pregnancy. *Maternal and Child Health Journal*, vol. 10, no. 2, pp. 127–138. 2006.

24. <http://mfvt.ru/osobennosti-techeniya-beremennosti-i-rodov-u-yunyx-zhenshhin/>.
25. Jewkes R., Vundule C., Mafarah F., Jordaan E. Women's health research unit. Medical Research Council, Pretoria, South Africa. *Soc. Sci. Med.* 52 (5): 733–44. 2001.
26. Jivraj S., Z. Nazzal, Davies P., and Selby K. Obstetric outcome of teenage pregnancies from 2002 to 2008: the Sheffield experience. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 30, no. 3, pp. 253–256, 2010.
27. Kendler K.S., Hettema J.M., Butera F., Gardner C.O., Prescott C.A. Life event dimensions of loss, humiliation, entrapment, and danger in the prediction of onsets of major depression and generalized anxiety. *Archives of General Psychiatry.* 60 (8) : 789–796. 2003.
28. Kharaghani R., Geranmaye M., Janani L., Hantooshzade S., Arbabi M., Rahmani Bilandi R., et al. Preeclampsia and depression: a case-control study in Tehran. *Arch. Gynecol. Obstet.* 286: 249–253. 2012.
29. Kirbiy D. Emerging Answers: Research Findings on Programs to Reduce Teen Pregnancy(Summary). Washington D.C. National Campaign to Prevent Teen Pregnancy. 2001.
30. Lancaster C.A., Gold K.J., Flynn H.A., Yoo H., Marcus S.M., Davis M.M. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 202 (1):5–14. 2010.
31. Le H., Munoz R.F., Soto J.A., et al. Identifying risk for onset of major depressive episodes in low-income Latinas during pregnancy and postpartum. *Hisp. J. Behav Sci.* 26:463. 2004.
32. Lehana T.V. & Van Rhyn L. A phenomenological investigations of experiences of pregnancy by unmarried adolescents in Maseru. *Health SA Gesondheid*, 8 (1), 26–38. 2003.
33. Lovisi G.M., López JR.RA., Silva Freire Coutinho E., Patel V. Poverty, violence and depression during pregnancy: a survey of mothers attending a public hospital in Brazil. *Psychological Medicine.* 35 (10) : 1485–1492. 2005.
34. Manzini N. Sexual initiation and childbearing among adolescent girls in KwaZulu Natal, South Africa. *Reprod Health Matters* 9 (17) :44-52. 2001.
35. Ministerio de Salud Pública, Ecuador, Plan Nacional de Prevención del embarazo en la adolescencia. Quito: MSP; 2008. Screening for perinatal depression. Committee Opinion No. 630. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 125:1268–71. 2015.
36. Moffitt T.E. E-Risk Study Team. Teen-aged mothers in contemporary Britain. *J Child Psychol Psychiatry.* 43(6):727–742. 2002.
37. Nonacs R., Cohen L.S. Depression during pregnancy: diagnosis and treatment options. *Journal of Clinical Psychiatry.* 63(7) : 24–30. 2002.
38. Palladino C.L., Flynn H.A., Richardson C., Marcus S.M., Johnson TR.B, Davis M.M. Lengthened Predelivery Stay and Antepartum Complications in Women with Depressive Symptoms During Pregnancy. *J. Womens Health.* 20 : 953–962. 2011.
39. Pérez-López F. R., Pérez-Roncero G., and López-Baena M.T. Current problems and controversies related to pregnant adolescents. *Revista Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia*, vol. 17, no. 2, pp. 185–192, 2010.
40. Qiu C., Sanchez S.E., Lam N., Garcia P., Williams M.A. Associations of depression and depressive symptoms with preeclampsia: results from a Peruvian case-control study. *BMC Womens Health.* 2007.
41. Rubertsson C., Wickberg B., Gustavsson P., Rådestad I. Depressive symptoms in early pregnancy, two months and one year postpartum-prevalence and psychosocial risk factors in a national Swedish sample. *Archives of Women's Mental Health.* 8 (2) : 97–104. 2005.
42. Salazar-Pousada D., Arroyo D., Hidalgo L., Pérez-López F.R., and Chedraui P. Depressive Symptoms and Resilience among Pregnant Adolescents: A Case-Control Study. *Obstetrics and Gynecology International.* Article ID 952493, 7 pages. 2010.
43. Stacy C., Hodgkinson M.A., Elizabeth Colantuoni, Ph.D., Debra Roberts Ph.D., Linda Berg-Cross Ph.D, and Harolyn M.E., Belcher M.D., MHS.. Depressive Symptom.s and Birth Outcomes among Pregnant Teenagers. *J. Pediatr. Adolesc Gynecol.* Feb. 23 (1) : 16–22. 2010.
44. Ting Ding M.D., Dong-Xin Wang, MD, PhD, Yuan Qu., MD, Qian Chen, MD., and Sai-Nan Zhu, PhD. Epidural Labor Analgesia Is Associated with a Decreased Risk of Postpartum Depression: A Prospective Cohort Study.
45. WHO. Mental Health Aspects of Women's Reproductive Health: A Global Review of the Literature. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2009.
46. World Health Organization. Mental health: Responding to the call for Action, 2002. [http://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/WHA55/ea5518.pdf](http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA55/ea5518.pdf).
47. Young J. F., Miller M. R., and Khan N. Screening and managing depression in adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*, vol. 1, no. 1, pp. 87–95, 2010.
48. Каюпова Г.Ф., Кулавский В.А. Течение и исход ювенильной беременности с гестозом. Материалы 4-й Всерос. Конф. По детской и подростковой гинекологии. 2000.
49. Семенова Н. Б. Манчук В. Ф.. Медико-социальный статус подростков Республики Тыва. № 3.-С.17-20. 2007.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ  
ДЕПРЕСІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ  
І ПОЛОГІВ  
У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ

*С. Жубирке*

Центр Матері і Дитини, Наукова лабораторія  
акушерства  
(г.Кишинев, Республіка Молдова)

**Резюме.**

**Актуальність.** Депресія є одним з найбільш поширених ускладнень вагітності. Виражені депресивні розлади відчувають близько 12,7% вагітних жінок, і в 46% випадків даний стан спостерігається у вагітних підлітків.

**Матеріал і методи.** Проспективне, описове, селективне дослідження включило 168 (64,4%) вагітних. Вагітні жінки у віці 13-25 років, які пройшли психологічне анкетування в третьому триместрі вагітності і народили в пологовому будинку Центру Матері і Дитини в період з 01.01.2013 р. по 31.12. 2014 р.

**Результати.** Була встановлена висока частота депресивних станів у вагітних підлітків (OR = 2,42 (1,43 <OR <4,09),  $p < 0,001$ ), у порівнянні з жінками старшого репродуктивного віку, що обумовлено обтяженим сімейним анамнезом, відсутністю підтримки з боку сім'ї чи соціуму, стресовими станами (травми, насильство, втрата, розлучення) ( $p < 0,01$ ). Також достовірно частіше у вагітних підлітків на тлі депресивних розладів зустрічаються ускладнення вагітності та пологів, такі як: блювота вагітних (OR = 3,9 (1,24 <OR <12,03),  $p < 0,01$ ), гестоз OR = 3,4 ( 0,9 <OR <12,8), ( $p < 0,05$ ), ЗВУР плода (OR = 2,43 (0,96 <OR <6,12),  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Результати проведеного дослідження підтверджують літературні дані про більшу частоту депресивних станів у вагітних підлітків, ніж у жінок старшого репродуктивного віку, обумовлену обтяженим сімейним анамнезом, відсутністю підтримки з боку сім'ї чи соціуму, стресовим станом (травми, насильство, втрата, розлучення). Також достовірно частіше у вагітних підлітків на тлі депресивних розладів зустрічаються ускладнення вагітності та пологів, блювота вагітних, гестоз, ЗВУР плоду. Таким чином, існує необхідність впровадження скринінгових програм депресії під час вагітності і надання допомоги вагітним жінкам, особливо з обтяженим з анамнезом щодо депресії.

**Ключові слова:** депресія, підліткова вагітність, акушерські ускладнення.

A COMPARATIVE ANALYSIS  
OF THE IMPACT OF DEPRESSION  
ON PREGNANCY AND DELIVERY IN  
ADOLESCENCE

*S.Zhubyrke*

Mother and Child Center, Research Laboratory  
of Obstetrics  
(Kishinev, Moldova)

**Summary.**

**Objective.** Depression is one of the most common complications of pregnancy. Depressive disorders experienced about 12.7% of pregnant women and 46% of these cases is observed in pregnant adolescents.

**Material and methods.** This was a prospective, descriptive, selective cohort study included 168 (64.4%) pregnant women aged 13-25 years that have passed a psychological survey in the third trimester of pregnancy and gave birth in the hospital IMCC, in the period from 01.01.2013 to 31.12. 2014.

**Results.** It was found high rates of depression in pregnant adolescents (OR = 2,42 (1,43 <OR <4,09),  $p < 0.001$ ), compared with older women of reproductive age, and that is conditioned by family history, lack of support from family or socioeconomic status, stressful conditions (trauma, violence, loss, divorce) ( $p < 0.01$ ). Also, significantly more often at pregnant teenagers on a background of depressive disorders occur complications of pregnancy and childbirth such as vomiting of pregnancy (OR = 3,9 (1,24 <OR <12.03),  $p < 0.01$ ), preeclampsia OR = 3,4 ( 0,9 <OR <12,8), ( $p < 0.05$ ), IUGR fetus (OR = 2,43 (0,96 <OR <6,12),  $p < 0,05$ ).

**Conclusions.** The result of this study generally confirm the literature data on the greater frequency of complications of pregnancy and childbirth in adolescents then in women of average reproductive age, due to family history, lack of support from family or society, stressful condition (trauma, violence, loss, divorce). Adolescent with depression during pregnancy are at increased risk of preeclampsia, IUGR fetus. An important implication of these findings is that antenatal depression should be identified through screening programs for depression during pregnancy and to provide practical assistance to pregnant adolescent, especially with a history of depression disorders.

**Key words:** Depression, adolescent pregnancy, IUGR, pregnancy outcome.

УДК: 618.11-006.1-018-097:618.1-002-06

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ  
ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК  
З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ  
ЯЄЧНИКІВ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ**Н.В. Косей, Т.Д. Задорожна,  
Г.В. Ветох**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології НАМН України»,  
КНП «Консультативно-діагностичний  
центр Дніпровського району м. Києва»  
(м.Київ, Україна)

**Резюме.** Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найчастішою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку. Ми вивчали морфологічні та імуногістохімічні особливості структури яєчників у пацієнток з нормальною масою тіла при СПКЯ на тлі запальних процесів геніталій.

Проведені дослідження показали, що запальні захворювання геніталій можуть відігравати важливу роль у формуванні проявів СПКЯ у жінок з нормальною масою тіла. За наявності запального процесу у пацієнток з СПКЯ відбувається лімфо- та плазмоцитарна інфільтрація в стромі яєчників, особливо в корі, на що вказує позитивна експресія в них маркера плазмоцитів CD-138, а також стаз із розширенням дрібних судин, що призводить до порушення мікроциркуляції в яєчниках, склеротичних змін та фіброзу. Крім того, при поєднанні СПКЯ та запалення в корковому шарі яєчників, у тому числі, в епітелії фолікулів та стромі істотно порушується експресія рецепторів естрогенів і прогестерону, а також проліферативного маркера Ki-67. Таким чином можна вважати, що зазначені порушення в утворенні комплексів гормон-рецептор в клітинах фолікулу і стромі яєчника є однією зі складових причин порушення процесів фолікулогенезу та продукції гормонів при СПКЯ як причини безпліддя, а також порушення регуляції системи гіпоталамус - яєчники.

З огляду на це, важливим завданням можна вважати своєчасне виявлення запальних процесів у жінок з СПКЯ, особливо за умови відсутності ожиріння, і своєчасне проведення протизапальної терапії, яка спрямована на профілактику розвитку проявів СПКЯ і нормалізацію функції яєчників.

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, імуногістохімія, рецептори естрогену та прогестерону, маркер плазмоцитів CD-138, проліферативний маркер Ki-67.

**Вступ**

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найчастішою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку як в Україні, так і за кордоном, і становить гетерогенну групу порушень із широкою клінічною та біохімічною варіабельністю. В останні десятиріччя все частіше зустрічаються нетипові (некла-сичні) фенотипи даного захворювання. На сьогодні СПКЯ нерідко діагностується не лише у пацієнток з ожирінням, але й у жінок з нормальною масою тіла [2]. Так, у популяційних дослідженнях, проведених Katsikis I. (2011) та Valen A. (1995) показано, що від 30% до 70% жінок з СПКЯ мають нормальну масу тіла [3, 4]. Незважаючи на численні дослідження, присвячені пошуку причин розвитку даного синдрому, на жаль, немає чіткого визначення структури його етіологічних чинників та патогенезу в жінок із різними конституціональними фенотипами. Фундаментальними дослідженнями розкрито багато механізмів формування СПКЯ у пацієнток з надлишковою масою тіла, але його патогенез у жінок з нормальною масою тіла на сучасному етапі залишається остаточно нез'ясованим.

Нашими попередніми дослідженнями було виявлено, що СПКЯ у пацієнтів без ожиріння часто супроводжується запальними захворюваннями геніталій (до 84%). Було зроблено припущення, що запальний процес може відігравати роль у механізмі розвитку СПКЯ та його клінічних проявів у пацієнток з нормальною масою тіла. Тому було вирішено вивчити морфологічні та імуногістохімічні особливості структури яєчників у пацієнток з нормальною масою тіла при СПКЯ на тлі запальних процесів геніталій.

Втілення імуногістохімічних методів у морфологічних дослідженнях, у тому числі, дослідження експресії рецепторів, значно розширило можливості вивчення механізмів розвитку патологічних процесів та розкриває нові шляхи до розуміння патогенезу ановуляції.

Дозрівання яйцеклітини є визначальним у процесі репродукції, а цей процес відбувається під контролем гормонів, що діють через відповідні рецептори. Тому дослідження особливостей розподілу рецепторів в тканині яєчників і безпосередньо в стінці фолікулів є важливим у розкритті патогенетичних механізмів розвитку патології фолікулогенеза при СПКЯ.

**Матеріали та методи**

З метою виявлення можливих ланок механізмів розвитку СПКЯ у жінок з нормальною масою тіла було вивчено морфологічні та імуногістохімічні особливості яєчників у 61 пацієнтки з СПКЯ та нормальною масою тіла (ІМТ<25). Першу групу склали 34 жінок з СПКЯ на тлі ЗЗОМТ, II групу – 31 пацієнтка з СПКЯ без супутніх запальних процесів, III групу – 30 жінок із ЗЗОМТ, контрольну (IV) групу – 15 жінок, яким проводились операції з провду апоплексії яєчників, діагностичні лапароскопії. Середній вік склав у I групі – 25,4± 0,8 року; в II групі - 27,6 ± 1,17 року; в III групі – 26,4 ± 1,2 року, в IV групі – 27,1 ± 0,9 року (p>0,05). Середній індекс маси тіла у I групі дорівнював 23,4 ± 1,5; в II групі - 23,2 ± 1,0; в III групі - 24,5 ± 1,1, в IV групі – 24,2 ± 1,3 (p>0,05). Таким чином, групи були порівняні за віком та індексом маси тіла.

Матеріалом для дослідження була тканина яєч-

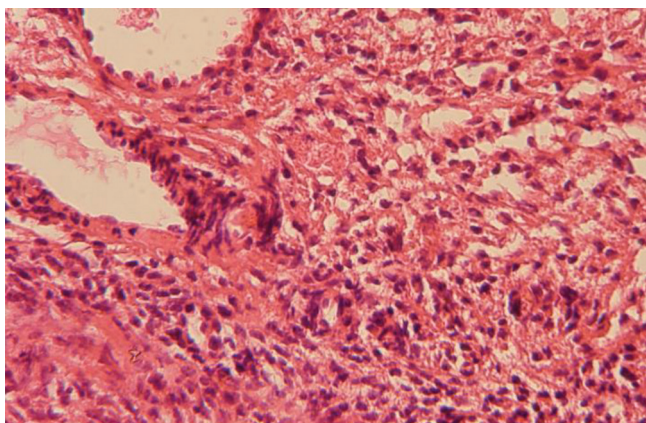


ників - інтраопераційний біоптат (операційний матеріал). Дослідження проводилось у лабораторії патоморфології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології (м. Київ) під керівництвом професора Задорожної Т.Д. Використовували загальногістологічний метод: матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином по Ван-Гізон; імуногістохімічний метод: непрямий стрептовідін-пероксидазний метод виявлення рівня експресії рецепторів естрогенів, прогестерона, проліферативного маркера Ki-67, маркера плазмочитів CD 138.

Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах від 0 до 3 балів: а) розповсюдженість: 1) 0 – немає забарвлення; 2) 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 3) 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 4) 3 - гомогенне забарвлення більше 50% клітин; б) інтенсивність реакції: 1) 0 – немає видимого забарвлення; 2) 1 – слабе забарвлення; 3) 2 – помірне забарвлення; 4) 3 – виразне забарвлення. Облік даних здійснювався методом Histo-score.

Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми Excel. Дані були представлені в вигляді пропорцій та середніх величин. Застосовано критерій Ст'юдента та  $\chi^2$ . Різниця вважалась достовірною при  $p < 0,05$ .

Проведені дослідження виявили характерні гістологічні зміни за умов поєднання СПКЯ та ЗЗОМТ, які полягали в наявності запальної інфільтрації лімфоцитами, плазмочитами, макрофагами, що розповсюджувалась у більшій мірі на корковий шар яєчників, з повнокров'ям судин, гіперплазією та набряком строми (рис. 1).

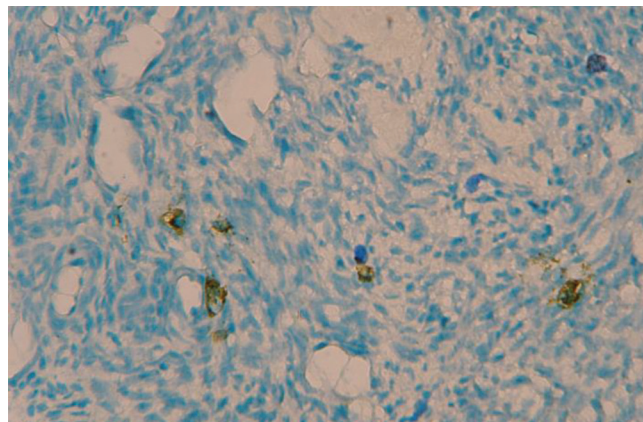


**Рис. 1. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Інфільтрація лімфоцитами та плазмочитами. Забарвлення пікрофуксином за Ван-Гізон. Ок.10. Об.10.**

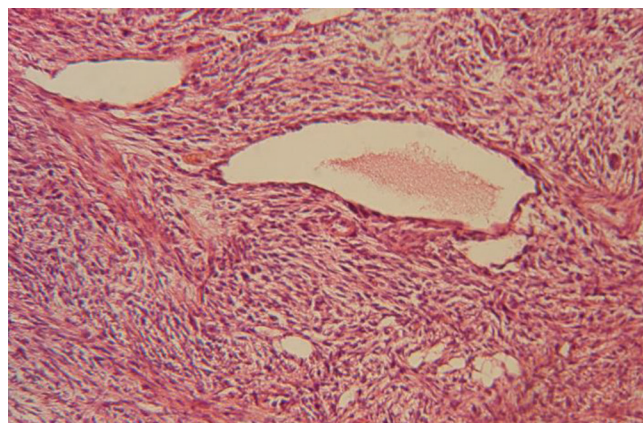
Наявність запального процесу в тканині яєчника підтверджувалась імуногістохімічно позитивною реакцією маркера плазмочитів CD-138 (рис. 2).

Гістологічна структура яєчників при СПКЯ без приєднання запального процесу характеризувалась потовщеною оболонкою, гіперплазією строми и наявністю кістозних порожнин переважно невеликого діаметру та гіперплазією текаклітин кістозно-атрованих фолікулів (рис. 3).

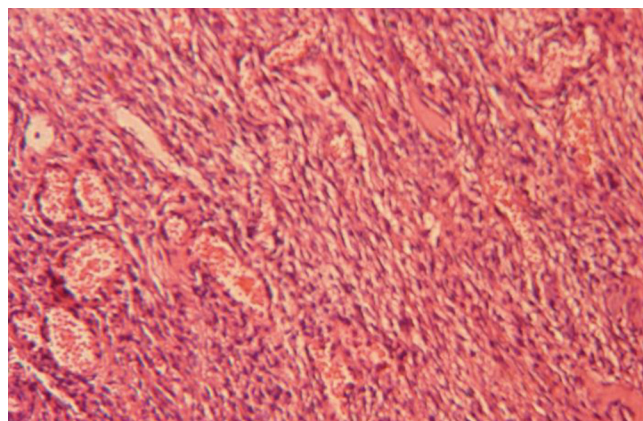
Морфологічні зміни яєчників у жінок III групи відображали наявність запального процесу, а саме візуалізувались розширені капіляри, венули та артеріоли з мікротромбами, ексудацією компонентів плазми, інфільтрацією лімфоцитами, плазмочитами та макрофагами (рис. 4.).



**Рис. 2. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Позитивна реакція експресії маркера плазмочитів CD-138. Ок.10. Об.40.**



**Рис. 3. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Інфільтрація лімфоцитами та плазмочитами. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Ок.10.**



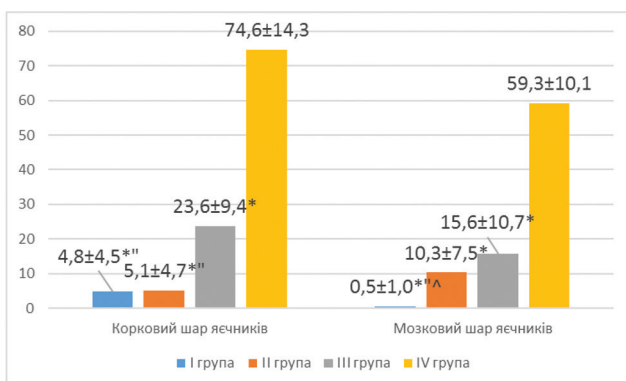
**Рис. 4. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки III групи дослідження. Інфільтрація лімфоцитами та плазмочитами. Забарвлення пікрофуксином по Ван-Гізон. Ок.10. Об.10.**

У пацієнтів із синдромом полікістозних яєчників спостерігається порушення стероїдогенезу, що виявляється в збільшенні вироблення андрогенів, порушенні співвідношення естрогенів і прогестерону [15, 17, 20].

Гормональні впливи реалізуються через рецепторний комплекс, що знаходиться в гормонально залежному органі. При цьому самі гормони активізують зростання експресії своїх же рецепторів, зокрема естрогени стимулюють експресію як естрогенових, так і прогестеронових рецепторів. Комплекс гормон-рецептор запускає каскад внутрішньоклітинних процесів, що забезпечують фізіологічні відповіді, у тому числі, й стимулюючий сигнал для секреції гонадотропін-рилізінг гормону і відповідної секреції фолікулостимулюючого гормону.

При порушенні гормональної рецепції можна очікувати відсутність відповідної реакції або її інверсію. Тому можна вважати, що змінена рецепторна активність може бути важливим чинником у патології фолікулогенезу або навіть більше того - бути суттєвим етіологічним фактором, що викликає за механізмом зворотного зв'язку порушення інтенсивності та якості гормональної регуляції репродуктивного процесу.

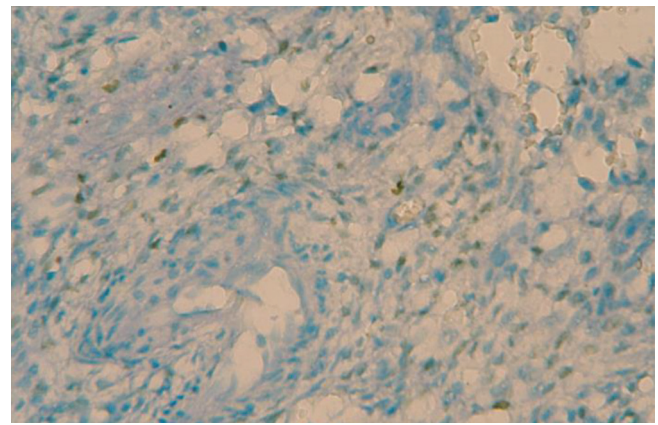
Імуногістохімічно було виявлено різке зниження експресії рецепторів естрогенів як в корковому так і в мозковому шарах яєчників у жінок I, II та III груп у порівнянні з пацієнтками IV групи. Так, середній рівень експресії рецепторів естрогенів у корковому шарі яєчників пацієнток I групи складав  $4,8 \pm 4,5\%$ , II групи –  $5,1 \pm 4,7\%$  та достовірно відрізнявся від рівня експресії у жінок III та IV груп,  $23,6 \pm 9,4\%$  та  $74,6 \pm 14,3\%$  відповідно ( $p_{1-3;1-4;2-3;2-4;3-4} < 0,05$ ). Середній рівень експресії рецепторів естрогенів мозкового шару яєчників у пацієнток I групи ( $0,5 \pm 1,0\%$ ) достовірно був нижче ніж в II та III групах,  $10,3 \pm 7,5\%$  та  $15,6 \pm 10,7\%$  відповідно та достовірно нижче при порівнянні показника у пацієнток обстежуваних груп та здорових жінок ( $p_{1-2;1-3;1-4;2-4;3-4} < 0,05$ ) – рис 5, 6, 7.



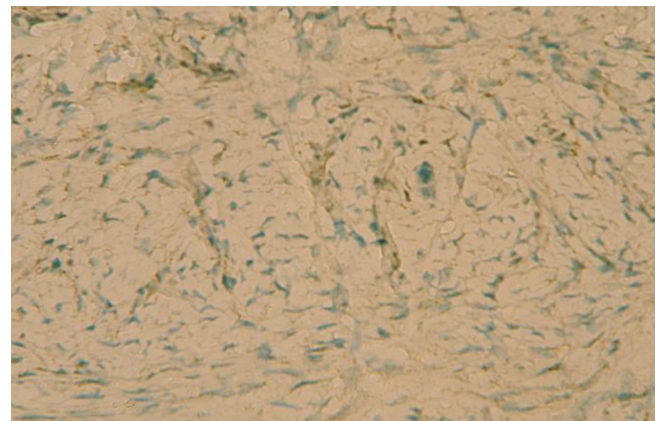
**Рис. 5. Рівень експресії рецепторів естрогенів в тканинах яєчників, %**

**Примітка:** \* - різниця достовірна відносно IV групи ( $p < 0,05$ );  
 " - різниця достовірна відносно III групи ( $p < 0,05$ );  
 ^ - різниця достовірна відносно II групи ( $p < 0,05$ )

Аналіз отриманих даних показав нерівномірну експресію рецепторів прогестерону як в корковому, так і в мозковому шарах яєчника у жінок з СПКЯ незалежно від наявності запального процесу геніталій.



**Рис. 6. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Негативна реакція рецепторів до естрогену. Імуногістохімічна реакція виявлення експресії рецепторів естрогену непрямим стрептовідинпероксидазним методом. Ок.10. Б.40.**



**Рис. 7. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки II групи дослідження. Слабо позитивна реакція експресії рецепторів до естрогену. Імуногістохімічна реакція виявлення експресії рецепторів естрогену непрямим стрептовідинпероксидазним методом. Ок.10. Об.40.**

В основному відмічалось найбільше зниження експресії рецепторів прогестерону в корковому шарі у жінок I групи до  $21,1 \pm 9,2\%$  проти  $29,3 \pm 14,3\%$  в II групі,  $32,6 \pm 12,6\%$  в III групі та  $67,3 \pm 13,5\%$  в IV групі ( $p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$ ) (рис. 8, 9, 10). У мозковому шарі яєчників пацієнток із СПКЯ та запальними процесами геніталій також виявлене істотне зниження експресії рецепторів прогестерону –  $39,1 \pm 14,5\%$ , чого не спостерігалось за наявності лише СПКЯ (II група –  $61,3 \pm 13,5\%$ ) та тільки запалення ( $54,3 \pm 12,3\%$ ), у здорових жінок (IV група) –  $73,4 \pm 10,8\%$  ( $p_{1-4} < 0,05$ ). Особливо звертало на себе увагу зниження експресії до статевих гормонів в ядрах клітинних структур стромы яєчників пацієнток I групи.

Таким чином, у жінок з СПКЯ та запальними процесами геніталій виявлено суттєве зниження експресії як естрогенних, так і прогестеронових рецепторів у корковому та мозковому шарах яєчників. При цьому, якщо за наявності лише СПКЯ без супутнього запального процесу рецепція до статевих гормонів була порушена лише в корковому шарі, то за наявності супутнього запалення процес зачіпає і мозковий шар, в якому також відбувається

зниження рецепції. Зважаючи на те, що рецептори до естрогенів та прогестерону відіграють важливу роль у процесах фолікулогенезу та овуляції, адже гормональні регуляторні впливи реалізуються саме через цей рецепторний апарат, порушення їх функціонування на тлі запального процесу в жінок з СПКЯ може бути причиною неадекватного фолікулогенезу та розладів процесів овуляції.

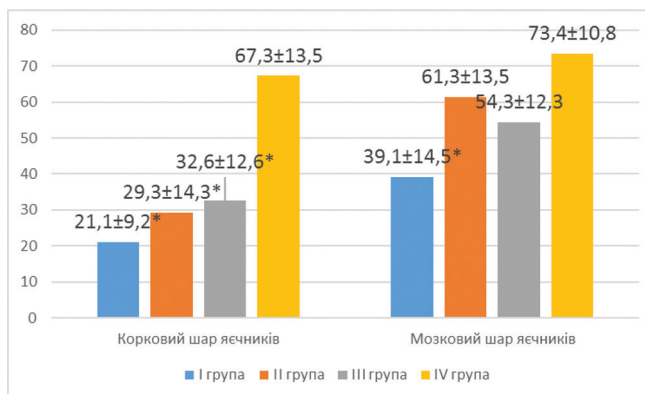


Рис. 8. Рівень експресії рецепторів прогестерону в тканинах яєчників, %

Примітка: \* - різниця достовірна відносно IV групи ( $p < 0,05$ )

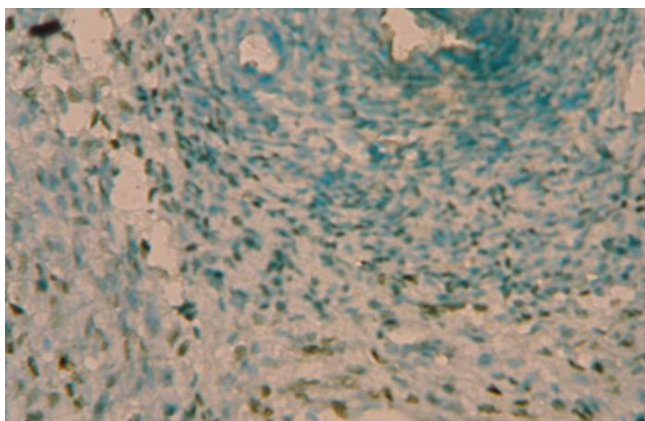


Рис. 9. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Позитивна реакція експресії рецепторів прогестерону.

Імуногістохімічна реакція виявлення експресії рецепторів прогестерону непрямым стрептовідінпероксидазним методом. Ок.10.

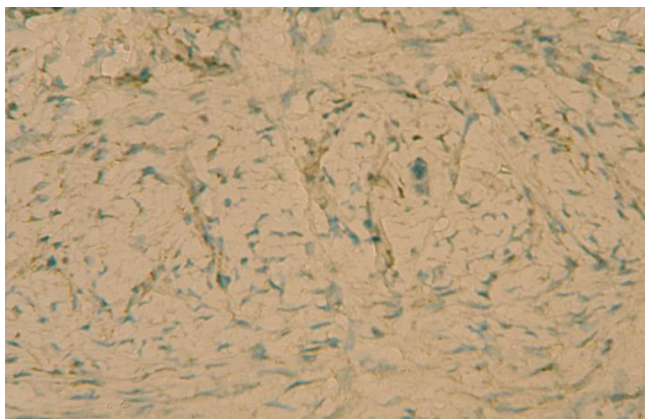


Рис. 10. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки II групи дослідження. Позитивна реакція експресії рецепторів прогестерону.

Імуногістохімічна реакція виявлення експресії рецепторів прогестерону непрямым стрептовідін-пероксидазним методом. Ок.10. Об.40

Визначення експресії проліферативно-регенеративного маркера Ki-67 показало зниження або повну її відсутність. Так, і у корковому шарі яєчників, і в ендотелії судин та стромі яєчників жінок I групи експресія маркера Ki-67 була знижена і складала  $2,9 \pm 3,6\%$  в корковому шарі,  $5,4 \pm 4,3\%$  – в мозковому шарі,  $11,4 \pm 4,8\%$  – в ендотелії судин, що було істотно меншим за показники в II групі –  $14,5 \pm 10,1\%$ ,  $34,2 \pm 12,6\%$  та  $27,1 \pm 9,4\%$  відповідно, у III групі –  $11,6 \pm 9,7\%$ ,  $39,6 \pm 10,4\%$  та  $7,6 \pm 7,5\%$  відповідно та в IV групі  $47,3 \pm 9,5\%$ ,  $66,6 \pm 10,2\%$  та  $49,3 \pm 8,8\%$  ( $p_{1-2;1-3;1-4;2-4;3-2;3-4} < 0,05$ ). Наші дослідження виявили досить високий рівень експресії Ki-67 в епітелії фолікулів пацієнок II групи –  $45 \pm 19,1\%$ , а також IV групи –  $69,3 \pm 8,8\%$  на відміну від практично повної відсутності експресії у жінок I та III груп ( $0,4 \pm 0,8\%$  та  $0,3 \pm 0,6\%$  відповідно) ( $p_{1-2;1-4;3-2;3-4}$ ) (рис. 11, 12).

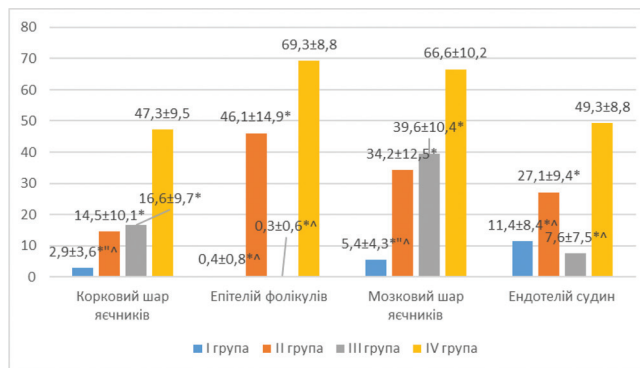


Рис. 11. Рівень експресії проліферативно-регенеративного маркера Ki-67 в тканинах яєчника, %

Примітка: \*\* - різниця достовірна відносно IV групи ( $p < 0,05$ );

\* - різниця достовірна відносно III групи ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна відносно II групи ( $p < 0,05$ ).

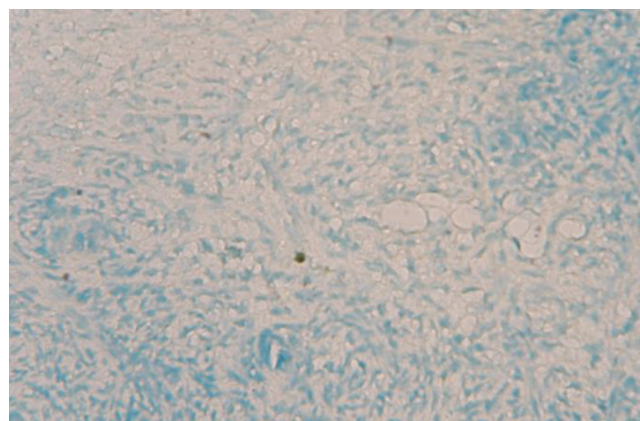


Рис. 10. Мікрофотографія. Кора яєчника жінки I групи дослідження. Слабо позитивна експресія в поодиноких клітинах стромі проліферативного маркера Ki-67. Ок.10.Об.40

Виявлені нами особливості експресії маркера проліферації можуть свідчити про зниження проліферативних процесів в яєчниках обстежених жінок з СПКЯ на тлі запального процесу. Зниження маркера проліферації на тлі запалення може спричиняти уповільнення росту життєздатних фолікулів, тому зупинка їх росту до преовуляторної стадії відбувається в результаті порушень ауто- паракринної

регуляції фолікулогенезу та стероїдогенезу. Збільшення маркера проліферації в епітелії яєчників жінок з ізольованим СПКЯ, навпаки, може призводити до росту більшої кількості фолікулів, що має місце при синдромі полікістозних яєчників.

### Висновки

Проведені дослідження показали, що запальні захворювання геніталій можуть відігравати важливу роль у формуванні проявів СПКЯ у жінок з нормальною масою тіла. За наявності запального процесу у пацієнок з СПКЯ відбувається лімфо- та плазмочитарна інфільтрація в стромі яєчників, особливо в корі, на що вказує позитивна експресія маркера плазмочитів CD-138, а також стаз з розширенням дрібних судин, що призводить до порушення мікроциркуляції в яєчниках, склеротичних змін та фіброзу. Крім того,

при поєднанні СПКЯ та запалення в корковому шарі яєчників, у тому числі, в епітелії фолікулів та стромі істотно порушується експресія рецепторів естрогенів і прогестерону, а також проліферативного маркера Ki-67. Таким чином можна вважати, що зазначені порушення в утворенні комплексів гормон-рецептор в клітинах фолікула і стромі яєчника є однією зі складових причин порушення процесів фолікулогенезу та продукції гормонів при СПКЯ як причини безпліддя, а також порушення регуляції системи гіпоталамус - яєчники.

З огляду на це, важливим завданням можна вважати своєчасне виявлення запальних процесів у жінок з СПКЯ, особливо за відсутності ожиріння, і своєчасне проведення протизапальної терапії, яка спрямована на профілактику розвитку проявів СПКЯ і нормалізацію функції яєчників.

### Література

1. Ehrmann D. Polycystic ovary syndrome / D. Ehrmann // *New England Journal of Medicine*. – 2005. – Vol.352.
2. Кулагина Н.В. Опыт лечения синдрома поликистозных яичников / Н.В. Кулагина, О.А. Ефименко // *Репродуктивная эндокринология*. – 2012. – № 2 (4). – С. 74–78.
3. Phenotypic expression, body mass index and insulin resistance in relation to LH levels in women with polycystic ovary syndrome / I. Katsikis, A. Karkanaki, G. Misichronis [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. – 2011. – Vol.156. – P.181–185.
4. Balen, A.H. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1741 patients / A.H. Balen, G.S. Conway, G. Kaltsas // *Hum Reprod*. – 1995. – Vol.10. – P.2107–2111.
5. Li Y. Follicle-stimulating hormone suppressed excessive production of antimullerian hormone caused by abnormally enhanced promoter activity in polycystic ovary syndrome granulosa cells / Y. Li, L.-N. Wei, X.-Y. Liang // *Fertil. Steril. Elsevier*. – 2011. – Vol. 95(7). – P.2354-8.
6. Quezada S. Evaluation of steroid receptors, coregulators, and molecules associated with uterine receptivity in secretory endometria from untreated women with polycystic ovary syndrome / S. Quezada // *Fertil. Steril. Elsevier*. – 2006. – Vol. 85(4). – P.1017-1026.
7. Lessey B.A. Estrogen receptor-alpha (ER-alpha) and defects in uterine receptivity in women / B.A. Lessey // *Reprod. Biol. Endocrinol*. – 2006. – №4. – P.59.
8. Смирнова С.Н. Функциональная морфология яичников в условиях измененного гомеостаза на разных стадиях онтогенеза у белых крыс при СПКЯ / С.Н. Смирнова // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 228-231.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ НА ФОНЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

*Н.В. Косей, Т.Д. Задорожна, Г.В. Ветох*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»,  
КНП «Консультативно-диагностический центр Днепропетровского района г.Киев»  
(г.Киев, Украина)

### MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY FEATURES OF OVARIES FOR WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ON THE BACKGROUND OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASE

*N.V. Cossey, T.D. Zadorozhna, G.V. Vetoh*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine»  
CNR «Advisory Diagnostic Center Dnieper area, Kiev»  
(Kiev, Ukraine)

**Резюме.** Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее частой эндокринопатией у женщин репродуктивного возраста.

Мы изучали морфологические и иммуногистохимические особенности структуры яичников у пациенток с нормальной массой тела при СПКЯ на фоне воспалительных процессов гениталий.

Проведенные исследования показали, что воспалительные заболевания гениталий могут играть важную роль в формировании проявлений

**Summary.** Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrinopathies for women of reproductive age.

We studied the morphological and immunohistochemistry features of the structure of the ovaries for women with normal-weight PCOS on the background of inflammatory processes of the genitals.

Studies have shown that pelvic inflammatory diseases can play an important role in the manifestation of PCOS for women with normal

СПКЯ у женщин с нормальной массой тела. При наличии воспалительного процесса у пациенток с СПКЯ происходит лимфо- и плазмочитарная инфильтрация в строме яичников, особенно в коре, на что указывает положительная экспрессия маркера плазмоцитов CD-138, а также стаз с расширением мелких сосудов, что приводит к нарушению микроциркуляции в яичниках, склеротическим изменениям и фиброзу. Кроме того, при сочетании СПКЯ и воспаления в пробковом слое яичников, в том числе, в эпителии фолликулов и строме существенно нарушается экспрессия рецепторов эстрогенов и прогестерона, а также пролиферативного маркера К и-67. Таким образом можно считать, что указанные нарушения в образовании комплексов гормон-рецептор в клетках фолликула и строме яичника являются одной из составляющих причин нарушения процессов фолликулогенеза и продукции гормонов при СПКЯ как причины бесплодия, а также нарушения регуляции системы гипоталамус - яичники.

Учитывая это, важной задачей можно считать своевременное выявление воспалительных процессов у женщин с СПКЯ, особенно при отсутствии ожирения, и своевременное проведение противовоспалительной терапии, направленной на профилактику развития проявлений СПКЯ и нормализации функции яичников.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, иммуногистохимия, рецепторы эстрогена и прогестерона, маркер плазмоцитов CD-128, пролиферативный маркер КИ-67.

body weight. Provided that there is inflammation in patients with PCOS occurs lymphocytic and plasma cells infiltration ovarian stroma, particularly in the cortex, as indicated by positive expression of these markers in plasma cells CD-138 and stasis with expansion of small vessels, which leads to disruption of the microcirculation in ovaries, sclerotic changes and fibrosis. Additionally, when coupled PCOS and inflammation in a pith layer ovaries, including follicular epithelium and stroma significantly impaired expression of estrogen and progesterone receptors, as well as a proliferative marker Ki-67. Thus we can assume that the violations in the formation of hormone-receptor complexes in cells and stromal ovarian follicle is a component of the causes of the processes of folliculogenesis and hormone production in PCOS as a cause of infertility, as well as dysregulation of the hypothalamic - ovaries.

Given this important task can be regarded as timely detection of inflammatory processes in women with PCOS, especially in the absence of obesity and timely anti-inflammatory therapy aimed at preventing the development of PCOS symptoms and normalization of ovarian function.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, immunohistochemistry, estrogen and progesterone receptors, plasma cells marker CD-128, the proliferative marker Ki-67.

**ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ**

УДК: 616-008-056.716-02:616-055.26-056.83]-053.31

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: НЕОНАТАЛЬНЫЙ АБСТИНЕНТНЫЙ СИНДРОМ

*И.А.Аникин\**, *Н.А.Миренкова\*\**,  
*Ю.К.Самара\*\**, *В.С.Лесовая\*\**,  
*Т.В.Демьяненко\*\**, *О.А.Жовниренко\*\**

Запорожский государственный медицинский университет\*,  
Запорожская областная клиническая детская больница\*\*  
(г.Запорожье, Украина)

**Резюме.** На сегодняшний день ситуация с употреблением психоактивных веществ (наркоманией) в стране достаточно сложная. Процент женщин, употребляющих наркотики, в Украине – самый высокий в Европе. Употребление наркотических препаратов беременной женщиной влияет на нормальное течение беременности и родов, приводит к формированию пороков развития, может служить причиной внутриутробной задержки развития и даже гибели плода. Кроме того, наркотики оказывают огромное влияние на жизнеспособность и послеродовую адаптацию новорождённого ребёнка. У детей, рождённых от опиат-зависимых матерей, отмечается значительное нарушение адаптационных механизмов центральной нервной системы (угнетение дыхания, рефлекторной деятельности, снижение тонуса мышц). В существующих условиях специалисту нелегко определить тактику лечения и выбрать наиболее эффективный и безопасный вариант терапии в условиях отсутствия единых протоколов лечения неонатального абстинентного синдрома (НАС).

В статье представлен клинический случай неонатального абстинентного синдрома у ребёнка, рождённого от матери, употреблявшей опиоидные наркотики до и во время беременности. На примере данного случая описываются клинические признаки НАС у новорождённых, способы оценки степени тяжести данного синдрома и основные подходы к его купированию с применением шкалы Финнегана. Тяжесть протекания НАС у данного ребёнка потребовала его госпитализации в отделение интенсивной терапии с проведением мероприятий по поддержанию витальных функций.

Следует отметить, что на сегодняшний день существует насущная потребность в проведении контролируемых рандомизированных исследований для выбора единой оптимальной тактики лечения НАС.

**Ключевые слова:** новорождённый ребёнок; неонатальный абстинентный синдром; шкала Финнегана; морфин.

На сегодняшний день ситуация с употреблением психоактивных веществ (наркоманией) в Украине достаточно сложная. Только официально на учёте состоит около 100 000 человек, систематически употребляющих наркотики. Ежегодно количество людей, употребляющих наркотики, увеличивается на 8%, при этом семь человек из десяти находятся в возрасте до 25 лет.

Процент женщин, употребляющих наркотики, в Украине – самый высокий в Европе. По данным разных авторов, женщины детородного возраста составляют от 10 до 50% контингента наркотических диспансеров, в подавляющем большинстве случаев они принимают опиаты. Употребление наркотических препаратов беременной женщиной ухудшает прогноз течения беременности и родов, повышает риск преждевременных родов, мертворождения, рождения ребёнка с признаками незрелости, приводит к формированию пороков развития, может служить причиной внутриутробной задержки развития и даже гибели плода. Кроме того, наркотики оказывают огромное влияние на жизнеспособность и послеродовую адаптацию новорождённого ребёнка [1,2]. У детей, рождённых от опиат-зависимых матерей, отмечается значительное нарушение адаптационных механизмов центральной нервной системы (угнетение дыхания, рефлекторной деятельности, снижение тонуса мышц). Проявления абстинентного синдрома у новорождённого тем ярче, чем дольше

его мать принимает опиатные наркотики [3].

Несмотря на более чем тридцатилетний период изучения НАС, до сегодняшнего дня эффекты, оказываемые наркотическими препаратами на организм беременной и плод, не изучены в достаточной мере. Связано это со спецификой контингента беременных, которые ведут асоциальный образ жизни, неохотно идут на контакт с медицинскими работниками, не предоставляют достоверных сведений об употребляемых препаратах. В связи с этим отсутствуют единые протоколы оказания помощи детям, рождённым от матерей, употребляющих наркотики.

При рождении ребёнка от матери, подозреваемой в употреблении наркотических препаратов, особое внимание уделяется оценке антропометрических показателей, степени зрелости по стандартизированным шкалам, выявлению признаков задержки внутриутробного развития, патологии ЦНС, врождённой инфекции, стигм дизэмбриогенеза и пороков развития.

К клиническим признакам абстинентного синдрома у новорождённых относят: беспокойство, тремор, мышечную дистонию, аномальный плач, тахипноэ, частое зевание, чихание, гипертермию, рвоту, жидкий стул, угнетение сосательного рефлекса, судороги [3]. По сути специфические симптомы отсутствуют. Время возникновения и степень проявления первых симптомов зависят от того, какой именно наркотический препарат при-

нимала беременная и на протяжении какого времени, употребляла ли она параллельно барбитураты и бензодиазепины. При использовании опиатов клинические признаки неонатального абстинентного синдрома выявляются уже в первые часы жизни.

Для оценки степени тяжести абстиненции у новорождённого используется специализированная шкала Финнегана [4]. Использование данной шкалы основано на субъективной оценке ряда патологических признаков, что требует инструктажа перед первым применением. Рекомендуется проведение оценки состояния ребёнка одним и тем же сотрудником для минимизации субъективизма. Тем не менее, шкала Финнегана является наиболее простым и универсальным способом не только оценить степень тяжести абстиненции у ребёнка, но и отследить динамику клинических проявлений на фоне проводимого лечения. Оценка состояния ребёнка по шкале производится каждые четыре часа, при получении результата в 8 баллов и выше следует начать лечение абстинентного синдрома.

На сегодняшний день в мире используется несколько модификаций шкалы Финнегана, но практически в каждой из них оцениваются следующие признаки:

1. Симптомы поражения ЦНС: крик, длительность сна после кормления, рефлекс Моро, тремор при стимуляции, тремор в покое, мышечный гипертонус, экскориации (с указанием локализации), миоклонические подёргивания, судороги.

2. Обменные, сосудистые и респираторные нарушения: потливость, гипертермия, частое зевание, мраморность кожных покровов, заложенность носа, чихание, тахипноэ.

3. Гастро-интестинальные проявления: чрезмерное сосание, угнетение сосательного рефлекса, срыгивание, рвота, жидкий стул, диарея.

Прогрессирование вышеуказанных проявлений при отсутствии адекватной терапии может приводить к нарушению витальных функций и даже смерти ребёнка, поэтому так важно своевременно диагностировать НАС и начать заместительную терапию.

В условиях отсутствия единых протоколов лечения НАС достаточно сложно выбрать наиболее эффективный и безопасный вариант терапии. В своей практике специалисты неонатального профиля используют камфорную настойку опия, бензодиазепины, морфин, фенобарбитал и другие препараты. В Кокрановских обзорах приводятся данные, указывающие на морфин, как предпочтительный вариант терапии неонатального абстинентного синдрома у новорождённых, матери которых принимали опиаты во время беременности [5].

На практике обычно используется следующая дозировка морфина гидрохлорида: при получении оценки по шкале абстиненции Финнегана от 8 до 10 баллов – 0,32 мг/кг/сут.; 11-13 баллов – 0,48 мг/кг/сут.; 14-16 баллов – 0,64 мг/кг/сут.; более 17 баллов – 0,8 мг/кг/сут. Детям, рождённым от матерей, принимавших одновременно несколько видов наркотиков, или сочетавших приём наркотических средств с употреблением алкоголя, рекомендуется одновременное назначение раствора морфина и фенобарбитала (доза насыщения 20-40 мг/кг; поддерживающая доза 5-8 мг/кг/сут.) [6].

В данной статье представлен клинический случай неонатального абстинентного синдрома у ребёнка, рождённого от матери, употреблявшей суррогаты опия и каннабис до и во время беременности. Девочка М., родилась 20.11.2015 года. Ребёнок от второй беременности, вторых срочных родов путём экстренного кесарева сечения в связи с начинающейся гипоксией плода, излитием окрашенных меконием околоплодных вод. Беременная состояла на учёте в женской консультации с 20 недель беременности, УЗИ плода проведено трёхкратно – патологии не выявлено. Имелись указания на гестационную гипертензию, диффузный зоб I степени. До момента родов мать ребёнка скрывала от медицинских работников факт употребления наркотических препаратов и алкоголя.

Ребёнок при рождении имел вес 2800 г, по шкале Апгар оценен на 9 баллов. Реанимационные мероприятия в родильном зале не проводились, хотя через час после рождения развились кратковременные дыхательные расстройства лёгкой степени, купировавшиеся самостоятельно. В течение первых двух суток после рождения постепенно нарастали явления гипервозбудимости нервной системы, отмечалось беспокойство ребёнка. На вторые сутки жизни развились генерализованные клонические судороги. При углублённом сборе анамнеза мать ребёнка призналась в факте употребления опиатов, марихуаны, алкоголя до и во время беременности. Проведенный анализ мочи роженицы выявил опиоиды и каннабис. У ребёнка в анализах крови и мочи патологии не выявлено, по данным нейросонографии – отёк головного мозга, эхокардиоскопия указывала на кардит. По клиническим данным и результатам инструментальных методов исследования установлен диагноз: Перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, синдром повышенной нейрорефлекторной возбудимости, судорожный синдром; острый период. Абстинентный синдром.

В условиях родильного дома состояние ребёнка ухудшалось за счёт некупируемого судорожного синдрома, нарастания неврологических нарушений. Получала лечение: противосудорожная терапия (сибазон 0,5% 4р/сут, фенобарбитал 5 мг/кг/сут), инфузионная поддержка раствором глюкозы 10%, гемостатическая терапия, цефалоспорин 3 поколения. На третьи сутки жизни переведена из палаты интенсивной терапии родильного дома в отделение анестезиологии и интенсивной терапии городской детской больницы. При поступлении обращала на себя внимание тяжесть состояния ребёнка за счёт выраженного синдрома нейрорефлекторной возбудимости: на осмотр реагировала вздрагиванием с последующим развитием клонических судорог, отмечалась гиперестезия, снижение рефлексов, гипертонус мышц верхних и нижних конечностей. Кожные покровы бледные с выраженным мраморным рисунком. Дыхание самостоятельное, уровень сатурации капиллярной крови выше 96%, тахипноэ до 80 дыханий в минуту. Учитывая выраженность неврологической симптоматики, некупируемый судорожный синдром, переведена на аппаратную вентиляцию

лєгких. С седативної целью получала сибазон 0,5%, оксibuтират натрия 20%, тиопентал натрия в дозе 2 мг/кг/час. На пятое сутки жизни для дальнейшего обследования и лечения ребёнок транспортирован в отделение анестезиологии и интенсивной терапии новорождённых (ОАИТН) областной детской клинической больницы.

В ОАИТН, учитывая перечисленные выше клинические данные, проведен экспресс-тест мочи ребёнка на наличие наркотических средств (выявлен морфин, опиаты), оценка степени тяжести абстинентного синдрома по шкале Финнегана. В первые сутки после поступления результат оценки колебался от 21 до 26 баллов. Начато пероральное введение раствора омнопона в дозе 4,6 мг/кг/сут по морфину: 0,5 мл 2% раствора омнопона были разведены в 15 мл воды для инъекций; после получения каждой оценки степени тяжести абстиненции по шкале более 17 баллов ребёнок получал 0,35 мл раствора перорально (0,13 мг по морфину), в общей суточной дозе 2 мл (0,8 мг морфина). Кроме того, учитывая указания в анамнезе на полинаркоманию и употребление алкоголя, ребёнок получал дополнительно фенобарбитал в суточной дозировке 5 мг/кг.

В течение двух суток указанное лечение привело к уменьшению интенсивности неврологической симптоматики, судороги отмечались реже. Начато постепенное снижение дозировки морфина, так как с восьмьх по десятые сутки жизни оценка по шкале Финнегана составляла от 9

до 3 баллов. На 10 сутки жизни восстановлено самостоятельное дыхание с подачей кислорода свободным потоком. С 11 суток жизни введение раствора омнопона прекращено, ребёнок переведен на монотерапию фенобарбиталом.

За период нахождения в ОАИТН ребёнок полностью обследован: по данным НСГ субэпендимальные кровоизлияния 1-2 степени с двух сторон; со стороны других органов и систем патологии не выявлено. На 14 сутки жизни абстинентный синдром у новорождённого ребёнка полностью купирован, он переведен в отделение патологии новорождённых с диагнозом: Синдром лекарственной абстиненции новорождённого при употреблении матерью наркотических препаратов (код по МКБ-10 P96.1). Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, острый период, тяжёлое течение, синдром повышенной нейрорефлекторной возбудимости, судорожный синдром. Внутрижелудочковое кровоизлияние 2 степени.

Анализируя данный клинический случай, мы можем отметить низкую эффективность атарактиков и малых доз фенобарбитала в лечении абстинентного синдрома новорождённого в условиях родильного дома и ОАИТ; быстрый регресс симптомов после поступления ребёнка в ОАИТН и начала перорального введения раствора морфина в максимальной дозе 4,6 мг/кг/сут. Следует отметить удобство использования шкалы Финнегана для оценки степени тяжести НАС, динамического отслеживания регресса симптоматики и эффективности лечения.

### Література

1. Бочков Н. П. Влияние психоактивных веществ на развитие эмбриона и плода / Н. П. Бочков, В. Б. Васечкин // Наркология. – 2004. – № 2. – С. 23 – 30.
2. Кирющенко А. П. Влияние лекарственных средств, алкоголя и никотина на плод / А. П. Кирющенко, М. И. Тараховский. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
3. Клоерті Д. П. Зловживання наркотиками і синдром відміни / Д. П. Клоерті, Е. К. Ейхенвальд, Е. Р. Старк // Посібник з неонатології – К. : Фенікс, 2010. – С. 231 – 247.
4. Finnigan L. P. A scoring system for evaluation and treatment of neonatal abstinence syndrome: A new clinical and research tool / L. P. Finnigan, R. E. Kron, J. F. Connaughton // Basic and Therapeutic Aspects of Perinatal Pharmacology. – New York: Raven Press, 1975. – S. 139 – 155.
5. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants [Электронный ресурс] / D. A. Osborn, H. E. Jeffery, M. J. Cole // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – CD002059. – Режим доступа к публикации : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002059.pub3/abstract>
6. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants [Электронный ресурс] / D. A. Osborn, H. E. Jeffery, M. J. Cole // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. – № CD002053. – Режим доступа к публикации : <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002053.pub3/abstract>

### ВИПАДОК З ПРАКТИКИ: НЕОНАТАЛЬНИЙ АБСТИНЕНТНИЙ СИНДРОМ

*І.А.Анікін \**, *Н.А.Міренкова\*\**, *Ю.К.Самара\*\**,  
*В.С.Лісова \*\**, *Т.В.Дем'яненко\*\**,  
*О.А.Жовніренко\*\**

Запорізький державний медичний університет\*  
Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня\*\*  
(м. Запоріжжя, Україна)

**Резюме.** На сьогоднішній день ситуація з вживанням психоактивних речовин (наркоманією) в країні досить складна. Відсоток жінок, що вживають наркотики, в Україні - найвищий в Європі. Вживання наркотичних препаратів вагітною

### CASE STUDY: NEONATAL ABSTINENCE SYNDROME

*I.A.Anikin \** *N.A.Mirenkova \*\** *Yu.K.Samara,*  
*V.S.Lesovaya \*\** *T.V.Demyanenko \*\*\**  
*O.A.Zhovnirenko*

Zaporozhye State Medical University\*  
Zaporozhye Regional Clinical Children's Hospital \*\*  
(Zaporozhye, Ukraine)

**Summary.** Today the situation with the use of psychoactive substances (drug addiction) is quite complicated in the country. The percentage of women who use drugs in Ukraine - is highest in Europe. The use of narcotic drugs by a pregnant woman affects the



жінкою впливає на нормальний перебіг вагітності і пологів, призводить до формування вад розвитку, може служити причиною внутрішньоутробної затримки розвитку і навіть загибелі плоду. Крім того, наркотики впливають на життєздатність і післяпологову адаптацію новонародженої дитини. У дітей, народжених від опіат-залежних матерів, відзначається значне порушення адаптаційних механізмів центральної нервової системи (пригнічення дихання, рефлекторної діяльності, зниження тону м'язів). В існуючих умовах фахівцям нелегко визначити тактику лікування і вибрати найбільш ефективний і безпечний варіант терапії в умовах відсутності єдиних протоколів лікування неонатального абстинентного синдрому.

У статті представлений клінічний випадок НАС у дитини, народженої від матері, що вживала опіоїдні наркотики до і під час вагітності. На прикладі даного випадку описуються клінічні ознаки НАС у новонароджених, способи оцінки ступеня тяжкості даного синдрому і основні підходи до його лікування з використанням шкали Фіннегана. Тяжкість перебігу НАС у даної дитини вимагала його госпіталізації у відділення інтенсивної терапії з проведенням заходів з підтримки вітальних функцій.

Слід зазначити, що на сьогоднішній день існує нагальна потреба в проведенні контрольованих рандомізованих досліджень для вибору єдиної оптимальної тактики лікування НАС.

**Ключові слова:** новонароджена дитина; неонатальний абстинентний синдром; шкала Фіннегана; морфін.

normal course of pregnancy and labor, leading to the formation of defects can cause fetal developmental delay and even death of the fetus. In addition, drugs have a huge impact on the viability and postnatal adaptation of the newborn baby. Children born to opiate-dependent mothers, there is a significant violation of adaptation mechanisms of the central nervous system (respiratory depression, reflex activity, decreased muscle tone). In the current environment is not easy to identify the specialist treatment strategy and to choose the most effective and safe treatment option in the absence of uniform treatment protocols for neonatal abstinence syndrome (NAS).

The article presents a case report of neonatal abstinence syndrome in a child born to mothers who use opioid drugs before and during pregnancy. For example, this case describes the clinical signs in neonates US, ways of assessing the severity of the syndrome and the main approaches to the relief of his using Finnegan scale. Severity of the child at the US demanded his hospitalization in an intensive care unit with the activities for the maintenance of vital functions.

It should be noted that today there is an urgent need to conduct randomized controlled trials to select a single optimal treatment strategy US.

**Key words:** newborn child; Neonatal abstinence syndrome; Finnegan scale; morphine.

УДК: 616:341-007.59-053.1-089.168.1-06

**В.І. Похилько, І.В. Ксьонз,  
О.М. Ковальова, Ю.І. Чернявська,  
Н.С. Артьомова**

**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВРОДЖЕНОГО  
ЗАВОРОТУ ТОНКОЇ КИШКИ З НЕКРОЗОМ,  
УСКЛАДНЕНОГО В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНО-  
МУ ПЕРІОДІ СИНДРОМОМ «КОРОТКОЇ  
КИШКИ»**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»  
(м. Полтава, Україна)

**Резюме.** Проблема ентеральної недостатності, що виникла в результаті поширеної резекції кишківника і формування синдрому «короткої кишки», досі є актуальною. Частота даного синдрому зростає через більшу кількість хірургічних втручань і агресивних підходів до ведення новонароджених з тяжкими інтраабдомінальними порушеннями. Сучасна анестезіологічна допомога та інтенсивна терапія завдяки парентеральному харчуванню дозволяє тривалий час забезпечувати таких пацієнтів головними нутрієнтами, мікроелементами, вітамінами, але кожен день такої підтримки збільшує шанс мати катетер-асоційовану інфекцію, сепсис, печінкову недостатність, що і призводить до смерті пацієнтів. Хвороба печінки, пов'язана з ураженням кишківника (IFALD), виникає в результаті дії ряду факторів: катетер-асоційованих повторних септичних епізодів та ендотоксинемії, токсичної дії шкідливих домішок сумішей для парентерального харчування, незрілого механізму утворення жовчі, секреторного застою жовчі через голодування. Представлено клінічний випадок вродженого завороту тонкої кишки з некрозом, ускладненого в післяопераційному періоді синдромом короткої кишки, спостереження за дитиною проводилося протягом 10 років. Дитина вперше поступила у відділення інтенсивної терапії у віці 3 днів з клінікою вродженої кишкової непрохідності, дитину було прооперовано за ургентними показаннями – виконано лапаротомію, резекцію 2/3 тонкої кишки, накладання подвійної ентеростоми. Довжина залишку тонкої кишки до зв'язки Трейтца склала 20 см., та до ділянки ілеоцекального кута – 5 см. Перебіг післяопераційного періоду був ускладнений злуковою хворобою, наявністю значних патологічних втрат з високої ентеростоми. У віці 3-х тижнів дитині була проведена релапаротомія: відновлення цілісності кишківника шляхом закриття ентеростоми з двома анастомозами. Післяопераційний період був ускладнений перитонітом, тонкокишковою норицею, у зв'язку з чим у віці 1 міс проведена релапаротомія II. Під час операції виявлено неспроможність передньої стінки ентероанастомозу. Після відновлення анастомозу проведена його герметизація «Тахокомбом» (Takeda), релапаратомна рана вишта наглухо. Через тиждень після релапаратомії II знову виникло ускладнення – неспроможність анастомозу, множинні зовнішні тонкокишкові нориці та нориця сліпої кишки з зовнішньою інвагінацією, виконано ще одне оперативне втручання, санація і дренивання черевної порожнини. Після проведених оперативних втручань дитина упродовж 3-х місяців знаходилась на ШВЛ. Весь час перебіг післяопераційного періоду ускладнювався великими патологічними втратами за рахунок синдрому короткої кишки, що призводило до гіпотрофії. Хлопчик знаходився на парентеральному харчуванні протягом 4 місяців, ентеральне годування дитини було розпочато з трофічного введення суміші «Альфаре» (Nestle), у подальшому розширення ентерального об'єму проводилось шляхом додавання сумішей «Пре Нан» (Nestle) та «Пенті Юніор» (Nutricia). Хлопчик неодноразово проходив курси стаціонарного лікування з приводу анемії, затримки фізичного розвитку, нанізму, судомного синдрому. У віці 10 років дитина має вагу 18 кг, спостерігається з приводу мегалобластної В-12, фолієводефіцитної анемії, вторинної ферментативної недостатності, синдрому мальабсорбції, псевдогіпопаратиреозу, нанізму, фіброзу печінки.

Описаний клінічний випадок належить до рідкісної клінічної ситуації 10-річного спостереження за дитиною з синдромом «короткої кишки» та комплексом патологій, що виникла в результаті ентеральної недостатності.

**Ключові слова:** синдром «короткої кишки»; новонароджені; резекція тонкої кишки; парентеральне харчування.

Не зважаючи на значні досягнення сучасної нутриціології, значну кількість методик та великий асортимент препаратів для ентерального та парентерального харчування, проблема ентеральної недостатності, що виникла в результаті поширеної резекції кишківника і формування «синдрому короткої кишки», досі є актуальною. Частота даного синдрому зростає через більшу кількість хірургічних втручань і агресивних підходів до ведення новонароджених з тяжкими інтраабдомінальними порушеннями, хоча визначити її важко через відсутність чітких діагностичних критеріїв даного синдрому. Частота даної патології складає від 1,8 до 2 на 1 млн, у США приблизно 10 – 20 тис. хворих постійно отримують парентеральне харчування вдома у зв'язку із синдромом короткої кишки [1, 2]. Проводити резекцію великих ділянок тон-

кої кишки буває необхідним хворим будь-якого віку, але у новонароджених така операція несе за собою особливо тяжкі наслідки. Уже у ранньому дитячому віці організм володіє достатніми резервами, щоб перенести видалення всієї товстої кишки або коротких сегментів тонкої, але після резекції 25% з 200 – 300 см тонкої кишки необхідна постійна корекція водно-сольового обміну. Тепер, коли широко застосовується парентеральне введення повноцінних поживних речовин, діти виживають, навіть якщо після операції залишається всього лише 20 см кишки. Видалення дистальної частини кишки призводить до більш серйозних наслідків [5]. Порожня кишка не може повністю компенсувати відсутність клубової, оскільки остання є єдиним місцем, де всмоктуються солі жовчних кислот і вітамін В12. Навіть при поши-

реній резекції важливо зберегти ілеоцекальний клапан, оскільки він перешкоджає ретроградному поширенню кишкової флори і збільшує час контакту кишкового вмісту зі слизовою оболонкою тонкої кишки, яка залишилася. Після поширеної резекції можливий ряд ускладнень. Вплив кислого шлункового соку і заселення бактеріями тонкої кишки часто спостерігається після резекції проксимальної її частини і призводить до порушення всмоктування. Підвищення кислотності шлункового соку в таких випадках зазвичай носить транзиторний характер. Відсутність термінального відрізка клубової кишки призводить до значної втрати жовчних солей і, отже, до мальабсорбції харчових жирів і жиророзчинних вітамінів. Солі жовчних кислот, які не всмокталися, потрапляючи в товсту кишку, провокують підвищену секрецію води та електролітів. Резекція середнього і дистального відділу тонкої кишки, а також клубової кишки може привести до стійкого порушення водного балансу. Видалення дистального відділу тонкої кишки при збереженні товстої часто призводить до гіпероксалурії, але нирковокам'яна хвороба у дітей молодшого віку виникає рідко. Як правило не відмічається порушення з боку клітинного імунітету, хоча після поширеної резекції можливе зниження вмісту імунoglobulinів [3].

Адаптація залишку кишківника є визначальним фактором зниження залежності від парентерального харчування. Адаптивний процес залишку кишківника вперше був виявлений ще в 50-х роках і характеризується шлунковою гіперсекрецією упродовж перших 6 місяців, гіперплазією слизової оболонки, збільшенням інтестинального кровотоку, посиленням панкреато-біліарної секреції, покращенням сегментарної абсорбції. Функціональне покращення може тривати до 2-х років [4].

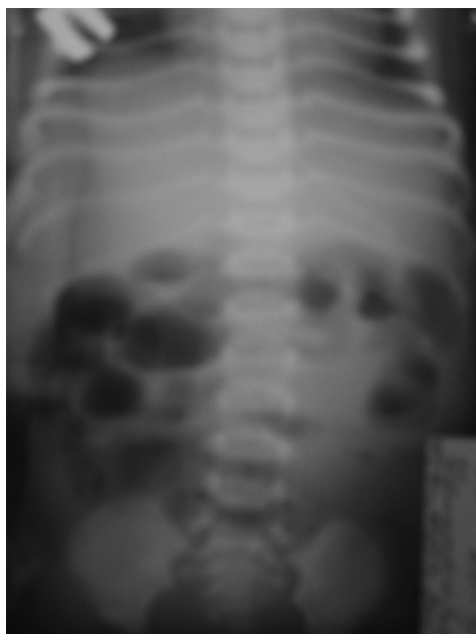
Найчастіше протягом декількох тижнів після операції засвоєння ентерального об'єму є неможливим, отже, дитина потребує парентерального харчування. Сучасна анестезіологічна допомога та інтенсивна терапія завдяки парентеральному харчуванню дозволяє тривалий час забезпечувати таких пацієнтів головними нутрієнтами, мікроелементами, вітамінами, але кожен день такої підтримки збільшує шанс мати катетер-асоційовану інфекцію, сепсис, печінкову недостатність, що і призводить до смерті пацієнтів. Хвороба печінки, пов'язана з ураженням кишківника (IFALD), виникає в результаті дії ряду факторів: катетер-асоційованих повторних септичних епізодів та ендотоксинемії, токсичної дії шкідливих домішок сумішей для парентерального харчування, незрілого механізму утворення жовчі, секреторного застою жовчі через голодування [3]. Слід зазначити, що надмірне введення глюкози тягне за собою жирову інфільтрацію печінки і фіброз, надлишок білка – до зменшення екскреції жовчі, фітостероли, які часто є компонентами ліпідних сумішей, мають пряму пошкоджувальну дію на печінку, знижують синтез холестерину і жовчних кислот. Застосування гормону росту та препаратів глютамінової кислоти для пришвидшення адаптації кишкового залишку при синдромі короткої кишки не адаптоване для новонароджених, знаходиться на етапі дослідження [6]. Отже, якнай-

швидший початок ентерального харчування вкрай важливий для попередження ураження печінки і функціональної адаптації кишківника. Ентеральну нутритивну підтримку у кожному конкретному випадку слід підбирати відповідно до віку хворого і ступеня функціональної недостатності кишківника. На початкових етапах перевага надається ізотонічним сумішам, їх слід вводити малими частинами порціями, не рекомендоване значне об'ємне навантаження. При важкій стеатореї слід обмежити прийом жирів з довгим ланцюгом і замінити їх тригліцеридами із середнім ланцюгом. Глюкоза засвоюється краще, ніж дисахариди, але концентрація її не повинна перевищувати 50 г/л. Звичайно потрібно додатково вводити вітаміни, а також кальцій, магній, калій і фосфор (відповідно до їх концентрації у сироватці). При видаленні значної частини клубової кишки необхідно довічно робити ін'єкції вітаміну B12 (по 100 мг щомісяця), проте слід врахувати, що гіповітаміноз B12 зазвичай виникає не раніше ніж через 2 роки після операції. Для профілактики рахіту може знадобитися введення великих доз вітаміну D. Вітамін К вводять з урахуванням рівня протромбінового часу. Антидіарейні препарати є малоефективними. Пов'язуючи жовчні кислоти в тонкій кишці, холестирамін зменшує втрату води і натрію після резекції щодо короткого сегмента, але при великій резекції і вираженій стеатореї цей препарат, ймовірно, тільки посилює тяжкість стану хворого. Теоретично антациди повинні позитивно діяти при підвищеній кислотності шлункового соку, але їх ефективність в даній ситуації не доведена. При синдромі застійної петлі можна досягти тимчасового поліпшення за допомогою перорального прийому антибіотиків, але цей метод лікування іноді викликає необхідність в додатковому хірургічному втручанні [7]. Лікування дитини, яка перенесла велику резекцію, вимагає об'єднаних зусиль лікарів різних спеціальностей. Поряд з обов'язковими заходами по відновленню балансу поживних речовин необхідно звернути особливу увагу на підтримку психологічного зв'язку матері з дитиною і стимуляцію його розвитку [8]. Такі заходи забезпечують нормальний розумовий розвиток дитини навіть у випадках важкої та тривалої недостатності харчування.

Прикладом вказаної патології може слугувати випадок дитини Ч.

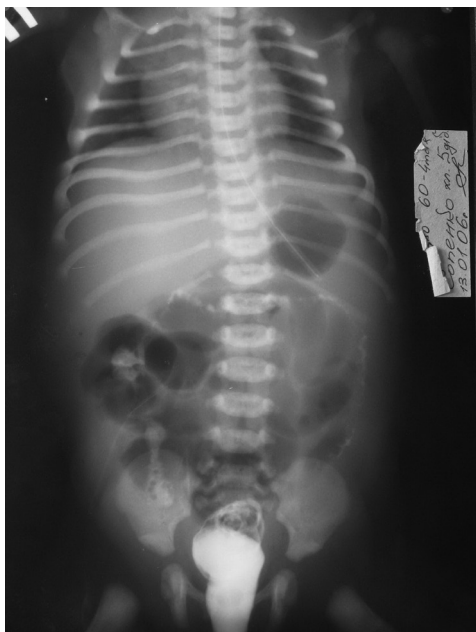
Хлопчик Ч. надійшов у відділення анестезіології та інтенсивної терапії Дитячої міської клінічної лікарні м. Полтави із міського пологового будинку у віці 3-х днів з діагнозом: Вроджена кишкова непрохідність.

З анамнезу відомо, що дитина народилася від II вагітності на фоні фетоплацентарної недостатності, внутрішньоутробної гіпоксії плоду, неспроможності рубця на матці, II пологів, шляхом Кесаревого розтину, з масою при народженні 3.860 г, ріст 52см, оцінка по шкалі Апгар 2-7 балів, реанімаційні заходи – ШВЛ, інтубація, інгаляція кисню через маску. З першої доби у дитини здуття живота, на другу добу життя виникло блювання. Після огляду хірурга на третю добу життя та виконання рентгенографії органів черевної порожнини (рис. 1) встановлений діагноз: вроджена кишкова непрохідність.



**Рис. 1. Рентгенограма органів черевної порожнини на 3 добу життя**

Стан при госпіталізації до відділення інтенсивної терапії тяжкий. Болючий крик. Тургор тканин знижений. Дихання самостійне – 44-48 за хв, ЧСС складала 152 – 166 за хв., А/Т – 94/48 мм рт. ст. Тони серця ритмічні. Живіт здутий, симетричний, приймає активну участь в акті дихання, симптоми подразнення очеревини негативні. Динаміка ваги на момент госпіталізації до ВАІТ негативна, складала 138 г. На оглядовій рентгенограмі органів грудної клітки та черевної порожнини (рис. 1) легеневі поля прозорі, петлі кишечника здуті, горизонтальні рівні рідини – явища кишкової непрохідності. Виконано ірігографію – здуття кишечника, туго виповнена пряма кишка, сліди контрасту в ободовій кишці (рис. 2).



**Рис. 2. Іригорограма на 4 добу життя**

За ургентними показаннями на 4 добу життя дитині проведено оперативне втручання – лапаротомія, під час якого виявлено темного кольору

петлі тонкого кишечника, прийнято рішення про резекцію 2/3 тонкої кишки, накладання подвійної ентеростоми. Довжина залишку тонкої кишки до зв'язки Трейтца склала 20см., та до ділянки ілеоцекального кута 5см. Перебіг післяопераційного періоду був ускладнений злуковою хворобою, наявністю значних патологічних втрат з високої ентеростоми. У віці 3-х тижнів дитині була проведена релапаротомія: відновлення цілісності кишечника шляхом закриття ентеростоми з двома анастомозами.

Післяопераційний період був ускладнений перитонітом, тонкокишковою норицею, у зв'язку з чим у віці 1 міс проведена релапаротомія II. Під час операції виявлено неспроможність передньої стінки ентероанастомозу. Після відновлення анастомозу проведена його герметизація «Тахокомбом» (Takeda). Релапаратомна рана вшита наглухо.

Після оперативного втручання знову виникли ускладнення у вигляді неспроможності анастомозу, множинних зовнішніх тонкокишкових нориць та нориці сліпої кишки з зовнішньою інвагінацією (рис. 3). Через тиждень після релапаротомії II виконано повторне оперативне втручання, під час якого проведений вісцероліз, резекція 15 см тонкої кишки з ілеоцекальним кутом, де містилося 4 кишкових нориць (залишок тонкої кишки становив 40 см), накладено тонко-товстокишковий анастомоз «кінець-в-кінець», тубаж кишечника, санація і дренажування черевної порожнини. Відносно хірургічного лікування та післяопераційної тактики шляхом листування була отримана консультація головного дитячого хірурга м. Манчестера (Великобританія) Адріана Біанкі.



**Рис. 3. Дитині 1 міс 7 діб. Множинні зовнішні тонкокишкові нориці та нориця сліпої кишки з зовнішньою інвагінацією**

Після проведених оперативних втручань дитина упродовж 3-х місяців знаходилась на ШВЛ. Весь час перебіг післяопераційного періоду ускладнювався великими патологічними витратами за рахунок синдрому короткої кишки, що призводило до гіпотрофії. Хлопчик знаходився на парентеральному харчуванні упродовж 4 місяців з забезпеченням надходження білка від 3,5 г/кг/добу, ліпідів – 1,5 г/кг/добу (15-20% глюкоза, 10% інфезол, 10% ліпофундін), з гемостатичною метою проводилось введення с/з плазми, з метою корекції анемії – гемотрансфузія еритроцитарної маси. Антибактеріальна терапія проводилась згід-

но результатів антибіотикограм і включала: цефтріаксон, цефотаксим, амікін, меронем, метрагил, ломадей, едіцин, тіенам, тіментін, лефлоцин.

Ентеральне харчування дитини було розпочато з трофічного харчування сумішшю «Альфаре» (Nestle), у подальшому розширення ентерального об'єму проводилось шляхом додавання сумішей «Пре Нан» (Nestle) та «Пепті Юніор» (Nutricia).

Дитина також отримувала ферментну терапію: креон, мезим-форте; пробіотики: лінекс, біфіформ; вітаміни: D, B1, B6, асвіт. Посиндромна та підтримуюча терапія включала: лазолван, пентоксифілін, гліцисед, пантогам, сеанси масажу. Після переходу на повне ентеральне харчування у віці 4 місяців 2 тижнів хлопчик був переведений у відділення дітей раннього віку (рис.4). При спробі зміни суміші для ентерального харчування стан дитини різко погіршувався за рахунок блювання, частих рідких випорожнень. Дитині знову було розпочате вигодовування сумішшю «Альфаре» (Nestle), об'єм годування доведений до 80-100 г через 1,5-2 години. Випорожнення за добу складали до 10-15 разів, жовтого кольору, без патологічних домішок. У подальшому з 5-місячного віку (рис. 5) дитина отримувала суміш «Пепті Юніор» (Nutricia).

Неврологом встановлений діагноз гіпоксично-



Рис. 4. Дитині 4 місяці



Рис. 5. Дитині 10 місяців. На сумісному перебуванні з мамою

ішемічного ураження ЦНС, а в 4,5 місяці за даними НСГ встановлений діагноз гідроцефального с-му.

У віці 5 міс 2 тижнів з діагнозом: «Стан після оперативного лікування вродженої кишкової непрохідності. Синдром короткої кишки. Синдром

мальабсорбції. Гідроцефальний синдром внаслідок ГІУ ЦНС, затримка стато-кінетичного розвитку. Гіпотрофія ІІІ ст. змішанного генезу. Рахіт ІІ ст., підгострий перебіг, період розпалу» виписаний зі стаціонару додому.

Хлопчик неодноразово проходив курси стаціонарного лікування з приводу анемії, затримки фізичного розвитку, нанізму, судомного синдрому. На фотографії (рис. 6) хлопчик Ч. у віці одного року.



Рис. 6. Дитині 1 рік

У віці 10 років госпіталізований до гематологічного відділення з діагнозом: «Мегалобластна В-12, фолієводефіцитна анемія. Синдром «короткої кишки» (стан після оперативного лікування вродженої кишкової непрохідності). Вторинна ферментативна недостатність. Синдром мальабсорбції. Білково-енергетична недостатність. Псевдогіпаратиреоз. Нанізм. Дефіцит маси тіла. Фіброз печінки». На момент поступлення вага дитини 18 кг, зріст 107 см (рис. 7), що відповідає більш як 3 сигмальним відхиленням від нормальної маси тіла та зросту, за результатами обстеження у дитини відмічалася дефіцитна анемія середнього ступеню ( Нв – 78г/л, еритроцити –  $2,7 \cdot 10^{12}/л$ , лейкопенія –  $4,4 \cdot 10^9/л$ , тромбоцитопенія  $-60 \cdot 10^9/л$ , сироваткове залізо – 25,6 мкмоль/л), при ультразвуковому дослідженні органів виявлено збільшення розмірів печінки, підвищення її ехогенності, нефропатію, кальцинати селезінки, виражену гіпоплазію щитовидної залози.



Рис. 7. Дитині 1 рік

Також встановлено, що кістковий вік дитини відповідає 5 рокам. Хлопчику було проведено лікування - «L-D3-Тева», «Лактіале», «Панкреатин», «Глутаргін в/в крапл.», «Гербіон – подорожник», «Фармазолін» в ніс, «Гемоферон», фолієва к-та, віт В12 в/м, Віт В1 в/м, віт В6 в/м, «Цефотаксім» в/в, «Кратал для дітей», «Цитра-кальцемін». Пройшовши 2-х тижневий курс стаціонарного лікування, хлопчик у відносно задовільному стані був виписаний додому.

Дитина знаходиться в даний час на «Д» обліку в хірурга, невролога та гематолога.

Новонароджені з синдромом «короткої кишки»

### Література

1. Lennard-Jones J.E. Indications and need for long-term parenteral nutrition: implications for intestinal transplantation / J.E. Lennard-Jones // *Transplant Proc.* – 1990. – 22 (6). – P. 2427-9.
2. A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet / T.A. Byrne, R.L. Persinger, L.S. Young // *Ann Surg.* – 1995. – № 222 (3). – P.243-54; discussion 254-5.
3. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview [Електронний ресурс] / S.-J.D. O'Keefe S., A.L Buchman, T.M.Fishbein [ et al.] // *Clinical gastroenterology and hepatology.* – 2006. – № 4. – P.6-10. Режим доступу: [http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565\(05\)00994-8/fulltext](http://www.cghjournal.org/article/S1542-3565(05)00994-8/fulltext).
4. Педиатрия. Болезни органов пищеварения; под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана: пер. с англ. – М.: Медицина, 1988.
5. Усенко А.Ю. Хирургическое лечение синдрома короткой кишки / А.Ю. Усенко, А.С. Лаврик, О.М. Горбатюк // *Здоров'я України.* – 2012. – №3. – С. 8-9.
6. Wessel J.J. Nutritional management of infants with short bowel syndrome / J.J. Wessel // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* – 2007. – №31 (2). – P.104-111.
7. Buchman A.L. The medical and surgical management of short bowel syndrome / A.L. Buchman // *Med Gen Med.* – 2004. – №6. – P. 12.
8. Гриценко М.І. «Відкриті» методи декомпресії тонкої кишки у дітей / М.І. Гриценко, Є.М. Гриценко // *Харківська хірургічна школа (медичн. наук.-практ. журнал).* – 2006. – С. 24 – 26.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ЗАВОРОТА ТОНКОЙ КИШКИ С НЕКРОЗОМ, ОСЛОЖНЕННОГО В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ СИНДРОМОМ «КОРОТКОЙ КИШКИ»

*В.И. Похилько, И.В. Ксёнз, Е.М. Ковалёва, Ю.И. Чернявская, Н.С. Артёмова*

**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»  
(г. Полтава, Украина)**

**Резюме.** Проблема энтеральной недостаточности, возникшей в результате обширной резекции кишечника и формирование синдрома «короткой кишки» до сих пор актуальна. Частота данного синдрома возрастает из-за большого количества хирургических вмешательств и агрессивных подходов к ведению новорожденных с тяжелыми интраабдоминальными нарушениями. Современная анестезиологическая помощь и интенсивная терапия, благодаря парентеральному питанию, позволяет длительное время обеспечивать таких пациентов главными нутриентами, микроэлементами, витаминами, но каждый день такой поддержки увеличивает шанс иметь катетер-ассоциированную инфекцию, сепсис, печеночную недостаточность, что и приводит к смерти пациентов. Болезнь печени, связанная с поражением кишечника (IFALD), возникает в результате действия ряда факторов: катетер-ассоциированных повторных септических эпизодов и эндотоксинемии, токсичес-

### CLINICAL CASE OF CONGENITAL SMALL INTESTINE VOLVULUS WITH NECROSIS, POSTOPERATIVELY COMPLICATED WITH «SHORT BOWEL» SYNDROME

*V.I. Pokhilko, I.V. Ksionz, O.M. Kovaliova, Yu.I. Cherniavska, N.S. Artiymova*

**Higher educational institution «Ukrainian medical stomatological academy»  
(Poltava, Ukraine)**

**Summary.** The problem of enteric insufficiency, resulting from common bowel resection and formation «short bowel» syndrome is still relevant. The incidence of this syndrome increases due to more aggressive surgical interventions and approaches to the management of infants with severe intra-abdominal disorders. Modern anesthesia and intensive care support through parenteral nutrition allows to provide these patients major nutrients, trace elements, vitamins for a long time, but every day of this support increases the chance of having catheter-associated infection, sepsis, liver failure, which leads to the death of patients. Intestinal failure associated liver disease (IFALD) occurs as a result of several factors: catheter-associated recurrent episodes of sepsis and endotoxemia, toxic effects of contaminants mixtures for parenteral nutrition, immature mechanism of bile, bile secretory stagnation due

кого действия вредных примесей смесей для парентерального питания, незрелого механизма образования желчи, секреторного застоя желчи из-за голода. Представлен клинический случай врожденного заворота тонкой кишки с некрозом, осложненного в послеоперационном периоде синдромом «короткой кишки», наблюдение за ребенком проводилось в течение 10 лет. Ребенок впервые поступил в отделение интенсивной терапии в возрасте 3 суток с клиникой врожденной кишечной непроходимости, был прооперирован по ургентным показаниям - выполнена лапаротомия, резекция 2/3 тонкой кишки, наложение двойной энтеростомы. Длина остатка тонкой кишки до связки Трейтца составила 20 см., а участка до илеоцекального угла – 5 см. Течение послеоперационного периода было осложнено спаечной болезнью, наличием значительных патологических потерь с «высокой» энтеростомы. В возрасте 3-х недель ребенку была проведена релапаротомия: восстановление целостности кишечника путем закрытия энтеростомы с двумя анастомозами. Послеоперационный период был осложнен перитонитом, тонкокишечным свищем, в связи с чем в возрасте 1 мес. проведена релапаротомия II. Во время операции выявлено несостоятельность передней стенки энтероанастомоза. После восстановления анастомоза проведена его герметизация «Тахокомбом» (Takeda), релапаратомная рана ушита наглухо. Через неделю после релапаратомии II снова возникло осложнение - несостоятельность анастомоза, множественные внешние тонкокишечные свищи и свищ слепой кишки с внешней инвагинацией, выполнено еще одно оперативное вмешательство, в ходе которого проведен висцеролиз, резекция тонкой кишки и илеоцекального угла, тубаж кишечника, санация и дренирование брюшной полости. После проведенных оперативных вмешательств ребенок в течение 3-х месяцев находился на ИВЛ. Все время течение послеоперационного периода осложняется большими патологическими потерями за счет синдрома «короткой кишки», что приводило к гипотрофии. Мальчик находился на парентеральном питании в течение 4 месяцев, энтеральное кормление ребенка было начато с трофического введения смеси «Альфаре» (Nestle), в дальнейшем расширения энтерального объема проводилось путем добавления смесей «Пре Нан» (Nestle) и «Пепти Юниор» (Nutricia). Мальчик неоднократно проходил курсы стационарного лечения по поводу анемии, задержки физического развития, нанизма, судорожного синдрома. В возрасте 10 лет ребенок весит 18 кг, наблюдается по поводу мегалобластной В-12-фолиеводефицитной анемии, вторичной ферментативной недостаточности, синдрома мальабсорбции, псевдогипопаратиреоза, нанизма, фиброза печени.

Описанный клинический случай относится к редкой клинической ситуации 10-летнего наблюдения за ребенком с синдромом «короткой кишки» и комплексом патологии, возникшей в результате энтеральной недостаточности.

**Ключевые слова:** синдром «короткой кишки»; новорожденные; резекция тонкой кишки; парентеральное питание.

to starvation. Presented clinical case of congenital small bowel volvulus with necrosis complicated with postoperative short bowel syndrome, monitoring of this child conducted for 10 years. The child first came in intensive care at the age of 3 days with the clinic of congenital intestinal obstruction, the child was operated on urgent indications - performed laparotomy, resection of 2/3 of the small intestine, the imposition of double enterostomy. The length of small intestine to Treitz ligament was 20 cm, and the area to ileocecal angle was 5cm. The course was complicated by postoperative adhesive disease, the presence of significant abnormal loss of high enterostomy. At the age of 3 weeks the child was held relaparotomiya: enterostomy closure with the formation of two anastomoses. The postoperative period was complicated by peritonitis, intestinal fistulas, and therefore at the age of 1 month baby was held relaparotomy II. During the operation revealed the inability of front wall of entero-anastomosis. After the restoration of anastomosis performed his sealing with «Tachokomb» (Takeda), enclosing the wound tightly. A week after relaparotomii II again emerged complications - failure of the anastomosis, multiple external small-intestinal fistulas and cecum fistula with external intussusception, performed another surgery during which spent vistseroliz, resection of the small bowel and ileocecal angle, intestine intubation, sanitation and drainage of abdominal cavity. Following the surgery the child for 3 months was on ventilator. All the while the postoperative period was complicated by abnormal high costs due to «short bowel» syndrome, leading to malnutrition. The boy was on parenteral nutrition for 4 months, enteral feeding of baby started with the introduction of trophic mixture «Alfare» (Nestle), further expanding the volume of enteral formula was conducted by adding «Pre Nan» (Nestle) and «Pepti Junior» (Nutricia). The boy repeatedly held courses of inpatient treatment for anemia, delayed physical development, dwarfism, seizures. At the age of 10 the child has a weight of 18 kg, observed over megaloblastic B-12 folic-deficiency anemia, secondary enzyme deficiency, malabsorption syndrome, pseudohypoparathyreosis, dwarfism, liver fibrosis. This clinical case refers to a rare clinical situation 10-year observation of the child with "short bowel" syndrome and complex of pathologies resulting from enteral insufficiency.

**Key words:** «short bowel» syndrome; newborns; small bowel resection; parenteral nutrition.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ**

УДК: 616-053.35-085.37

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ  
В/В ІМУНОГЛОБУЛІНУ (ОКТАГАМ 5%)  
В ПРАКТИЦІ НЕОНАТОЛОГА**Н.П. Кунта<sup>1</sup>, М.В. Возниця<sup>1</sup>,  
Д.В. Мальцев<sup>2</sup>**КЗ ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит»<sup>1</sup> (м. Львів, Україна),  
НДІ ЕКМ Національного медичного університету  
імені О.О. Богомольця<sup>2</sup>  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** Внутрішньовенний (в/в) імуноглобулін – високоактивний біологічний препарат, що широко застосовується в клінічній практиці для лікування гуморальних імунодефіцитів, інфекційних хвороб, автоімунних, імунозапальних та алергічних уражень. У неонатології імуноглобулінотерапія наразі показала ефективність при багатьох клінічних ситуаціях – для лікування ізо- й аллоімунних уражень плоду і новонародженого, профілактики сепсису і важких піогенних інфекцій у недоношених дітей з малою масою тіла і гіпогаммаглобулінемією, лікуваннях важких, загрозливих інфекцій новонародженого як остання лінія терапії при неефективності антимікробних хіміопрепаратів, для терапії природжених інфекцій, включаючи цитомегаловірусну, а також для – купірування деяких рідкісних хвороб. У даній статті проведено ретроспективний аналіз застосування препарату в/в імуноглобуліну Октагам 5% у дозі 0,4-1,0 г/кг/міс. при ряді хвороб неонатального періоду згідно з досвідом відділення реанімації новонароджених, зокрема – при гемолітичній хворобі новонародженого, сепсисі та природжених інфекціях, у тому числі – цитомегаловірусній, і за так званими показаннями “off-label”, зокрема – у разі важкої анемії нез’ясованої етіології, гіпоксично-ішемічних ураженнях ЦНС, криптогенному гепатиті та природженій пневмонії. Засвідчено факт високої ефективності в/в імуноглобуліну у разі зазначених хвороб та сприятливий профіль безпечності. Існує потреба в обміні досвідом використання імунотерапії в неонатологічній практиці різних клінічних центрів України та ініціації спеціально спланованих контрольованих досліджень в окресленому напрямку.

**Ключові слова:** в/в імуноглобулін, неонатологія.

**Вступ**

Внутрішньовенний (в/в) імуноглобулін – високоактивний біологічний препарат, що широко застосовується в клінічній практиці для лікування гуморальних імунодефіцитів, інфекційних хвороб, автоімунних, імунозапальних та алергічних уражень. У неонатології імуноглобулінотерапія наразі показала ефективність при багатьох клінічних ситуаціях – для лікування ізо- й аллоімунних уражень плоду та новонародженого [4], профілактики сепсису і важких піогенних інфекцій у недоношених дітей з малою масою тіла і гіпогаммаглобулінемією [8], лікуваннях важких, загрозливих інфекцій новонародженого як остання лінія терапії при неефективності антимікробних хіміопрепаратів [5], для терапії природжених інфекцій, включаючи цитомегаловірусну [6, 16], а також для купірування деяких рідкісних хвороб, зокрема, природженого нефротичного синдрому [12], неонатальної склереми [2] і herpesgestationis [14]. Серед ізо- й аллоімунних захворювань, при яких апробували в/в імуноглобулінотерапію, слід зазначити гемолітичну хворобу новонародженого, аллоімунну тромбоцитопенічну пурпуру, аллоімунну нейтропенію, природжену міастенію, природжену хворобу Грейвса, природжену атріовентрикулярну блокаду і неонатальний гемохроматоз [7, 11, 15]. Механізм дії препарату в таких випадках полягає у нейтралізації материнських антитіл до автоантігенів новонародженого, отриманих трансплацентарно під час періоду внутрішньоутробного розвитку, ще до моменту їх взаємодії з антигенами-мішенями. Якщо говорити про гемолітичну хворобу новонародженого, зумовлену

несумісністю за резус-фактором або антигенами системи АВО, то мета-аналіз контрольованих рандомізованих клінічних досліджень 2010 року, що охоплює результати 4 досліджень по резус-конфлікту за участю 109 дітей і 4 дослідження з конфлікту за системою АВО за участю 347 дітей, вказує на очевидну користь від застосування в/в імуноглобулінотерапії загалом при феномені ізоімунізації [9]. У той самий час, мета-аналізи 2014 року, що включають дані 10 досліджень з резус-конфлікту за участю 463 новонароджених і 5 випробувань з конфлікту за системою АВО за участю 350 відповідних респондентів, не підтверджують ефективність імуноглобулінотерапії при резус-конфлікті [10], однак вказують на доцільність застосування в/в імуноглобуліну у разі конфлікту за системою АВО [4]. У зв’язку з контрверсійністю результатів існує потреба у проведенні подальших досліджень у даному напрямку. Крім того, значний інтерес являє накопичення досвіду щодо застосування в/в імуноглобуліну для лікування внутрішньоутробних уражень нервової системи, викликаних опортуністичними збудниками, а також – при гіпоксично-ішемічних ураженнях ЦНС з огляду на потенційну здатність імунотерапії забезпечувати нейропротекторний ефект [13] і стимулювати ремієлінізацію нервових волокон [3]. Дана стаття є аналізом досвіду застосування в/в імуноглобуліну при різній патології у клінічній практиці одного з неонатальних центрів України.

**Мета роботи:** оцінити досвід застосування в/в імуноглобуліну за різними клінічними показаннями у практиці відділення реанімації новонароджених.



## Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети проведено ретроспективний аналіз застосування в/в імуноглобуліну в різних клінічних ситуаціях за період з 2013 по 2015 рік у практиці відділення реанімації новонароджених КЗ ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит» (рис.).

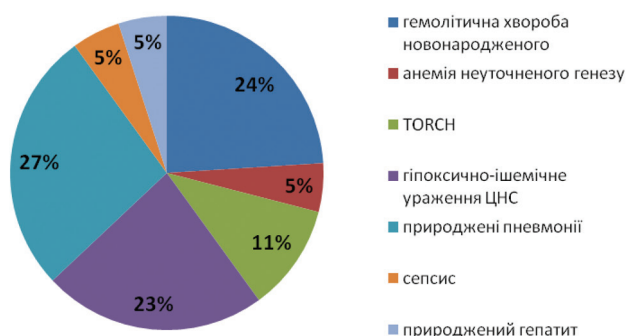


Рис. Структура досліджуваної групи за клінічною нозологією (n=145)

Всі діти (n=145) були народжені від матерів, що проживали в різних регіонах Львівської області.

Загалом в/в імуноглобулін застосовували при гемолітичній хворобі новонароджених, анемії нез'ясованого генезу, природжених інфекціях, важких гіпоксично-ішемічних ураженнях ЦНС, природженій пневмонії, криптогенному гепатиті, сепсисі.

Препарат призначали в дозі від 0,4 г/кг/міс. у разі природженої інфекції новонародженого до 1 г/кг/міс. при сепсисі та інфекційно-токсичному шоці протягом 1-3 послідовних діб. У важких випадках інфузію імуноглобуліну повторювали у попередній дозі через 2 тижні після завершення першого курсу імунотерапії. Оцінювали клінічну і лабораторну динаміку патологічного процесу, тривалість перебування у стаціонарі, потребу в реанімаційних заходах та інтенсивній терапії, штучній вентиляції легень та інших асистуючих інвазивних втручаннях. Матеріал оброблено за допомогою методів структурного і порівняльного аналізів з використанням варіаційної статистики, розрахунком Т-критерію Ст'юдента і показника довірчої ймовірності р.

## Результати та їх обговорення

Оцінювали вплив препарату «Октагам 5%» на стан здоров'я пацієнтів з гемолітичною хворобою новонароджених. Після проведення імунотерапії на 6-8 добу відмічалось суттєве покращення клінічного стану за рахунок зменшення проявів жовтяниці та позитивна динаміка сироваткової концентрації загального білірубіну. Хворі отримували терапію препаратом «Октагам 5%» протягом трьох днів підряд внутрішньовенно. За звітний період було проведено імунотерапію 35 дітям. Рівень сироваткової концентрації загального білірубіну в групі дітей з гемолітичною хворобою до моменту введення в/в імуноглобуліну коливався від 665,6 мкм/л – до 282,4 мкм/л. Після проведеної імунотерапії вміст білірубіну в сироватці крові різко зменшувався, і коливання показнику становило від 197,3 мкм/л до 61,48 мкм/л (p<0,05). Позитивним є те, що протягом останніх трьох років завдяки впровадженню імуноглобулінотерапії було проведено лише 2 замінних

переливання крові, і то у зв'язку з надто сильною ізоімунізацією, оскільки перша дитина була народжена від 9 вагітності, а друга – від 12 вагітності. Застосування в/в імуноглобуліну скоротило потребу в інтенсивній терапії і зменшило тривалість перебування таких дітей у стаціонарі.

Гарні результати показало застосування в/в імуноглобуліну при важкій анемії нез'ясованого генезу (7 дітей). Внаслідок застосування імунотерапії середня концентрація гемоглобіну в крові піднялася з 75 г/л до 120 г/л протягом тижня (p<0,05), що дозволяє нам припустити імунозалежний механізм розвитку такої анемії в багатьох випадках.

В/в імуноглобулін продемонстрував ефективність у пацієнтів з природженими TORCH-інфекціями. Імунотерапію отримувало 16 дітей з ознаками внутрішньоутробного інфікування. Перед застосуванням імуноглобуліну всім дітям було проведено серологічний аналіз крові на TORCH-інфекції. Коливання сироваткових титрів специфічних IgG до збудників TORCH-інфекцій в даній групі дітей були наступними:

- цитомегаловірус (CMV), антитіла IgG – від 221,2 до 500 у.о.
- Toxoplasma gondii, антитіла IgG – від 29 до 430,1 у.о.
- вірус простого герпесу (HSV) 1 та 2 типу антитіла IgG – від 2,9 до 8,0 у.о.
- вірус Епштейна-Барр (капсидний антиген VCA), антитіла IgG – від 0,8 до 2,1

У більшості таких дітей при нейросонографічному дослідженні спостерігались ознаки субependимальних кіст, вентрикуломегалії та гіперехогенних ділянок у перивентрикулярних зонах головного мозку. Після триденного ведення препарату «Октагам 5%» відмічалась позитивна динаміка з боку клінічних ознак неврологічного статусу за рахунок поліпшення рухової активності дитини, зменшення проявів гіпертонусу м'язів, покращення рефлекторної діяльності. При повторному нейросонографічному дослідженні відмічалось зменшення ознак вентрикуломегалії і кіст мозку, а також – зникнення феномену перивентрикулярної гіперехогенності. Досягнутий ефект ми пояснюємо антиінфекційними, протизапальними і нейропротекторними властивостями в/в імуноглобуліну людини [16]. Раніше Ramakrishna С. зі спів. у спеціально спланованому дослідженні продемонстрували, що нейропротекторний вплив в/в імуноглобуліну у разі енцефаліту, викликаного вірусом простого герпесу 1 типу, зумовлений антизапальними ефектами препарату, зокрема – індукцією синтезу інтерлейкіну 10 [13].

Гарні результати показало також застосування в/в імуноглобуліну у дітей з важким гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, асфіксією в пологах. Препарат отримували 33 дитини із зазначеною патологією. Важкість стану цих пацієнтів зумовлювалась неврологічною симптоматикою: млявістю, пригніченням свідомості, судомним синдромом, ознаками набряку мозку, пригніченням рефлексів. Після проведення терапії препаратом «Октагам 5%» відмічалось суттєве покращення з боку неврологічного статусу: відновлювалась ясна свідомість, діти жвавішали, ставали активнішими, відновлювався апетит, смоктальний і ковтальний рефлекс, зменшувались прояви гіпотонії, нормалізувались сухожилкові і периостальні рефлексі. При нейро-

сонографічному дослідженні відзначалися ознаки стабілізації патологічного процесу або навіть позитивна динаміка. Досягнутий ефект можна пояснити протизапальними, імуномодулюючими, нейропротекторними властивостями в/в імуноглобуліну, а також, здатністю препарату стимулювати мієлінізацію нервових волокон, у тому числі, після їх пошкодження. Результати дослідження Arumugam T.V. зі спів. показують, що нейропротекторний вплив в/в імуноглобуліну у разі інсульту зумовлений передусім за рахунок пригнічення вторинного церебрального запального процесу в зоні ішемічної напівтіні, у тому числі, шляхом запобігання активації системи комплементу в нервовій тканині [1]. Крім того, Ciric B. зі спів. показали прямий стимулюючий вплив в/в імуноглобуліну на процес ремієлінізації нервових волокон, який є незалежним від імуномодуляції [3].

При важких пневмоніях корисними можуть виявитися протиінфекційні, антизапальні та імуномодулюючі ефекти в/в імуноглобуліну людини [6]. У пацієнтів з аспіраційними та природженими пневмоніями (протягом 3 років препарат отримало 40 таких дітей) відмічалось покращення загального стану, швидше усунення ознак дихальної недостатності, скорочення терміну штучної вентиляції легень. Відповідно зменшувалась тривалість перебування дитини у відділенні реанімації та загальний термін госпіталізації.

При сепсисі та інфекційно-токсичному шоці важливими є протизапальні, імуномодулюючі та гемодинамічні ефекти в/в імуноглобуліну [8]. У пацієнтів з сепсисом і картиною поліорганної недостатності, котрі приймали препарат «Октагам 5%» (7 дітей), відмічалось виразне покращення з боку клінічних і параклінічних показників (зниження раніше різко підвищеної кількості лейкоцитів, підвищення рівня тромбоцитів, гемоглобіну в крові), що сприяло витривалості пацієнтів, поліпшенню їх загального стану, швидшому усуненню загрозливих гемодинамічних розладів, ознак ДВЗ-синдрому та мультиорганної недостатності, скороченню тривалості перебування у відділенні реанімації та зменшенню загального терміну госпіталізації.

При гепатитах корисними можуть виявитися протиінфекційні, антизапальні та імуномодулюючі ефекти в/в імуноглобуліну людини [6]. У пацієнтів з природженим гепатитом нез'ясованої етіології (7 дітей) при надходженні до стаціонару колювання сироваткової концентрації різних фракцій білірубину становили:

- загальний білірубін – від 737,28 мкм/л до 291,9 мкм/л;
- прямий - від 133,12 мкм/л до 96 мкм/л;
- непрямий білірубін – від 604,16 мкм/л до 159,7 мкм/л.

Після проведення імунотерапії препаратом

«Октагам 5%» відмічалось значне покращення показників загального білірубину та інших печінкових проб, зокрема рівні сироваткової концентрації різних фракцій білірубину були такими:

- загальний білірубін – від 234,24 мкм/л до 61,44 мкм/л;
- прямий - від 81,4 мкм/л до 30,72 мкм/л;
- непрямий білірубін – від 113,76 мкм/л до 30,72 мкм/л ( $p < 0,05$ ).

Раніше дослідження з подібним дизайном до нашого повідомлення провів Galal N.M. в 2013 році [5]. В/в імуноглобулін застосовували в реанімаційній педіатричній практиці за життєвими показаннями у разі неефективності альтернативних лікувальних втручань, але при патогенетичній обґрунтованості імунотерапії. Хвороби нервової системи відзначалися у 35%, специфічна неонатологічна патологія - у 16%, гематологічні розлади - у 11%, аутоімунні синдроми - у 11%, імунодефіцитні хвороби - у 11%, інфекційні ураження - у 9%, кардіологічні хвороби - у 6,5% випадків. Доказова база застосування імуноглобуліну перебувала на рівні Ia/Ib у 62% випадках, тоді як в інших 38% випадках доказовість призначення імунотерапії не перевищувала рівні II і III. Вибір імуноглобуліну був обумовлений неефективністю традиційних терапевтичних підходів з вищою доказовою базою - у 46,5%, відсутністю альтернативних терапевтичних втручань - у 15,5% і необхідністю досягнення ургентної відповіді за життєвими показаннями - у 38% випадків. Було засвідчено високу ефективність імунотерапії при малій кількості побічних ефектів. Такі дослідження є вельми корисними для пошуку додаткових показань для призначення в/в імуноглобуліну, які в подальшому можуть бути предметом контрольованих клінічних випробувань.

### Висновки

Таким чином, нами накопичено позитивний досвід застосування в/в імуноглобуліну «Октагам 5%» у низькій або середній дозі в неонатологічній практиці відділення реанімації новонароджених.

Імунотерапія призначалася як за конвенційними показаннями, зокрема при гемолітичній хворобі новонародженого, сепсисі та природжених інфекціях, у тому числі, цитомегаловірусній, так і за так званими показаннями "off label", зокрема, у разі важкої анемії нез'ясованої етіології, ішемічно-гіпоксичних ураженнях ЦНС, криптогенному гепатиті та природженій пневмонії. Ми засвідчуємо факт високої ефективності в/в імуноглобуліну у разі зазначених хвороб та сприятливий профіль безпечності препарату.

Існує потреба в обміні досвідом використання імунотерапії в неонатологічній практиці різних клінічних центрів України та ініціації спеціально спланованих контрольованих досліджень в окреслених напрямках.

### Література

1. Arumugam T.V., Woodruff T.M., Lathia J.D. et al. Neuroprotection in stroke by complement inhibition and immunoglobulin therapy // *Neuroscience*. – 2009. – Vol. 158(3). – P. 1074–1089.
2. Buster K.J., Burford H.N., Stewart F.A. et al. Hughey Sclerema neonatorum treated with intravenous immunoglobulin: a case report and review of treatments // *Cutis*. – 2013. – Vol. 92(2). – P. 83–87.
3. Ciric B., Van Keulen V., Paz Soldan M. et al. Antibody-mediated remyelination operates through mechanism independent of immunomodulation // *J. Neuroimmunology*. – 2004. – Vol. 146. – P. 153–161.
4. Cortey A., Elzaabi M., Waegemans T. et al. Efficacy and safety of intravenous immunoglobulins in the

management of neonatal hyperbilirubinemia due to ABO incompatibility: a meta-analysis // Arch. Pediatr. – 2014. – Vol. 21(9). – P. 976–983.

5. Galal N.M. Pattern of intravenous immunoglobulins (IVIg) use in a pediatric intensive care facility in a resource limited setting // Afr. Health Sci. – 2013. – Vol. 13(2). – P. 261–265.

6. Gyarmati E., Nyerges G., Hajdi G., Pataki M. Clinical experiences with intravenous immunoglobulin therapy of infectious diseases in infancy and childhood // Padiatr. Padol. – 1983. – Vol. 18(3). – P. 281–289.

7. Jimenez-Rivera C., Gupta A.A., Feberova J. et al. Successful treatment of neonatal hemochromatosis as gestational alloimmune liver disease with intravenous immunoglobulin // J. Neonatal. Perinatal. Med. – 2014. Vol. 7(4). – P. 301–304.

8. Kanakoudi-Tsakalidou F., Drossou-Agakidou V., Pratsidou P. et al. Prophylactic intravenous administration of immune globulin in preterm infants: effect on serum immunoglobulin concentrations during the first year of life // J. Pediatr. – 1991. – Vol. 119(4). – P. 624–629.

9. Li Z.H., Wang J., Chen C. et al. Meta analysis of the effect of immunoglobulin infusion on neonatal isoimmune hemolytic disease caused by blood group incompatibility // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. – 2010. – Vol. 48(9). – P. 656–660.

10. Louis D., More K., Oberoi S., Shah P.S. Intravenous immunoglobulin in isoimmune haemolytic disease of newborn: an updated systematic review and meta-analysis // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed. – 2014. – Vol. 99(4). – P. 325–331.

11. O'carroll P., Bertorini T.E., Jacob G., Mitchell C.W., Graff J. Transient neonatal myasthenia gravis in a baby born to a mother with new-onset anti-MuSK-mediated myasthenia gravis // J. Clin. Neuromuscul. Dis. – 2009. – Vol. 11(2). – P. 69–71.

12. Payne K.M., Nelson M.R., Petersen M.M. Congenital nephrotic syndrome and agammaglobulinemia: a therapeutic dilemma // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 2013. – Vol. 111(2). – P. 142–143.

13. Ramakrishna C., Newo A.N., Shen Y.W., Cantin E. Passively administered pooled human immunoglobulins exert IL-10 dependent anti-inflammatory effects that protect against fatal HSV encephalitis // PLoS. Pathog. – 2011. – Vol. 7(6). – e1002071.

14. Rodrigues Cdos S., Filipe P., Solana Mdel M. et al. Persistent herpes gestationis treated with high-dose intravenous immunoglobulin // Acta Derm. Venereol. – 2007. – Vol. 87(2). – P. 184–186.

15. Ruffatti A., Marson P., Svaluto-Moreolo G. et al. A combination therapy protocol of plasmapheresis, intravenous immunoglobulins and betamethasone to treat anti-Ro/La-related congenital atrioventricular block. A case series and review of the literature // Autoimmun. Rev. – 2013. – Vol. 12(7). – P. 768–773.

16. Tanimura K., Tairaku S., Deguchi M. et al. Prophylactic intravenous immunoglobulin injections to mothers with primary cytomegalovirus infection // Kobe J. Med. Sci. – 2014. – Vol. 60(2). – E25–29.

#### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА В/В ИММУНОГЛОБУЛИНА (ОКТАГАМ 5%) В ПРАКТИКЕ НЕОНАТОЛОГА

*Н.П. Кунта<sup>1</sup>, М.В. Возница<sup>1</sup>, Д.В. Мальцев<sup>2</sup>*

**КЗ ЛОР ЛОДКЛ «Охматдит»<sup>1</sup>**  
(г. Львов, Украина),

**НДИ ЭКМ Национального медицинского  
университета имени А.А. Богомольца<sup>2</sup>**  
(г. Киев, Украина)

**Резюме.** Внутривенный (в/в) иммуноглобулин – высокоактивный биологический препарат, широко применяемый в клинической практике для лечения гуморальных иммунодефицитов, инфекционных болезней, аутоиммунных, иммуновоспалительных и аллергических поражений. В неонатологии иммуноглобулинотерапия на данный момент показала эффективность при многих клинических ситуациях – для лечения изо- и аллоиммунных поражений плода и новорожденного, профилактики сепсиса и тяжелых пиогенных инфекций у недоношенных детей с низкой массой тела и гипогаммаглобулинемией, лечения тяжелых, угрожающих инфекций новорожденного как последняя линия терапии при неэффективности антимикробных химиопрепара-

#### THE EXPERIENCE OF USING THE IMMUNOGLOBULIN (OCTAGAM 5% I/V) IN THE NEONATOLOGY CENTER PRACTICE

*N.P. Kunta<sup>1</sup>, M.V. Voznitsa<sup>2</sup>, D.V. Maltsev<sup>2</sup>*

**KZ LOR LODKL “Ohmatdyt”<sup>1</sup>**  
(Lviv, Ukraine)

**NDI EKM at the O.O. Bogomolets National Medical  
University<sup>2</sup>**  
(Kiev, Ukraine)

**Summary.** Intravenous immunoglobulin – a highly active biological product that is widely used in clinical practice for the treatment of humoral immune deficiencies, infectious diseases, autoimmune, immunoinflammatory and allergic lesions. In neonatology immunoglobulin therapy currently shown efficacy in many clinical situations – for the treatment of iso- and alloimmune defects of the fetus and newborn, prevention of sepsis and severe pyogenic infections in premature infants with low birth weight and hypogammaglobulinemia, the treatment of severe, threatening infections of the newborn as the last line of therapy the ineffectiveness of antimicrobial chemotherapeutic agents, for the treatment of congenital infections, including

тов, для терапії вроджених інфекцій, включаючи цитомегаловірусну, а також – для купірування деяких рідких захворювань. В даній статті проведено ретроспективний аналіз застосування препарату в/в імуноглобуліна «Октагам 5%» в дозі 0,4-1,0 г/кг/мес. при ряді захворювань неонатального періоду, виходячи з досвіду відділення реанімації новонароджених, зокрема, при гемолітичній хворобі новонародженого, сепсисі та вроджених інфекціях, зокрема, цитомегаловірусній, і по так званих показаннях «off-label» – в разі важкої анемії неясної етіології, при гіоксическо-ішемічних ураженнях ЦНС, криптогенному гепатиті та вродженій пневмонії. Засвідчено факт високої ефективності в/в імуноглобуліна при вказаних захворюваннях і показано сприятливий профіль безпеки імунотерапії. Існує потреба в обміні досвідом застосування імуноглобулінотерапії в неонатологічній практиці різних клінічних центрів України та ініціації спеціально спланованих контрольованих досліджень в даному напрямку.

**Ключові слова:** в/в імуноглобулін, неонатологія.

cytomegalovirus, as well as – for the relief of some rare diseases. In this article the retrospective analysis of intravenous immunoglobulin Octagam 5% using at the dose of 0.4-1.0 g/kg/month for number of neonatal period diseases treatment, based on the experience of neonatal intensive care units, in particular – in hemolytic disease of the newborn, sepsis, congenital infections, including – cytomegalovirus, and the so-called “off label” indications – in the cases of severe anemia of unknown etiology, ischemic-hypoxic CNS lesions, cryptogenic hepatitis and congenital pneumonia. Attest to the fact high efficacy of intravenous immunoglobulin for these diseases, and immunotherapy shows a favorable safety profile. There is a need to exchange experiences in the use immunoglobulin therapy in neonatological practice of various clinical centers and the initiation of a specially-designed controlled trials in this area.

**Key words:** intravenous immunoglobulin, neonatology.

## НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ

ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»,  
ВГО «АСОЦІАЦІЯ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ»  
МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ УКРАЇНИ  
«ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»,  
21 квітня 2016 року

УДК: 616-006.38-071-053.2

A RARE CASE REPORT ON TUBEROUS  
SCLEROSIS

*Elena Paladi<sup>1</sup>, Mariana Sprincean<sup>1 2</sup>*

IMSP Institutul Mamei și Copilului<sup>1</sup>  
USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>  
(Chisinau, Republic of Moldova)

**Summary.** Tuberous Sclerosis (Bourneville's disease) is a genetic disorder with multisystem lesions and autosomal dominant transmission and it's caused by mutations in one of two genes TSC1 and TSC2 genes, which causes benign tumors to grow in the brain and other vital organs such as the kidney, heart, lungs, eyes and skin. It is important to make an early diagnosis of TSC so that lifelong monitoring, early recognition of complications and proactive treatment can lower the morbidity and mortality rates. We report a case of 10 year old girl in with the features of Tuberous sclerosis complex syndrome like facial angiofibromas or adenoma sebaceum, shagreen patch, epilepsy and severe mental retardation.

**Introduction.** Tuberous sclerosis complex (TSC) is a neurocutaneous syndrome with an autosomal dominant inheritance. Tuberous sclerosis has an approximate incidence of one in ten thousand to fifty thousand. The clinical triad of papular facial nerves, seizures and mental retardation is found in less than half of the patient. TSC is caused by mutations on either of two genes, TSC1 and TSC2, which encode for the proteins hamartin and tuberlin respectively. These proteins act as tumor growth suppressors, agents that regulate cell proliferation and differentiation, characterized by the growth of numerous benign tumors in many parts of the body; including the brain, heart, lungs, eyes, kidneys, skin and other organs, leading to significant health problems like seizures, intellectual disability, autism or developmental delay. In total population the tuberous sclerosis is estimated to be between 10 and 12 cases per 100 live births.

There is no cure as such for tuberous sclerosis complex. Drug therapy for some of the manifestations of TSC is currently in the developmental stage. Prognosis of the disease depends on the severity or multiplicity of organ involvement. About a quarter of severely affected infants are thought to die before age 10 years, and 75% die before age 25 years; however, the prognosis for the individual diagnosed late in life with few cutaneous signs depends on the associated internal tumors.

**Case Report.** A 10 year old girl reported to Central of Reproductive Health and Medical Genetics with seizures and mental retardation, hyperactivity, aggressivity.. Mother gave a history of epilepsy since 7 year and onset was when the patient was of 2 years old. The patient is under regular treatment for the epilepsy but seizures responds poorly to antiepileptic drug. The girl was born at 39 weeks of gestational age, weighed 3400 g had 52 cm long, a cranial circumference of 34 cm and was the second child in the family. In family history was found that first child shows similar manifestations but into a milder form.

Clinical examinations of the patient revealed presence of facial angiofibromas and multiple small thick leathery skin areas that are dimpled like an orange peel and pigmented areas seen on on the lumbosacral region of the spine suggestive for shagreen patch. The CT scan showed multiple subependymal calcification, approximately 1 cm in diameter. The diagnosis of Tuberous Sclerosis was established by clinical manifestations and neuroimaging investigation.

**Discussion.** It is not uncommon for patients with TSC to have symptoms or signs that do not lead to immediate diagnosis. In some cases, diagnosis is delayed for prolonged periods of time. Clinicians including neurologists, dermatologists, nephrologists and cardiologists should be aware of the myriad potential presenting symptoms and signs of TSC. Early diagnosis is very important for thorough clinical and radiological evaluation., continuous monitoring of symptoms, family planning, genetic counselling and reduction in morbidity and mortality rate.

The diagnostic criteria for tuberous sclerosis have been divided into major and minor features. (Table1)

Definite TSC can be made when two major or one major plus two minor features are demonstrated. Our patient has three major criteria (subependymal nodules in CT scan head, facial angiofibroma, Shagreen patch) which fit in the diagnosis of Tuberous sclerosis. She had intractable seizure needed frequent adjustment of antiepileptic drug.

**Conclusion.** TSC is one of the neurocutaneous syndromes inherited with variable expressivity, affecting almost all organs. The quality of life depends on the neurological manifestation like seizures and mental retardation which is improved by multidisciplinary approach and symptomatic organ specific treatment. Clinical diagnosis complementing with DNA testing allows precise genetic counseling, which is important.

Table 1

## Diagnostic criteria of Tuberous sclerosis complex (TSC)

Major features	Minor features
1. Facial angiofibromas or forehead plaque pits in dental enamel	1. Multiple, randomly distributed pits in dental enamel
2. Non-traumatic ungula or periungual fibroma	2. Hamartomatous rectal polyps
3. Hypomelanotic macules (three or more)	3. Bone cysts
4. Shagreen patch (connective tissue nevus) migration lines	4. Cerebral white matter radial
5. Multiple retinal nodular hamartomas	5. Gingival fibromas
6. Cortical tuber	6. Non-renal hamartoma
7. Subependymal nodule	7. Retinal achromic patch
8. Subependymal giant-cell astrocytoma	8. Confetti-like skin lesions
9. Cardiac rhabdomyoma, single or multiple	9. Multiple renal cysts
10. Lymphangiomyomatosis	
11. Renal angiomyolipoma	

**Key words:** tuberous sclerosis, facial angiofibromas, epilepsy, mental retardations.

УДК: 615.23:616.23/.24-008.4-053.32

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ  
НАТУРАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ СУРФАКТАНТУ  
У НЕДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ

**О.П. Борисюк**

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького  
Львівська обласна клінічна лікарня  
Кафедра педіатрії, зав. каф. проф. Няньковський С.Л.;  
науковий керівник проф. Добрянський Д.О.  
(м. Львів, Україна)

Сучасним стандартом ефективного лікування РДС є застосування препаратів екзогенного сурфактанту і належної дихальної підтримки. Незважаючи на більше, ніж 30-ти річний досвід сурфактантної терапії, актуальним залишається вивчення порівняльної ефективності препаратів в умовах певної клінічної практики.

**Мета дослідження** – порівняти клінічну ефективність трьох натуральних сурфактантів – Куросурфу (“Chiesi Farmaceutici”, Італія), Сурванти (“Abbvie”, США) й Інфасурфу (ONY Incy, США) у лікуванні РДС у глибоко-недоношених немовлят.

**Матеріали та методи.** У ретроспективне дослідження було залучено 156 недоношених дітей з масою тіла при народженні  $\leq 1500$  г і гестаційним віком (ГВ)  $\leq 32$  тиж, які лікувались у відділенні інтенсивної терапії новонароджених Львівської обласної клінічної лікарні і потребували введення екзогенного сурфактанту для лікування РДС. Було проаналізовано дані історій хвороб усіх дітей, які отримали сурфактант протягом 2013-2014 рр.

До першої групи увійшли немовлята, яким вводили Куросурф ( $n=51$ ). 44 новонароджених, яких лікували Сурвантою, і 60 дітей, які отримали Інфасурф, утворили відповідно другу і третю групи. У сформованих групах порівнювали поширеність основних перинатальних чинників ризику. Брали до уваги вік на момент введення сурфактанту, кількість доз і тривалість ШВЛ після його застосування. Важкість РДС визначали за рентгенологічною стадією. Основним критерієм ефективності вважали виживання без бронхоленевої дисплатії (БЛД). У роботі використано стандартні методи описової і порівняльної статистики із застосуванням аналізу варіант (ANOVA), критерію  $\chi^2$ , а також логістичний регресійний аналіз (ЛРА).

**Результати.** Середня маса тіла та гестаційний вік немовлят, залучених у дослідження становили  $1000,59 \pm 2,17$  г і  $27,19 \pm 2,17$  тиж. в першій,  $1058,78 \pm 215,86$  г і  $28,04 \pm 1,82$  тиж. в другій та  $998,33 \pm 270,39$  г і  $27,70 \pm 2,09$  тиж. у третій групі (для обох показників  $p > 0,05$ ). Поширеність більшості перинатальних чинників ризику була приблизно однаковою у групах. Частота призначення антенатальних стероїдів становила 67% в першій, 64% та 60% в другій та третій групах ( $p > 0,05$ ). Інтубації відразу після народження частіше потребували немовлята з першої і третьої груп (відповідно 63% і 52% проти 36% у другій групі;  $p < 0,05$ ). У них удвічі частіше діагностували важкий РДС (відповідно 61% та 63% порівняно з 36% в другій групі;  $p < 0,05$ ), а також відкриту артеріальну протоку (відповідно 31% і 35% проти 11%;  $p < 0,05$ ). Вік дітей на момент призначення Куросурфу становив 5,5 [4; 9] год., Сурванти - 7 [4,5; 10,5] год. та Інфасурфу – 8 [4,5; 13,2] год. ( $p > 0,05$ ). Кількість доз і тривалість ШВЛ після введення препарату також достовірно не відрізнялись між групами. Частота важких ВШК в першій, другій і третій групах становила 22%, 18% та 23%, а ознаки синдрому витоку повітря зустрічались відповідно

у 6%, 9% та 8% випадків (для обох показників  $p > 0,05$ ). До моменту виписки зі стаціонару найвищий показник виживання був у другій групі (80%), у першій – 61%, а у третій – 63% ( $p > 0,05$ ). Захворюваність на БЛД становила 22% в першій, 20% - у другій і 27% - у третій групі ( $p > 0,05$ ). Враховуючи наявність відмінностей між групами за зазначеними вище показниками, усі вони, а також ГВ дітей було включено до ЛРА. За його підсумками на ризик формування БЛД або смерті вірогідно і незалежно впливали лише наявність важкого РДС (КСШ – 5,31; 95%; ДІ: 2,29-12,33), мала для гестаційного віку маса (КСШ – 11,75; 95%; ДІ: 2,93-47,21) і менший термін гестації (КСШ – 0,47; 95%; ДІ: 0,37-0,61).

**Висновки:** Отримані нами результати не доводять очевидних переваг у лікуванні РДС у глибоконедоношених немовлят жодного з натуральних препаратів сурфактанту, зареєстрованих в Україні.

УДК: 618.2-056.527:618.439

## ПОВЫШЕННЫЙ ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА МЕРТВороЖДЕНИЯ В СРОК

*Н. Бурсаковски, В. Петров*

МСПУ «Институт Матери и Ребенка»,  
научная лаборатория акушерства,  
заведующий к.м.н., доцент Петров В.Н.  
(г. Кишинев, Республика Молдова)

**Цель исследования:** Исследование влияния ожирения на мертворождение в срок.

**Материал и методы:** Проведено ретроспективное исследование по типу случай-контроль. Объем выборки был ограничен общим числом случаев мертворождения в срок (0 баллов по шкале Апгар на первой и пятой минуте жизни), зарегистрированных в Институте Матери и Ребенка (ИМР) в 2013 году. Контрольную группу составили роды живым плодом в тех же акушерских отделениях. Зрелыми считались плоды, рожденные в срок, начиная с 37 акушерской недели. Таким образом, в основную группу (L1) вошли 20 случаев мертворождения зрелого плода, в контрольную группу (L0) – 47 родов живыми плодами. Для получения необходимой информации была изучена следующая документация: стационарная карта больного (форма 000-1/е), гистопатологическое исследование плаценты и её придатков (форма 014/е), анатомо-патологическое исследование мертворожденного. Сбор данных был осуществлен посредством специально разработанного опросника.

**Результаты:** Частота мертворождения в ИМР в 2013 году составила 11,9 на 1000 рожденных в сравнении с 7,1 на республиканском уровне. Значительная разница объясняется тем, что ИМР является медицинским учреждением III уровня, где согласно заранее определенным критериям концентрируется большинство беременных с наличием факторов риска, а также и непосредственно те, беременность которых осложнилась внутриутробной гибелью плода. В 2013 мертворождение определило 54,5% всех перинатальных потерь (72 случая из 132) в рамках ИМР. Мертворождение в срок в ИМР составило 3,3%. Данная частота превышает данные литературы. К примеру, одно из ретроспективных когортных исследований мертворождения в срок в медицинском учреждении III уровня, объединившее в себе все случаи мертворождения за десятилетний период, выявило частоту, равную 1,8 на 1000 новорожденных [1]. Практически треть новорожденных, умерших внутриутробно, были зрелыми (27,8%,  $n=20$ ). Большинство этих плодов умерло в антенатальный период (90%) и только 10% - в родах. Средний вес новорожденных был ниже в группе мертворожденных ( $3199 \pm 413$  vs.  $3335 \pm 412$  g), возможно будучи связанным с высокой частотой задержки внутриутробного плода (более 10 перцентилей) в данной группе (20% vs 5%).

Одним из значительных факторов риска мертворождения является ожирение. Большинство исследований указывают на почти двойной риск мертворождения у женщин с Индексом Массы Тела (ИМТ)  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> [2]. Для женщин, страдающих ожирением, характерен повышенный риск развития многих других патологий, таких как диабет и повышенное артериальное давление, в свою очередь также связанных с мертворождением. Однако, исключая некоторые ассоциированные факторы риска и патологии (возраст, курение и другие коварианты), соотношение шансов (СШ) для ожирения равно 3,1 (95% ПИ 1,6-5,9) [2]. В ходе исследования мертворождения в срок в ИМР также подтвердился тот факт, что для женщин с ИМС  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> характерен повышенный риск осложнения беременности внутриутробной гибелью плода (СШ =4,7 95% ИД 1,35-16,38).

Биологические механизмы, провоцирующие неблагоприятные перинатальные исходы при ожирении, до конца не выяснены, однако существует несколько предположений. Одним их механизмов является ранее указанное развитие в данной категории пациенток сахарного диабета и артериальной гипертензии, однако не все авторы согласны с данным утверждением. Lisu Huang с коллегами установили, что риск сосудистой плацентарной патологии и ворсинчатых нарушений значителен и в подгруппе женщин с ожирением без наличия сопутствующего диабета и гипертензии, родивших в сроке  $\geq 37$  недель [3 стр.565]. У 87,5% женщин с ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup>, родивших мертвый плод, плацентарная дисфункция была подтверждена гистопатологическим исследованием плаценты и ее придатков.

### **Выводы:**

1. Ожирение беременной, или повышенный индекс массы тела ( $>30$  кг/м<sup>2</sup>), является подтвержденным фактором риска мертворождения в срок.

2. Данная патология не только потенцирует развитие у матери гипертензивных нарушений и сахарного диабета, но и сама приводит к плацентарным нарушениям с неблагоприятными перинатальными исходами.

#### Литература:

1. Colin A. Walsh et al. Etiology of stillbirth at term: a 10-year cohort study. *In: The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, Volume 21, Issue 7, 2008, p. 493-501
2. Gibbs Ronald S. et al. *Danford's Obstetrics and Gynecology*, 10th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p. 417-430
3. Lisu Huang a, b, Jihong Liu c, Liping Feng d, Yan Chen a, e, Jun Zhang a, Weiye Wang a, Maternal prepregnancy obesity is associated with higher risk of placental pathological lesions. *In: Placenta* 35 (2014) 563-569

УДК: 618.36:575.113.1-036-079

**О.О. Ващенко, А.О. Носко,  
В.М. Болюх, К.В. Раченко**

ДУ «ІПАГ НАМН України», відділення  
медицини плода  
Науковий керівник - керівник відділення медици-  
ни плода, д.м.н., проф. Гордієнко І.Ю.  
(м. Київ, Україна)

## ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ІСТИННОЇ ТРИСОМІЇ ХРОМОСОМИ 13 ТА ОБМЕЖЕНОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО МОЗАЦІЗМУ

Синдром Патау (трисомія 13 хромосоми) зустрічається з частотою 1:13 000 - 1:6000 новонароджених і зазвичай супроводжується множинними природженими вадами розвитку (МПВР) плода, що обумовлює його високу летальність. В більшості випадків синдром представлений регулярною трисомією (~95% всіх випадків), рідше спостерігаються Робертсонівські транслокації (~3%), мозаїцизм (~2%), та ізохромосома 13 (<1%).

**Мета:** Аналіз результатів пренатальної цитогенетичної діагностики істинної трисомії хромосоми 13 та обмеженого плацентарного мозаїцизму (ОПМ) у плодів вагітних жінок групи високого ризику.

**Матеріали та методи.** При обстеженні 5285 плодів вагітних жінок групи високого ризику каріотиби з трисомією хромосоми 13 були визначені нами в 21 (0,39%), та з ОПМ – в 7 (0,13%) випадках.

Матеріалом при первинному дослідженні хромосомного набору плода в 7 (25%) випадках був біоптат хоріону, в 16 (57,1%) – біоптат плаценти, в одному (3,6%) – пуповинна кров, сумісно біоптат плаценти і пуповинну кров досліджували в 4 (14,3%) випадках. Для уточнення каріотипу плода пуповинну кров досліджували в 6, амніотичну рідину – в 1 випадку з підозрою на ОПМ.

Цитогенетичне дослідження біоптата хоріону проводили прямим методом, для лімфоцитів периферійної крові застосовували стандартний напівмікрометод.

**Результати.** Регулярна форма трисомії спостерігалась в 15 (71,4%) з 21 випадка, в 6 (28,6%) – Робертсонівські транслокації. Виникнення регулярної трисомії відбувається *de novo*, як випадкова подія, в той час як Робертсонівська транслокація успадковується від батьків, що обумовлює підвищений ризик виникнення хромосомної патології, однак за клінічними проявами ці форми не відрізняються.

При виявленні трисомії 13, МПВР діагностовано при проведенні ультразвукової діагностики (УЗД) у 14 (66,7%) плодів, ПВР - у 5 (23,8%), та ультразвукові маркери хромосомної патології (УЗМ ХП) - у 2 (9,5%). Вади центральної нервової системи спостерігались у 11 (52,4%) плодів з 21, вади серця – у 10 (47,6%), омфалоцеле – у 6 (28,6%), синдром затримки розвитку плода – у 5 (23,8%), рідше – аномалії сечової системи, варусне викривлення стоп, полідактилія, діафрагмальна кила, розщеплення верхньої губи і піднебіння.

Таким чином, трисомія хромосоми 13 супроводжується певними вадами розвитку плода та УЗ маркерами. В нашій роботі ми звернули увагу на те, що в 7 випадках ультразвукові та інші особливості, які вказували на необхідність проведення інвазивної пренатальної діагностики, визначали досить нетипову для цієї хромосомної патології картину. Були діагностовано наступні цитогенетичні варіанти: регулярна трисомія – 3 (42,8%) випадки, різний рівень мозаїцизму – 3 (42,8%) випадки (в тому числі один випадок з мозаїцизмом за статевою хромосомою), ізохромосома 13 – 1 (14,4%) випадок.

У випадках трисомії 13, яку було діагностовано тільки в трофобласті, вагітні потрапили до групи ризику в зв'язку з віком – 4 (57,1%) випадки, даними біохімічного скринінгу – 1 (14,3%), УЗМ ХП – 1 (14,3%), ПВР кістково-м'язової системи – 1 (14,3%) випадок.

Проведення додаткових обстежень дало змогу діагностувати нормальний каріотип плода в усіх 7 випадках з підозрою на ОПМ.

**Висновки.** Кожний випадок хромосомної патології потребує детального обстеження та аналізу. При виявленні летальних або сублетальних хромосомних аномалій на препаратах хоріона або плаценти при відсутності ультразвукових ознак вад розвитку у плода можливо передбачити плацентарний мозаїцизм, що можна підтвердити чи спростувати після додаткових досліджень клітин плодового походження.



УДК: 616.36/37-008.6-092-053.32:618.3

*О.С.Годованець, О.В.Курик*

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»  
кафедра педіатрії, неонатології та перинатальної  
медицини. Керівник теми НДР – д.м.н., професор  
Годованець Ю.Д.  
(м. Чернівці, Україна)

## ЛАНКИ ПАТОГЕНЕЗУ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Для визначення основних ланок порушень функціонального стану гепатобіліарної системи проведено комплексне дослідження дітей, народжених за умов гіпоксії на фоні реалізації факторів анте-перинатального ризику.

Виходячи з отриманих даних, виділені 6 основних факторів, з урахуванням яких, патологію гепатобіліарної системи в новонароджених дітей при синдромах дизадаптації в ранньому неонатальному періоді, можна визначити з імовірністю 79,0%. У тому числі, I фактор ( $r=0,52$ ) являє підвищення в сироватці крові новонароджених активності АСАТ ( $r=0,75$ ) та ЛДГ ( $r=0,82$ ) при зростанні рівня сечовини ( $r=0,78$ ), зниженні рівня глюкози ( $r=-0,49$ ) та рівня Са<sup>2+</sup> ( $r=-0,51$ ); II фактор ( $r=0,44$ ) включає підвищення рівня загального білірубину ( $r=0,84$ ) та його фракцій – непрямого білірубину ( $r=0,81$ ) та прямого білірубину ( $r=0,65$ ) за одночасного підвищення в сироватці крові рівня фосфору ( $r=0,62$ ); III фактор ( $r=0,58$ ) характеризує поєднану дисфункцію регулюючих систем організму – імунної та антиоксидантної. До нього увійшли: підвищення активності каталази ( $r=0,89$ ) та зниження рівня HS-груп в плазми крові, при одночасному підвищенні відносного рівня CD2-асоційованих T та NK-лімфоцитів ( $r=0,49$ ) та CD15-асоційованих нейтрофілів ( $r=0,52$ ); IV фактор ( $r=0,28$ ) – визначає комплексні зміни показників всіх трьох систем, використаних для діагностики: зниження рівня альбуміну сироватки крові ( $r=-0,62$ ), зменшення рівня Са<sup>2+</sup> ( $r=-0,50$ ), збільшення ступеня ОМБ ( $r=0,49$ ) при підвищенні відносного рівня CD15-асоційованих нейтрофілів ( $r=0,85$ ) та зниженні відносного рівня CD54-асоційованих клітин ICAM-1 ( $r=-0,44$ ); V фактор ( $r=0,42$ ) – характеризується збільшенням активності АЛАТ при одночасному підвищенні відносного рівня CD2-асоційованих T та NK-клітин ( $r=0,65$ ) та відносного рівня CD54-асоційованих клітин ICAM-1 ( $r=0,62$ ); VI фактор ( $r=-0,12$ ), вектор якого до визначення патології гепатобіліарної системи має від’ємне значення. До цього фактору входить поєднання ступеня ОМБ ( $r=-0,56$ ), відносного рівня CD19-асоційованих B-лімфоцитів ( $r=-0,69$ ) та рівня ІІ6 ( $r=0,79$ ).

Таким чином, за даними багатофакторного кореляційного аналізу, математична модель, яка характеризує формування функціональних або органічних порушень гепатобіліарної системи в новонароджених дітей при синдромах дизадаптації в ранньому неонатальному періоді, має вигляд:  $Y = 0,52.f1 + 0,44.f2 + 0,58.f3 + 0,28.f4 + 0,42.f5 - 0,12.f6$ .

Абсолютні величини коефіцієнтів факторів моделі свідчать, що найбільший вклад до постановки діагнозу мають I, III, та V фактори, оскільки вони мають найбільш високі коефіцієнти кореляції до величини “Y”. Діагностичні критерії, які увійшли до цих факторів, мабуть володіють більшою діагностичною цінністю для діагностики патології гепатобіліарної системи. Найменше значення за абсолютною величиною значення має VI фактор, що на нашу думку, пов’язано з тим, що ознаки, які входять до нього, є неспецифічними і характеризують не лише формування порушень гепатобіліарної системи, а загальну відповідь організму новонародженого в умовах пологового стресу.

У патогенезі формування патології гепатобіліарної системи в новонароджених дітей на фоні синдромів дизадаптації в ранньому неонатальному періоді, можна виділити синдром цитолізу, який характеризується підвищенням активності АЛАТ, АСАТ та ЛДГ; синдром холестазу, що супроводжується підвищенням активності ферментних маркерів холестазу – активності ЛФ та ГГТ, рівня холестерину та гіпербілірубінемією, яка мала тенденцію до підвищення, більш значного в дітей, в яких відмічалися синдроми дизадаптації важкого ступеня та синдромом печінково-клітинної недостатності, для якого характерно зменшення вмісту в сироватці крові загального рівня білка та альбумінів, а у важких випадках – і холестерину. Формування патологічних змін печінки та жовчовивідних шляхів в новонароджених супроводжується комплексною дисфункцією регулюючих систем, в тому числі – імунної та антиоксидантної, що також підтверджується результатами багатофакторного кореляційного аналізу.

Зроблений висновок про необхідність своєчасного прогнозування та діагностики порушень функціонального стану гепатобіліарної системи в новонароджених дітей при синдромах дизадаптації та нозологічній патології в ранньому неонатальному періоді для проведення своєчасної лікувальної корекції. Діагностика дисметаболических змін, починаючи від субклітинного рівня, надають змогу попередити виникнення пошкоджень на тканинному, органному, системному та організменному рівнях у дітей, народжених за умов реалізації факторів анте-перинатального ризику, тим самим покращуючи можливості клінічної адаптації новонароджених до умов позаутробного життя, збільшуючи резерв часу для відновлення функціонального стану систем органів.

УДК: 618.2/.3:616-053.32-06-037-084

К. О. Голюк

Харківська медична академія  
післядипломної освіти, кафедра неонатології  
Завідувач кафедри - д.м.н., професор Клименко Т.М.  
(м. Харків, Україна)

## ДО ПИТАННЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ, ЩО НАРОДИЛИСЯ ПЕРЕДЧАСНО

Народження дітей передчасно продовжує залишатися головною проблемою в акушерстві та неонатології і надалі складає основу захворюваності серед дитячого населення. Із патологічних станів особливе місце у недоношених дітей займають гіпоксичне ураження центральної нервової системи (ЦНС), респіраторний дистрес-синдром, ускладненням якого є бронхолегенева дисплазія (БЛД), порушення слуху і зору. Надання адекватного медико-соціального супроводу декретованому контингентові дітей залишається нерозв'язаною проблемою.

Виходячи з вищезначеного, метою даного дослідження стало удосконалення ефективності медико-соціального супроводу дітей першого року життя, які народилися передчасно, на основі розробки алгоритму прогнозування перебігу перинатальної патології, шляхом визначенням факторів формування перинатальної патології та оцінки їх прогностичного значення.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз спостереження за 108 дітьми з моменту народження до 1 року життя. З використанням розробленої карти катаместичного спостереження проведено безпосереднє вивчення досліджуваного контингенту за допомогою оцінки клініко-анамнестичних (акушерського анамнезу, терміну гестації, статі, ваги тіла при народженні, застосованих медичних технологій, нозологічної характеристики перинатальної патології), фізикальних, клініко-лабораторних показників. Усі дослідження проведено загальноприйнятими стандартними методами. Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінки динаміки розвитку новонародженої дитини з урахуванням доношеності та наявності перинатальних уражень проведено шляхом спостереження за пацієнтами. Характер розподілу кількісних ознак, оцінений графічним способом, був близький до нормального, що дозволило застосовувати параметричні методи статистики. Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда у модифікації Є. В. Гублера дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти. Основними критеріями для оцінки прогностичної значимості окремих клінічних ознак були: сила впливу фактора ( $\eta^2$ ; %), його інформативність (I; біт), що визначалися за стандартною методикою. Порогова величина рівня значимості  $p$  — 0,05.

**Результати.** За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано алгоритм перебігу перинатальної патології (ураження ЦНС, БЛД, порушень зору та слуху). Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамнестичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти і шкалу оцінки результату прогнозування. За кожною клінічною ознакою визначають її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додають. За досягнення порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначають групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів  $\leq 19,8$  - ризик мінімальний; якщо сума прогностичних коефіцієнтів  $\geq 19,8$  - ризик високий. Алгоритм характеризується чутливістю на рівні 87 %, специфічністю 51 %, позитивною прогностичною цінністю 68 %, що дозволяє його рекомендувати до практичного застосування.

**Висновки.** Таким чином, основними факторами, які детермінують розвиток перинатального ураження центральної нервової системи, бронхолегеневої дисплазії, порушень зору та слуху, є вага тіла за народження, термін гестації, вік матері, акушерсько-гінекологічний анамнез, тривалість перебування у ВІТН, терміни та якість респіраторної підтримки, оцінка стану за шкалою Апгар на 10 хв., наявність внутрішньошлуночкових крововиливів та перивентрикулярної лейкомаляції, гіпоглікемія тощо та обчислено параметри їх прогностичної цінності. Базуючись на вищезначених результатах, обґрунтовано алгоритм прогнозування перебігу перинатальної патології протягом першого року життя дітей, які народилися передчасно з перинатальними ураженнями центральної нервової системи, бронхолегеневою дисплазією, порушеннями зору та слуху. Перспективою подальших досліджень у обраному напрямі можна вважати подальше динамічне спостереження за дітьми, що народилися передчасно з перинатальними ураженнями.

УДК: 616.33/34-008.6-036.1-071-053.3:618.3

**Т.А. Дроник**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет, кафедра догляду за хворими та вищої медсестринської освіти зав.кафедри проф. Плеш І.А.

Керівник дисертаційної роботи – д.м.н., професор Годованець Ю.Д., кафедра педіатрії, педіатрії, неонатології та перинатальної медицини (м. Чернівці, Україна)

## КАТАМНЕСТИЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ: КЛІНІЧНІ МАРКЕРИ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) складають переважну частину всіх захворювань травної системи в дитячому віці, займаючи від 40 до 95% в структурі дитячої захворюваності. [Бабаян М.Л., 2013; Бельмер С.В., 2010; Знаменська Т.К., 2014]

**Мета дослідження.** Визначення клінічних маркерів гастроентерологічних порушень при динамічному катamnестичному спостереженні дітей грудного віку, які мають в анамнезі перенесену перинатальну патологію.

Матеріали та методи. Проведено катamnестичне спостереження 46 дітей грудного віку з порушеннями функціонального стану гастроінтестинальної системи з перинатальною патологією в анамнезі. І групу склали діти у віці 3 - 6 міс. (22 дітей), ІІ групу – діти віком 10-12 міс. (24 дітей). Проводилось вивчення анамнезу та комплексне клінічне обстеження дітей.

**Результати.** Згідно даних анамнезу, в періоді новонародженості відмічались різні форми перинатальної патології, які супроводжувались синдромом вегето-вісцеральних дисфункцій, у складі якого були порушення функціонального стану гастроінтестинальної системи, зокрема відмічались зниження або відсутність рефлексу смоктання, порушення апетиту, знижена толерантність до ентерального харчування, зригування, явища парезу кишечника із затримкою відходження меконію та перехідного стільця, метеоризм, кишкові кольки. На момент огляду у всіх дітей спостерігались клінічні симптоми порушень з боку травної системи, а саме: серед дітей І групи: неспокій при годуванні (45,0% випадків (вип.)), погане смоктання (36,0% вип.), дефіцит маси тіла (27,0% вип.), порушення апетиту (45% вип.), зригування (54,0% вип.), схильність до розріджених випорожнень (18,2% вип.), схильність до закрепів (27,3% вип.), метеоризм (27,3% вип.), кишкові кольки (45,5% вип.). При катamnестичному спостереженні дітей ІІ групи виявлено, що скарги з боку ШКТ зберігаються, а в певному відсотку випадків збільшується їх частота. Зокрема, у дітей ІІ групи відмічались наступні симптоми: неспокій при годуванні (29,2% вип.), погане смоктання (8,3% вип.), дефіцит маси тіла (41,6% вип.), знижений апетит (41,6% вип.), зригування (25% вип.), відмова від їжі (8,3%), закрепи (54,2% вип.), метеоризм (54,2% вип.), кишкові кольки (29,2% вип.), слиз в калі (8,3% вип.).

**Висновки.** У дітей, які перенесли перинатальну патологію, та мали від народження порушення функціонального стану ШКТ, за наявності у подальшому клінічних ознак неврологічної симптоматики, зберігаються та прогресують скарги з боку травної системи, що може реалізуватись в органічну патологію. Діти з порушеннями функціонального стану системи травлення повинні підлягати динамічному спостереженню з метою своєчасної діагностики та корекції порушень функціонального стану гастроінтестинальної системи.

УДК: 616.1:616.8-008.6-053.31

**К.О. Дронова**

НМАПО ім. П.Л. Шупика, кафедра неонатології  
Зав. кафедрой – д.м.н., проф. Шунько Е.Е.

Научный руководитель – к. м. н., доц. Лакша О.Т.  
(г.Киев, Украина)

## ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС

**Вступление.** Одной из важных проблем перинатальной кардиологии остается влияние гипоксии на сердце. Так, если у здорового новорожденного при благоприятно протекающих родах послеродовая перестройка протекает с кратковременными ишемическими изменениями в сердце, что не приводит к повреждению сердечной мышцы, то у новорожденных детей, испытывавших перинатальную гипоксию, развивается гипоксически-ишемическая кардиопатия, длительность и выраженность которой зависят от тяжести гипоксии, гемодинамических нарушений, а также морфо-функциональной зрелости ребенка. Как правило, миокардиальная дисфункция сочетается с гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы, которое может усугубить повреждения сердца.

**Цель исследования:** Выявить изменения сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы.

**Материалы и методы:** Обследовано 16 новорожденных с перинатальным поражением центральной нервной системы (ЦНС), которые находились на лечении в отделении патологии новорожденных КДКБ №1.

Гестаційний вік хворих становив від 28 до 38 тижнів. В дослідженні прийняли участь 9 доношених новонароджених і 7 преждевременно рождених дітей.

**Результати:** В результаті дослідження функціонального стану серцево-судинної системи у новонароджених дітей, рождених на 28-38 тижнях гестації, виявлені ознаки функціональних порушень серцево-судинної системи в формі ціаноза, "мраморності" шкірних покривів, зміни звучності тону серця. Тахікардія з ЧСС більше 170 в 1 хвилину відзначалась у 13 (81,2%) новонароджених, в той час як брадикардія з ЧСС менше 90 в 1 хвилину відзначалась у 3 (18,8%) новонароджених. У преждевременно рождених новонароджених з перинатальним ураженням ЦНС аускультативно визначалось ослаблення тону серця і функціональний систолічний шум на верхушці.

**Висновки:** При ознаки функціональних порушень серцево-судинної системи різної ступеню вираженості виявляються у 90,2% новонароджених з перинатальним ураженням центральної нервової системи незалежно від гестаційного віку і проявляються ціанозом, "мраморністю" шкірних покривів, зміною звучності тону серця від глухості до акцентування, брадикардией або тахікардией. Таким чином, діти з перинатальним ураженням центральної нервової системи становлять групу ризику по розвитку патології серцево-судинної системи і вимагають раннього і постійного моніторингу.

УДК: 616-001.8-053.31-06

*О.Б. Козакевич*

Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія», кафе-  
дра педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією  
Науковий керівник – завідувач кафедри професор  
Похилько В.І.  
(м. Полтава, Україна)

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТЕНДЕНЦІЇ ЧАСТОТИ АСФІКСІЇ СЕРЕД ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ: 2004-2014 РР.

**Вступ.** Від чотирьох до дев'яти мільйонів новонароджених щороку народжуються з асфіксією. З них 1,2 мільйони вмирають, і принаймні у такій кількості дітей розвиваються важкі наслідки, такі як церебральний параліч, епілепсія і затримка розвитку. У Полтавській області, починаючи з 2009 року, показник смертності у новонароджених на асфіксію є незмінним і в структурі смертності новонароджених посідає III-IV місце.

**Мета дослідження.** Вивчити епідеміологічні тенденції показників захворюваності та смертності при асфіксії серед доношених новонароджених Полтавської області, а також тенденції частоти станів, які пов'язані з її розвитком.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено ретроспективний аналіз 161 карти розвитку (ф.097/о) новонароджених, які лікувались упродовж 2004 – 2005 рр. та 107 карт розвитку новонароджених, які лікувались упродовж 2011 – 2012 рр. у неонатальних відділеннях інтенсивної терапії Полтавської області з діагнозом асфіксії. Нами вивчено основні тенденції показників захворюваності та смертності при асфіксії у новонароджених, які народились живими в закладах Полтавської області, на основі аналізу офіційної звітності (ф.21)

**Результати дослідження та їх обговорення.** За останні 15 років частота асфіксії серед доношених новонароджених Полтавської області значно скоротилася, зокрема з 81,89 ‰ у 2000 році до 12,9 ‰ у 2014 р. ( $p < 0,001$ ). На нашу думку, таке скорочення відбулося в деякій мірі завдяки еволюції понять, що стосуються її визначення та навчанню медичного персоналу основним навичкам первинної реанімації новонароджених.

У Полтавській області, починаючи з 2009 року, показник смертності у новонароджених на асфіксію є незмінним і в структурі смертності новонароджених посідає III-IV місце. Перебіг асфіксії також став більш важким, що підтверджується збільшенням частоти застосування штучної вентиляції легень та судомним синдромом на тлі незмінної частоти інших синдромів – меконіальної аспірації, артеріальної гіпотензії та відстроченого харчування.

Проведений аналіз частоти станів, розвиток яких пов'язаний з асфіксією, виявив відсутність динаміки щодо зниження важкості перебігу асфіксії. центрального генезу (ВР - варіаційний ряд) 1,94 (95% ДІ – довірчий інтервал 1,44-2,62), збільшилася кількість дітей із судомним синдромом (ВР 1,43 (95% ДІ 0,99-2,09).

**Висновки.** Дослідження показало, що в Полтавській області показники захворюваності та смертності за останні 15 років значно зменшилися, проте залишаються значно вищими за показники розвинених країн світу, що може бути зумовлено деякою мірою відмінностями у визначенні діагнозу «асфіксія». Зважаючи на вище викладене, перед службою перинатології виникає нагальна потреба у продовженні подальших досліджень у з'ясуванні причин показників захворюваності та смертності від асфіксії в області та в Україні, у ретельному моніторингу за станом здоров'я жінки під час вагітності та пологів, у навчанні медичного персоналу для надання якісної медичної допомоги новонародженим при асфіксії.

УДК: 614.253.1/.2:616-053.31:378.046.4

*О.Ю. Козлова*

НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра неонатологии  
Перинатальный центр г.Киев  
Зав. кафедрой – д.мед.н., проф. Шунько Е.Е.  
Научный руководитель – д.мед.н., проф. Шунько Е.Е.  
(г.Киев, Украина)

## СИМУЛЯЦИОННЫЕ ТРЕНИНГИ ВРАЧЕЙ - НЕОНАТОЛОГОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАНЕКЕНА

**Цель исследования:** обучение неонатологов в симуляционном классе, формирование профессиональных компетенций, готовность и способность к оказанию экстренной помощи новорожденным, включая детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ); обучение практическим навыкам; приобретение и закрепление умений; владение приемами оказания экстренной помощи новорожденным; развитие и совершенствование клинического мышления.

**Материалы и методы:** на базе Перинатального центра города Киева были проведены тренинги применения мануальных навыков в оказании неотложной помощи, используя муляжи и манекены. Участие в тренинге приняли врачи неонатологи отделения интенсивной терапии новорожденных, отделения выхаживания недоношенных детей, отделения для новорожденных, которые пребывают на совместном пребывании с матерями.

**Результаты:** в результате проведенного тренинга врачи неонатологи овладели теоретической подготовкой, приобрели мануальные практические навыки, обучены работе с аппаратурой и оборудованием, отработаны практические навыки: сердечно-легочной реанимации новорожденного, интубация трахеи, установки воздуховода и ларингиальной маски, внутривенные инъекции, катетеризация вены пуповины, расчета и введения сурфактанта недоношенному и детям с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ); обеспечения сосудистого доступа; расчета объема, скорости введения инфузионной терапии.

Были проведены практические занятия по респираторам, которые включали следующие практические навыки: собрать дыхательный контур, подключить газы, включить аппарат, настроить границы тревог и режим вентиляции, установить параметры и интерпретировать графический мониторинг.

**Выводы:** Опыт проведения симуляционного обучения врачей повышает эффективность оказания сердечно-легочной реанимации новорожденному, формирует представление об оказании первичной реанимационной помощи доношенным и преждевременно рожденным новорожденным, в том числе, у врачей смежных специальностей и развивает положительную мотивацию профессиональной деятельности и повышения квалификации.

УДК: 618.15-008.87:579.8]:618.12-002.2-036.1

*А.О. Коновал*

Харківський регіональний перинатальний центр КЗОЗ  
«ОКЛ – ЦЕМД та МК»  
Керівник Харківського регіонального перинатального  
центру: к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 та нео-  
натології Кондратова І.Ю.  
Харківський національний медичний університет, ка-  
федра акушерства та гінекології №2  
Науковий керівник: завідувач кафедри акушерства та  
гінекології №2, д.мед.н., професор Парашук Ю.С.  
(м. Харків, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ ПІХВИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ САЛЬПІНГООФОРИТ

**Мета дослідження:** визначити видовий склад та особливості мікробіоценозу піхви у жінок з хронічним сальпінгоофоритом (ХСО).

**Матеріали і методи дослідження:** У дослідженні визначали мікробіоценоз піхви у 35 пацієнток за давністю запального процесу до 10 років (1 група) та 35 пацієнток за давністю запального процесу понад 10 років (2 група). Вилучення ізолятів із вагінального секрету та цервікального каналу проводили за загальноприйнятими в мікробіології методами.

**Отримані результати:** В результаті дослідження пацієнток 1 й 2 груп було встановлено порушення мікробіоценозу піхви та виявлено, що найбільш частими мікроорганізмами, що були вилучені з відокремлюваного піхви, були: *Peptostreptococcus* spp. – 77,1% й 74,2%, *Enterococcus* – 68,5% й 54,2%, *S. aureus* – 68,5% й 60,0%, *E. coli* – 62,8% й 68,5%, *Fusobacterium* spp. – 60,0% й 57,1%; *S. pyogenes* – 57,1% й 60,0%, *Candida* spp. – 45,7% й 42,8% відповідно. В 45,7 % випадків мала місце патологічна контамінація піхви грибами родини *Candida*. Виявлена асоціація грибів роду *Candida* із *Staphylococcus* у 20,0 % випадків, *Streptococcus* – у 37,1 % випадків, *Proteus* й *Staphylococcus* – у 14,2 %, *Neisseria* – 8,5 %, *Neisseria* й *Staphylococcus* – 5,7 %.

При таких даних мікробіоценозу стають зрозумілими труднощі, які виникають при терапії запальних захворювань органів малого тазу. Причинами невдач є наполеглива діагностика етіологічних чинників при ігноруванні патогенного потенціалу нормальної мікрофлори, труднощі в доставці ліків до вогнища запалення.

**Висновок:** у хворих на ХСО відбуваються зміни мікрофлори піхви, які супроводжуються дискоординацією її функціонування як єдиної екосистеми, що проявляється порушеннями мікробіологічного статусу. Висока мікробна щільність бактеріального консорціуму, який колонізує піхву, складається з умовно-патогенних видів, робить можливим швидкий розвиток деструктивно-запальних процесів слизових оболонок. Вищевикладене дозволяє вважати актуальним поглиблене вивчення патогенетичних особливостей ХСО на основі визначення мікробіологічних даних з подальшою адекватною терапією.

УДК: 616-001.8-053.31-071:575.113

**О.В. Коробка**

Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня, кафедра педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», завідувач кафедри - Похилько В.І. – д.мед.н., професор; науковий керівник – Ковальова О.М. – д.мед.н., професор (м. Полтава, Україна)

## ВПЛИВ ГЕНІВ РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ НА РОЗВИТОК АСФІКСІЇ ТА ЇЇ ПЕРЕБІГ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

**Мета.** Проаналізувати вплив I/D поліморфізму ACE гену, A/C поліморфізму AGTR1 гену та 4a/b поліморфізму eNOS гену на розвиток асфіксії та її перебіг у доношених новонароджених.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне когортне дослідження, в яке включено доношених новонароджених (n=107) із гестаційним віком від 37 тижнів, масою при народженні від 2500 г, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2010-2014 рр. з діагнозом помірної або тяжкої асфіксії. У групу порівняння увійшов 31 здоровий новонароджений.

**Результати дослідження.** Генотип ID ACE гена виявлено у 44,7% здорових дітей і у 57,41 % немовлят з асфіксією, а DD варіант ACE гена – відповідно у 15,8 % і 25,0 % дітей. При цьому співвідношення шансів мати асфіксію у пацієнтів з генотипом II становило 0,28 (95% ДІ 0,11-0,72), p=0,005.

Проведене дослідження показало, що частоти різних варіантів генотипів AGTR1 гену у дітей обстежених груп були однаковими, зокрема не виявлено достовірних відмінностей у розподілі здорових дітей та новонароджених з асфіксією відповідно до AA, AC та CC генотипів зазначеного гену.

Поліморфний 4aa варіант eNOS гену виявлено у 4 (3,8 %) немовлят з асфіксією та у 1 (3,23 %) дитини групи порівняння, 4ba варіант гену – відповідно у 31 (29,5 %) та у 6 (19,35 %) немовлят, а 4bb варіант гену – у 70 (66,7%) немовлят з асфіксією та у 24 (77,42%) здорових немовлят.

Поєднання ID або DD генотипу ACE гену з AC або CC генотипом AGTR1 гену не асоціюється з розвитком асфіксії у доношених новонароджених. Не отримано достовірних відмінностей у частоті виявлення серед дітей з асфіксією та дітей групи порівняння поєднання поліморфних варіантів ACE та eNOS генів, а також AGTR1 та eNOS генів.

Серед обстежених дітей з асфіксією 38 (35,8%) мали важкий перебіг, при цьому шанси немовлят з генотипом II ACE гену мати важку асфіксію становили 0,34, p=0,037, а дітей з DD генотипом – 2,77, p=0,05.

**Висновок.** II генотип ACE гену зменшує шанси дитини мати асфіксію та її важкий перебіг у доношених новонароджених. Не виявлено достовірного впливу поєднання поліморфних варіантів ACE, AGTR1 та eNOS генів у доношених новонароджених на розвиток асфіксії та її важкості. Потрібні подальші дослідження на більшій когорті пацієнтів для з'ясування остаточної ролі ACE, AGTR1 і eNOS генів у розвитку асфіксії та її важкості.

УДК: 618.4-036-037:618.398

І.С. Ліщенко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
НАМН України», відділення патології вагітності  
та пологів  
Науковий керівник - завідувач відділенням,  
доктор медичних наук, професор Жабченко І.А.  
(м. Київ, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ У ЖІНОК З ПРОЛОНГОВАНОЮ ВАГІТНІСТЮ

**Мета дослідження.** Вивчити перебіг пологів та перинатальні наслідки у жінок з переношеною та пролонгованою вагітністю.

**Матеріали та методи.** Впродовж 2014-2015рр. був проведений динамічний нагляд за 88 вагітними, які були розподілені на 3 групи. До 1 групи віднесені 30 жінок з пролонгованою вагітністю які отримували розроблену програму лікування (основна група), до 2 групи – 34 жінки з пролонгованою вагітністю без лікування (група порівняння), до контрольної 3 групи увійшли 24 жінки з доношеною (39-40 тижнів) неускладненою вагітністю та терміновими пологами. В ході роботи було використано загальноклінічні, спеціальні (УЗД з доплерометрією, КТГ) та статистичні методи дослідження. З метою зменшення частоти випадків родового материнського та дитячого травматизму в жінок 1 групи у II періоді пологів застосовували гель «Вагісан».

**Результати.** Переважна більшість вагітних у клінічних дослідних групах була віком від 26 до 30 років. В 1 та 2 дослідних групах у 44 жінок (65,7%) пологи були першими, у 15 (23,4 %) – другими, і лише у 7 пацієнток (10,9 %) – третіми. Отже, саме першовагітні становлять основну групу ризику вагітних з переносування та пролонгування вагітності. У пологах слабкість пологової діяльності спостерігалась лише у дослідних групах вагітних та склала 7,8 %, вакуум-екстракцію плода проведено у 2 (5,9 %) жінок 2 групи. Майже вдвічі вищим було значення показника дистресу плода у жінок 2 групи (11,7 %) у порівнянні з жінками 1 групи (6,6 %). Пологовий травматизм спостерігався у 55,8 % вагітних 2 групи, у вагітних 1 групи цей показник склав - 33,3 %, значення показника частоти кровотеч у пологах у жінок 2 групи – (5,9 %). У жінок з пролонгованою вагітністю 1 групи частота кесаревого розтину склала 20,0 % у порівнянні з вагітними 2 групи - 29,4 %. Розродження оперативним шляхом у 2 групі проведено терміново за ургентними показаннями (дистрес плода у 11,7 % жінок, поєднання декількох показників у 15,0 % жінок). У 1 групі показаннями для оперативного розродження були: дистрес плода в пологах – 2 (6,6 %) жінок, по одному випадку сідничного передлежання плода та слабкості пологової діяльності у поєднанні з дистресом плода (по 3,3 %). У контрольній групі операцію кесаревого розтину було проведено у 16,6 % жінок, показаннями до якої були дистрес плода та оперована матка (8,3 %). Усього обстежені жінки народили 88 новонароджених. Випадків перинатальної смертності в обстежених групах не було. У жінок 1 групи, яким в пологах застосовувався гель «Вагісан», народилися діти з високою та середньою оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині – 8 балів зареєстровано у 53,4 % новонароджених, на 5-й хвилині – у 66,7 %. Середня маса новонароджених становила  $3495,2 \pm 44,1$  г. У пацієнток 2 групи з пролонгованою вагітністю показники були дещо нижчі - діти народилися з середньою оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині: 7 балів зареєстровано у 44,2 % новонароджених, на 5-й хвилині 8 балів – у 44,1 %. Середня маса тіла новонародженого склала  $3891,2 \pm 50,7$  г. Ознак перезрілості не спостерігалось.

### Висновки.

1. При пологах після 41 тижня вагітності, у порівнянні з терміновими, частіше розвиваються ускладнення, що вимагають термінового оперативного розродження шляхом операції кесаревого розтину, який виконано кожній четвертій жінці (25,0 %).

2. Пологовий травматизм зустрічається у 29,7 % жінок. У роділлей 1 групи, яким застосовувався гель «Вагісан», рівень пологового травматизму був значно менший (33,3%), ніж у роділлей 2 групи (55,8%).

3. Стан новонароджених після пологів на 1 та 5 хвилинах у 1 дослідній групі був дещо кращим, ніж в 2 групі. Так, оцінка 7-10 балів за шкалою Апгар відповідала задовільному стану новонародженого і становила в 1 групі 93,3%, а в 2 групі - 85%.

УДК: 616.61-006.2-071-08-053.31

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ  
З ПОЛІКІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК**М.О. Лозюк**

НМАПО ім. П.Л. Шупіка, кафедра неонатології  
Зав. кафедрою – д.м.н., проф. Шунько Є.Є.,  
науковий керівник – к.м. н., доц. Лакша О.Т.  
(м.Київ, Україна)

Полікістозна хвороба нирок – вада ембріонального розвитку, що характеризується утворенням множинних дрібних кіст в паренхімі нирок. Збільшення кіст з часом призводить до скорочення обсягу функціонуючої паренхіми і розвитку ниркової недостатності.

**Мета:** обрати оптимальну тактику ведення пацієнтів з полікістозною хворобою нирок на прикладі клінічного випадку.

**Матеріали та методи:** клінічний випадок, історія хвороби новонародженого, джерела літератури.

**Результати:** За даними анамнезу дитина від 2 вагітності, що протікала на фоні вираженого багатоводдя, кістозна дисплазія на УЗД в 28 тиж, дистрес плода. Пологи 2, патологічні на 28-29 тижні гестації. Маса-1000 гр, ріст- 26 см., апгар 2/3 б. Стан при народженні тяжкий.

У пологовому будинку проведена антибактеріальна та посиндромна терапія. У віці 5 діб переведений до ВІТН КДКЛ №1. Переведений до відділення виходжування новонароджених на 22 добу життя, на самостійному диханні, на частковому парентеральному харчуванні (засвоює 20 мл суміші), з вагою 1140 (+140 гр). У відділенні проведені обстеження: НСГ (вентрикулодилатація 2 ст), УЗД ОЧП і малого тазу (ліва нирка не візуалізується, права 4.5x2.1 см, кісти 0.7x0.4 см), консультації генетика, невролога, офтальмолога, уролога, нефролога. Діагноз: Вроджена вада розвитку: агенезія лівої нирки, полікістоз правої. Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. Ретинопатія недоношених 2 активна стадія. Рання анемія недоношених 1 ступеня. Вентрикулодилатація 2 ст. Недоношеність 28-29 тиж. ПКВ 36 тиж. За час перебування у відділенні відмічались: підвищення артеріального тиску (до 70 мм.рт.ст середній АТ), анемія, ознаки морфо-функціональної незрілості, креатинін, сечовина, діурез залишались в межах вікової норми.

Проведено лікування: антибактеріальна та посиндромна терапія, фозикард. Обрана подальша тактика: нагляд уролога, нефролога, офтальмолога, невролога; загальний аналіз сечі в динаміці 1 раз в 2- 3 місяці; УЗД нирок в динаміці - в 3 міс, 6 міс, 1 рік; для підтвердження діагнозу рекомендовано проведення в/в екскреторної урографії віці 3 - х місяців; фозикард з корекцією дози під контролем АТ; контроль біохімічного аналізу крові через 2 тижні; потім 1 р в місяць; консультація нефролога через 1 міс; НСГ в динаміці; огляд очного дна через 2 тижні.

На момент виписки, 50 день життя, ПКВ 36 тиж, стан стабільний, лабораторні показники в нормі, діурез, АТ, прибавка маси тіла в межах вікової норми, вигодується ентерально.

**Висновки:** Артеріальна гіпертензія, анемія - проблеми, з якими зустрічається пацієнт з даною патологією в періоді новонародженості. Стан пацієнта ускладнюють супутні патології, що зумовлені морфо-функціональною незрілістю. Діагностика даної патології має проводитися антенатально, після чого приймається рішення щодо переривання вагітності. При скорегованій тактиці ведення спільно з суміжними спеціалістами можна стабілізувати стан дитини, обрати адекватну посиндромну терапію, уникнути ускладнень. Дуже важливою є нормалізація артеріального тиску (ЛЗ першого вибору є препарати, які пригнічують систему ренін-ангіотензин-альдостерон). При розвитку ХНН на тлі полікістозу нирок у дітей проводиться гемодіаліз і ставиться питання про трансплантацію нирок.

УДК: 618.3-06-07-08:616.9

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ  
З ВНУТРІШНЬОУТРОБНИМ ІНФІКУВАННЯМ  
ПЛОДА**О.В. Мілевський**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
Національної академії медичних наук України»,  
відділення профілактики і лікування  
гнійно-запальних захворювань в акушерстві,  
керівник - д.мед.н., проф. Туманова Л.Є.  
(м.Київ, Україна)

Хронічний запальний процес в ендометрії є однією з основних причин порушення менструальної функції, невиношування вагітності, безпліддя, невдалих спроб екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), гіперпластичних процесів ендометрію та сексуальної дисфункції. Захворюваність хронічним ендометритом, за даними різних авторів, варіює в широких межах - від 0,2 до 66,3%, становлячи в середньому 14%. Вагітність, що не розвивається, у 100% випадків супроводжується і обумовлена хронічним, переважно аутоімунним, ендометритом (FIGO,2006).



**Матеріали та методи обстеження.**

Обстежено 40 вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі на тлі цитомегаловірусної, герпесвірусної інфекції, асоціації бактеріальних, факультативно-анаеробних збудників, які знаходились на стаціонарному лікуванні в клініках ДУ «Інститут ПАГ НАМН України». Всі пацієнтки до вагітності обстежувались та лікувались з приводу запальних захворювань органів малого тазу. При гістологічному дослідженні у них був виявлений хронічний ендометрит.

20 пацієнток – (1 група) до вагітності, на етапі прегравідарної підготовки, отримували протизапальну терапію, згідно з виявлених збудників, та противірусну терапію валацикловіром. 20 пацієнток – (2 група) до вагітності не лікувались.

**Результати дослідження та їх обговорення.**

У 6 (30%) пацієнток першої групи були ознаки загрози переривання вагітності, тоді як у другій групі загроза переривання вагітності зустрічалась у всіх жінок. У 13 (65%) пацієнток другої групи виявлялась плацентарна дисфункція, проти першої групи, де її не було. У 2 (10%) жінок другої групи діагностувався антифосфоліпідний синдром, проти першої групи, де його було.

У 2 (10%) жінок першої групи визначався хронічний ДВЗ – синдром проти 7 (35%) у жінок другої групи.

У стаціонарі всі обстежені жінки отримували натуральний прогестерон в етилолеаті 2,5% - 1,0 в/м. під контролем гормонального статусу та УЗС – моніторингом.

Через 5 днів після початку лікування покращення стану виявлено у 23 (57,5%) вагітних: відсутність скарг на болі внизу живота, кров'янисті виділення з піхви, через 14 днів - у 39 (97,5%) обстежених жінок.

**Висновки.**

Своєчасне призначення противірусної терапії валацикловіром, на етапі прегравідарної підготовки, жінкам з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу, дозволить знизити ускладнення перебігу вагітності.

Всім вагітним, з хронічним ендометритом в анамнезі, рекомендовано призначати, з перших тижнів гестації, натуральний прогестерон в етилолеаті незалежно від клінічних проявів з метою зниження ускладнень вагітності.

УДК: 616.831.39-02:616.89-008]-053.2:159.923

**О.О. Мірошников**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», відділення психоневрології по вивченню захворювань і реабілітації нервової системи новонароджених та дітей раннього віку  
Науковий керівник: д.м.н., Кирилова Л.Г.  
(м.Київ, Україна)

## ПОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МОЗОЛИСТОГО ТІЛА У ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ АУТИСТИЧНОГО СПЕКТРУ

**Мета дослідження:** визначити характер змін мозолистого тіла (МТ) у дітей з розладами аутистичного спектру (РАС) та порівняти отримані результати з контрольною групою. Виявлення змін МТ може потенційно бути маркером ранньої діагностики РАС або прогностичним фактором ризиком розвитку РАС у дітей групи ризику.

**Матеріали та методи:** У дослідженні вивчалися серединні сагітальні зрізи головного мозку, отримані за допомогою магнітно-резонансної томографії при правильному укладанні. Обстеження проводилися на томографі Philips Achieva (1,5 Т, 16 каналів). За допомогою програми Multivox Dicom Viever (версія 5.5) проводилося вимірювання наступних характеристик:

- 1) товщина коліна мозолистого тіла (ТКМТ) - відстань між передньою і задньою точками коліна мозолистого тіла;
- 2) товщина переднього відділу тіла мозолистого тіла (ТПВМТ) - відстань між верхньою і нижньою точками середини передньої третини тіла МТ;
- 3) товщина середнього відділу мозолистого тіла (ТСВМТ) - відстань між верхньою і нижньою точками середини середньої третини тіла МТ;
- 4) товщина заднього відділу мозолистого тіла (ТЗОМТ) - відстань між верхньою і нижньою точками середини задньої третини третини тіла МТ;
- 5) товщина валика мозолистого тіла (ТВМТ) - відстань між передньою і задньою точками валика мозолистого тіла;
- 6) довжина мозолистого тіла (ДМТ) - відстань між передньою і задньою точками мозолистого тіла;
- 7) загальна площа мозолистого тіла.

Всього обстежено 38 дітей віком від 1,3 до 6 років (середній вік  $3,98 \pm 1,7$  р.). В основній групі знаходилося 23 дитини з РАС – 10 хлопчиків та 13 дівчат (середній вік  $2,93 \pm 1,28$  р.), серед них епілептичні напади відмічались у 6 дітей, у 2 дітей – туберозний склероз, по 1 дитині мали синдроми Ретта та Корнелії де Ланге. Всі діти відповідали критеріям РАС згідно МКБ-10 та DSM-4. У контрольній групі обстежено 15 дітей – 7 хлопчиків та 8 дівчат (середній вік  $5,58 \pm 1,1$  р.). Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням комп'ютерної програми SPSS (версія 17) за допомогою t-критерію Стьюдента та коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

**Результати:** Отримані результати вимірювань наведені у табл. 1.

Таблиця 1

**Результати вимірювання показників мозолистого тіла у основній та контрольній групах**

Показник	Основна група			Контрольна група			tЭмп
	Середній показник	Стандартне відхилення	Стандартна похибка	Середній показник	Стандартне відхилення	Стандартна похибка	
ТКМТ (мм)	7,95	2,98	0,62	11,37	2,61	0,67	3,6
ТПВТМТ (мм)	4,57	1,6	0,33	6,22	1,32	0,34	3,3
ТСВМТ (мм)	4,59	0,83	0,17	5,72	1,01	0,26	3,7
ТЗОМТ (мм)	3,95	0,87	0,18	5,47	1,35	0,34	4,2
ТВМТ(мм)	7,27	1,95	0,40	10,16	1,52	0,39	4,8
ДМТ (мм)	60,33	7,86	1,63	67,58	4,93	1,27	3,2
ПМТ (мм <sup>2</sup> )	364,57	108,28	22,57	550,70	96,07	24,80	5,4

Таким чином, отримані результати свідчать про статистично достовірне зменшення товщини коліна, переднього, середнього та заднього відділів тіла та валика МТ, довжини МТ, а також загальної площі сагітального зрізу МТ ( $p < 0.01$ ) у основній групі. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між довжиною МТ та його загальною площею (0,742).

**Висновки.** Отримані нами під час дослідження результати свідчать про наявність зменшення площі МТ, а також товщини усіх відділів МТ у дітей з РАС. Виявлені зміни підтверджують дані закордонних досліджень, та дозволяють припустити, що зменшення розмірів МТ є загальним для усіх пацієнтів з РАС. Показник довжини МТ має високий рівень кореляції з загальною площею МТ, тому може бути одним з достовірних показників зменшення МТ у дітей з РАС. Виявлені співвідношення можуть бути застосовані для діагностики РАС у дітей раннього віку та прогнозування розвитку РАС у дітей групи ризику.

Обмеженнями проведеного дослідження на нашу думку є наступними: мала кількість вибірки, неоднорідність вибірки за статтю та діагнозами, відмінність у середньому віці основної та контрольної груп, визначення лише кількісних параметрів МТ без урахування об'єму відповідних ділянок МТ та півкуль мозку. Для подальшого дослідження необхідно застосування допоміжних методів дослідження, які дають інформацію щодо якісних змін МТ, таких як МР-волюметрія, дифузійно-зважена томографія, трактографія.

УДК: 618.2-083:613.7/.8:615.8

**Ю. В. Невишна**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», відділення впровадження та вивчення ефективності новітніх технологій в акушерстві та перинатології  
Науковий керівник - Скрипченко Н.Я. - доктор медичних наук, завідувач відділення (м. Київ, Україна)

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОЇ, ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ ТА ПІДТРИМКИ ВАГІТНИХ І ПОРОДІЛЬ, СПРЯМОВАНИХ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ФІЗИЧНОГО ТА ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я

**Мета дослідження.** Визначити доцільність впровадження психоемоційної, фізичної підготовки та підтримки вагітних і породіль, спрямованих на збереження фізичного та психічного здоров'я.

**Матеріали та методи.** Був проведений аналіз 524 історій пологів та створені наступні групи жінок: 1 група - 192 роділлі, що розроджуються в пологових залах звичайного типу, 2 група - 98 роділлі, що народжували в індивідуальних пологових залах, що не проходили допологову підготовку, 3 група - 134 роділлі, що народжували в індивідуальних пологових залах, що проходили допологову підготовку. Критерії включення в групу: доношена одноплідна вагітність (37 тижнів і більше), головне передлежання плода, перші пологи, відсутність показань до планового кесаревого розтину, компенсований стан плода, відсутність тяжкої соматичної патології у роділлі.

**Результати.** Проводився аналіз психоемоційного стану 524 вагітних. Аналіз отриманих даних свідчить про підвищений рівень тривоги за перебігом вагітності та пологів, що відзначили 465 (88,7%) жінок, з них 289 (55,2%) мали підвищену втому, порушення сну, дратівливість, тривожність, зміни настрою.

Психопрофілактична робота з вагітними проводилася психологом, який враховував специфіку їх психологічного стану і здійснював психологічний супровід перед пологами та психологічну підтримку під час пологів.

Крім цього, перед пологами використовувалися методи релаксації, що тривали 15 хвилин, які починалися з повільного глибокого вдиху, коли в міру розслаблена жінка починає споживати менше кисню, тому її подих стає поверхневим і сповільненим. Разом з цим вагітним було впроваджено дозовані фізичні навантаження. Перед пологами та в першому періоді, особливу увагу приділяли м'язам тазового дна, виконувалися вправи на розслаблення м'язів промежини, а також вправи, які покращують кровообіг у малому тазу з використанням надувних м'ячів «фитбол». Все це дозволило значно знизити негативні чинники: психічну нестабільність, знизену адаптивність організму та слабку фізичну підготовку.

Порівнюючи результати пологів в різних групах, встановлено, що фізіологічних пологів в 1 групі - 53,2% (102 пологів), 2 групі - 75,5% (74 пологів), в 3 групі - 85,1% (114 пологів). Пологопідсилення в 1 групі - 46 жінок (24%), 2 групі - 12 жінок (12,2%), 3 групі - 14 жінок (9,4%). Знеболення використовувалось в 1 групі - 66 жінок (34,4%), 2 групі - 16 жінок (16,3%), 3 групі - 16 жінок (12%). Травми м'яких тканин в 1 групі - 67 жінок (35%), 2 групі - 21 жінок (21,4%), 3 групі - 23 жінок (17,2%).

**Висновки.** Проведення пологів в індивідуальних пологових залах на умовах партнерських із застосуванням психологічного супроводу дозволило значно знизити психоемоційне напруження роділлі, а також частоту травмування м'яких тканин, пологопідсилення, знеболення та акушерську агресію в пологах, і як кінцевий результат, збільшення кількості фізіологічних пологів.

УДК: 618.146-018.2-007.17-008.9-092

**В.Ф. Олешко**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
НАМН України», відділення патології вагітності  
та пологів

Науковий керівник: д.м.н., проф., завідувач  
відділення Жабченко І.А.  
(м. Київ, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ТА ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

**Мета дослідження.** Дослідити показники обміну сполучної тканини та деяких мікроелементів для визначення ролі дисплазії сполучної тканини в патогенезі істміко-цервікальної недостатності.

**Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети у сироватці крові 24 вагітних, які знаходились на лікуванні у відділенні патології вагітності та пологів ДЗ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології», з встановленим діагнозом «істміко-цервікальна недостатність» (ІЦН) в терміні гестації 22-32 тижні, методом імуноферментного аналізу в біохімічній лабораторії ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України» за допомогою аналізатору Cobas-411 визначали концентрацію маркерів синтезу (TotalP1NP - аміно-термінальний пропептид проколагена I типу) та резорбції (ss-CrossLaps) сполучної тканини, а також мікроелементи - Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Ca та P загальний за допомогою автоматичного автономного аналізатору електролітів Easylyte (Medica, США) з використанням одноіменного набору реактивів.

**Результати.** Обстежувані вагітні були віком від 26 до 30 років. Майже кожна друга з них мала першу вагітність, питома вага вагітних з другою та третьою вагітністю відповідно сягала 16,7% і 33,3%. Серед жінок з повторною вагітністю переважали ті, що мали в анамнезі штучні аборти (66,7%), завмерлі вагітності (25%) і самовільні викидні - 2 (8,3%). У більшості обстежуваних жінок (66%) мають відбутися перші пологи. Головною особливістю перебігу вагітності у них є поєднання ІЦН з іншими ускладненнями гестації. Так, загроза передчасних пологів спостерігалась у 87,5% вагітних, плацентарна дисфункція - у 29,1%, анемія різного ступеня - у 20,8%, артеріальна гіпертензія - у 16,6%. З метою пролонгування вагітності 83,3% вагітним було встановлено акушерський розвантажувальний песарій, 16,7% виконано серкляж. Таким чином, саме першовагітні та першонароджуючі із обтяженим акушерським анамнезом складають групу ризику щодо розвитку ІЦН. Враховуючи роль сполучної тканини у визначенні стану шийки матки усім вагітним визначали вміст маркерів синтезу і резорбції сполучної тканини - TotalP1NP та ss-CrossLaps, та цілої низки мікроелементів. Так, у кожному другому випадку відзначалося достовірне підвищення концентрації маркеру TotalP1NP, що свідчить про збільшення синтезу колагену I типу, який найбільш розповсюджений в тканині шийки. У 41,7% вагітних відзначалося підвищення концентрації маркеру ss-CrossLaps, який є продуктом деградації колагену I і відіграє роль первинного предиктора цього процесу. У кожній четвертій вагітній спостерігалось суттєве підвищення концентрації обох маркерів, що розглядалось нами як критерій порушень обміну колагену в організмі вагітної. Визначене підвищення вмісту в сироватці крові загального кальцію та Ca<sup>2+</sup> у кожній четвертій і кожній другій вагітній відповідно свідчить про патологічне заміщення сполучної тканини гладком'язовою, що притаманне для неспецифічної дисплазії сполучної тканини. У переважній більшості вагітних (83,3%) виявлено зниження концентрації іонів Na<sup>+</sup> і K<sup>+</sup> (25%), і лише у незначній кількості обстежуваних вагітних (8,3%) відзначалося підвищення концентрації іонів K<sup>+</sup>, що свідчить про функціональні порушення мембранного транспорту при заміщенні сполучної тканини на гладком'язову.

**Висновки.** Зміни вмісту маркерів сполучної тканини та мікроелементів свідчать про високу взаємообумовленість неспецифічної дисплазії сполучної тканини та процесів дозрівання шийки матки при ІЦН. Для більш обґрунтованих висновків доцільно проведення подальших досліджень.

УДК: 618.14-006.55-084-085.357:577.175.6

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ  
ПРОГЕСТЕРОНОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ  
У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ**О.М. Павлова**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
НАМН України», відділення впровадження  
та вивчення ефективності сучасних медичних  
технологій в акушерстві та перинатології  
Науковий керівник – доктор медичних наук,  
завідуюча відділення Скрипченко Н.Я.  
(м. Київ, Україна)

**Мета:** вивчити ефективність мікронізованого прогестерону у вигляді вагінальних таблеток у жінок з аденоміозом при підготовці до вагітності та з метою профілактики та лікування загрози переривання вагітності, загрози передчасних пологів у цих жінок.

**Матеріали і методи:** впродовж 2013-2016 рр. проводилося динамічне спостереження за 20 жінками з гістологічно підтвердженим діагнозом «Аденоміоз» від етапу підготовки до вагітності, впродовж самої вагітності (контрольні огляди у 11-12 тижнів, 17-18 тижнів, 28-32 тижні вагітності) та до етапу пологорозродження.

Критерії включення до дослідження: сформовано 3 групи жінок з аденоміозом 1-2 ступеню у віці 23-35 років, які не працюють і не мають важких фізичних та психологічних навантажень. Усі жінки отримували лікування з-приводу аденоміозу до вагітності.

Перша група (контрольна) складала 5 жінок, вагітність самостійна. У випадку госпіталізації з приводу загрози переривання вагітності/загрози передчасних пологів застосовувалася медикаментозна терапія: прогестерон (ін'єкційна форма), вітамін Е, валеріана лікарська, но-шпа, фолієва кислота (до 14-16 тижня вагітності), токолітична терапія. Друга дослідна група: 6 жінок, вагітність самостійна. У цій групі за необхідності застосування зберігаючої терапії використовували аналогічне лікування з заміною ін'єкційної форми прогестерону на вагінальну: 100 мг двічі на добу. Перевагу надано вагінальній формі прогестерону з аплікатором з метою профілактики інфікування статевих шляхів під час введення препарату для попередження додаткових ускладнень. Третя дослідна група: 9 жінок з аденоміозом, котрим з метою підтримки жовтого тіла у другій фазі менструального циклу, формування повноцінного ендометрію та профілактики плацентарної дисфункції під час майбутньої вагітності застосовувалась профілактична доза вагінального прогестерону – 100 мг один раз на добу. Після настання вагітності підтримуюча доза прогестерону лишалась до 36 тижня вагітності включно. У разі виникнення загрози переривання вагітності чи загрози передчасних пологів дозування збільшували до 100 мг двічі на добу у поєднанні зі спазмолітичною та токолітичною терапією. У випадку плацентарної дисфункції застосовувалась метаболічна терапія. Контроль стану жінок: суб'єктивні скарги, оцінка об'єктивного стану жінок, УЗД-контроль, КТГ-контроль, контроль показників крові (рівень прогестерону, естрадіолу), сечі, контроль кольпоцитології.

**Результати:** У групі контролю 4 з 5 жінок (80%) госпіталізовані у терміні 11-12 тижнів з діагнозом загрози переривання вагітності з 1 репродуктивною втратою у терміні 13 тижнів. Дві жінки з групи (40%) госпіталізовані повторно у терміні 18-19 тижнів вагітності з діагнозом загрози переривання вагітності. Контроль у терміні 28-32 тижні: зафіксовано плацентарну дисфункцію у 2 жінок з групи (40%). Середній термін перебування у стаціонарі - 20-24 дні. Зафіксовано 1 передчасні пологи (20%) у терміні 36 тижнів, 3 жінки народили через природні пологові шляхи, ускладнень перебігу пологів не зафіксовано. У другій групі 3 жінки (50%) госпіталізовані у 11-12 тижнів, 2 повторно госпіталізовані з-приводу загрози переривання вагітності у терміні 17-18 тижнів. З 30 тижнів 1 жінка отримувала метаболічну терапію з-приводу плацентарної дисфункції. Середній термін перебування у стаціонарі - 19-21 день. Передчасних пологів не зафіксовано. Усі жінки народили через природні пологові шляхи, ускладнень перебігу пологів не зафіксовано. У третій групі вагітних 4 з 9 (45%) були госпіталізовані з-приводу загрози переривання вагітності у терміні 11-12 тижнів, 2 (23%) з цих жінок госпіталізовані повторно у терміні 19-20 тижнів вагітності. Середній термін перебування у стаціонарі становив 16-18 днів. Серед жінок 3-ї групи плацентарної дисфункції не зафіксовано. Передчасних пологів у групі не було. Усі жінки народили через природні пологові шляхи, ускладнень перебігу пологів не зафіксовано.

**Висновки:** Мікронізований прогестерон у вигляді вагінальних таблеток у жінок з аденоміозом при підготовці до вагітності, з метою профілактики та лікування загрози переривання вагітності, загрози передчасних пологів, профілактики плацентарної дисфункції та інфекційних ускладнень демонструє себе як дієвий та ефективний препарат. Завдяки використанню даної форми препарату скоротився час перебування жінки у стаціонарі, отже: знижується ризик передачі і розповсюдження внутрішньолікарняних інфекцій, зростає об'єм ліжка у відділенні, зменшуються матеріальні витрати на перебування пацієнта у відділенні.

УДК: 616.1-008-07-08-053.31:618.3

**А. І. Перижняк**

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»,  
кафедра догляду за хворими та вищої  
медсестринської освіти зав.кафедри проф. Плеш І.А.  
Керівник дисертаційної роботи – д.м.н.,  
професор Годованець Ю.Д., кафедра педіатрії,  
педіатрії, неонатології та перинатальної медицини  
(м.Чернівці, Україна)

## ДО ПИТАНЬ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Складні патогенетичні реакції організму новонародженого за умов кисневої недостатності зумовлюють доцільність проведення максимально ранньої та адекватної корекції порушень загального стану, що може допомогти збереженню життя дитини та попередити виникнення віддалених наслідків серцево-судинної патології у майбутньому. Ось чому метою терапевтичного лікування новонароджених за умов перинатальної гіпоксії повинна бути не тільки підтримка основних життєвих функцій організму, але й усунення наслідків патологічного пологового оксидативного стресу (ОС) за рахунок уповільнення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і окислювальної модифікації білків (ОМБ), відновлення активності антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) за для усунення системних дисметаболических розладів.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності використання комбінованого метаболічного антигіпоксичного препарату Цитофлавін/Сytoflavin ООО «НТФФ «ПОЛИСАН» (Наказ МОЗ України №2 від 03.01.2012 р., реєстраційне посвідчення № UA/5449/01/01 від 31.08.2007 р.) у комплексі інтенсивної терапії новонароджених з ознаками порушень функціонального стану серцево-судинної системи (ССС) за умов перинатальної патології тяжкого ступеня.

Для досягнення мети загальну кількість досліджуваних новонароджених було розподілено на дві групи. Основну групу склали 25 новонароджених з тяжким перебігом перинатальної патології, що мали ознаки постгіпоксичного ураження ССС і яким у традиційному комплексі лікування з метою метаболічної корекції було призначено препарат «Цитофлавін» в рекомендованій дозі 2 мл/кг/добу протягом 5 діб. Друга група порівняння – 27 дітей, які отримували загальноприйнятий стандартний комплекс лікування.

Ефективність використання в комплексі лікування новонароджених «Цитофлавіну» оцінювалась за наступними критеріями: загальний стан при народженні та в динаміці спостереження впродовж першого тижня життя; динаміка клінічних проявів порушень функціонального стану ССС, а також даних рівня ОМБ в крові новонароджених дітей у динаміці спостереження.

Новонароджені, що входили до обох дослідних груп, достовірно не відрізнялись між собою за гестаційним віком, статтю, сукупністю морфо - функціональних ознак та за переліком нозологій перинатальної патології.

Клінічними проявами порушень функціонального стану ССС у дітей груп спостереження були: ціаноз, акроціаноз шкірних покривів (відповідно в 60,0% випадках у I групі та 59,26% випадках у II групі,  $p>0,05$ ); блідість, мармуровість шкірних покривів (відповідно в 24,0% та 25,93%,  $p>0,05$ ); систолічний шум (32,0% та 29,63%,  $p<0,05$ ); приглушеність серцевих тонів (64,0% та 62,96%,  $p>0,05$ ); аритмії, тахікардія (44,0% та 44,44%,  $p>0,05$ ); брадикардія (8,0% та 7,41%,  $p>0,05$ ); акцент II тону (12,0% та 14,81%,  $p>0,05$ ); розширення меж відносно серцевої тупості (20,0% та 18,52%,  $p>0,05$ ); артеріальна гіпотензія (відповідно 8,0% та 7,40%,  $p>0,05$ ).

Рівень показників ВРО у новонароджених станом на 1-2 добу життя виглядав наступним чином: МА еритроцитів у дітей основної групи  $36,27\pm 1,83$  мкмоль/л та  $34,26\pm 1,80$  мкмоль/л в групі порівняння,  $p>0,05$ . ОМБ плазми в основній групі  $-2,61\pm 0,12$  о.о.г/мл проти  $2,66\pm 0,13$  о.о.г/мл у новонароджених групи порівняння,  $p>0,05$ .

Динамічне спостереження за новонародженими показало деякі відмінності щодо ознак позитивної динаміки перебігу перинатальної патології з урахуванням груп порівняння щодо призначеного комплексу лікування. Більш швидке покращення стану впродовж раннього неонатального періоду відмічено у новонароджених основної групи. Поряд зі зменшенням тяжкості стану відмічався більш швидкий зворотній розвиток кардіологічної симптоматики - у 18 дітей основної групи (72,0%) та лише у 14 дітей групи порівняння (51,85%),  $p<0,05$ . Відмічено більш швидке зникнення клінічних проявів гіпоксичної ішемії міокарду (блідість, «мармуровість» шкірних покривів, ціаноз і акроціаноз), порушень ритму серця, відзначалось поліпшення загального стану, відновлення звучності серцевих тонів, нормалізація артеріального тиску, що свідчить про позитивний вплив препарату в комплексі лікування новонароджених щодо порушень функціонального стану ССС за умов перинатальної патології.

Позитивна динаміка клінічної симптоматики у новонароджених основної групи на фоні прийому вказаного препарату була підтверджена параклінічними даними рівня ВРО, проведеного на 6-7 добу життя, що характеризувало покращення загального стану. Кількість МА еритроцитів у дітей основної групи знизився до  $14,75\pm 0,74$  мкмоль/л проти  $20,12\pm 1,02$  мкмоль/л у дітей групи порівняння,  $p<0,05$ . Ступінь ОМБ плазми у дітей, які отримували препарат «Цитофлавін» в комплексі лікування, становив  $1,38\pm 0,07$  о.о.г/мл, що мало також певну відмінність, порівняно з показниками у новонароджених групи порівняння -  $1,54\pm 0,08^*$  о.о.г/мл,  $p>0,05$ .

**Висновки.** Враховуючи позитивну динаміку клінічного перебігу перинатальної патології, що підтверджується більш ранньою регресією клінічних проявів постгіпоксичного пошкодження ССС та результати додаткових параклінічних методів дослідження, застосування препарату «Цитофлавін» у комплексі лікування патології раннього неонатального періоду, на нашу думку, може бути рекомендованим у практичній діяльності лікаря- неонатолога.

**УДК: 616.1-073.43-053.31:618.25****А.В. Сенаторова, М.С. Волик**

Харківський національний медичний університет,  
кафедра педіатрії №1 та неонатології  
Завідувач кафедри д.м.н., професор. Гончарь М.О.  
Регіональний перинатальний центр  
(м. Харків, Україна)

**УЛЬТРАЗВУКОВІ ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ  
РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ  
СЕРЦЕВО - СУДИННОЇ СИСТЕМИ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД БАГАТОПЛІДНОЇ  
ВАГІТНОСТІ**

Перенатальні фактори є важливими для подальшого стану здоров'я людини, її адаптивних чи патологічних форм реагування в майбутньому. При багатоплідній вагітності значно зростає ризик передчасних пологів, спостерігаються такі стани, як синдром фето-фетальної трансфузії, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) й дискордантний зріст, загибель плодів. Перинатальна захворюваність та смертність залежить від інтегруючого впливу безлічі соціальних і біологічних факторів, одним з яких є багатоплідна вагітність.

**Мета дослідження:** удосконалення виявлення ультразвукових пренатальних факторів ризику розвитку серцево - судинної патології у новонароджених від багатоплідної вагітності.

**Матеріали та методи:** у дослідження увійшло 112 новонароджених, яких було розподілено на чотири групи: 37 новонароджених від багатоплідної вагітності без затримки внутрішньоутробного розвитку; 25 новонароджених від жінок з багатоплідною вагітністю зі ЗВУР; 27 дітей від одноплідної вагітності без ЗВУР; 23 немовляти від одноплідної вагітності зі ЗВУР. У строки 36-39 тижнів була проведена пренатальна діагностика на апараті Esaote My LAB25 (Італія). Вивчалися особливості ультразвукових пренатальних факторів. Різницю значень визначали за критерієм Манна-Уїтні.

**Результати:** Найнижчими значення біофізичного профілю плода були у дітей зі ЗВУР від одноплідної вагітності. Амніотичний індекс мав найвище значення 30 (21,8;36) в дітей від багатоплідної вагітності зі ЗВУР та найнижче значення 22 (21;31,7) у дітей 2-ої та 22 (12,7;39) 4-ої груп спостереження. Аналіз рутинного ультразвукового вимірювання товщини плацент виявив, що в дітей 1-ої 33 (30; 39) та 2-ої груп 35 (32 ;36) спостереження вона була меншою порівняно з групою контролю (3-я група) 42 (37; 50). Товщина плаценти в обстежених 4-ої групи спостереження не мала статистично значущої різниці порівняно з контрольною групою, однак не виявлено також достовірної різниці між товщиною плацент при доношеній вагітності із ЗВУР та при багатоплідній вагітності ( $p>0,05$ ). Отримані результати свідчать про те, що при одноплідній вагітності, яка супроводжується ЗВУР плода, спостерігається тенденція до гіпоплазії плаценти. Найбільшу частоту другого ступеня зрілості легенів було виявлено в дітей 1-ої та 3-ої груп порівняно з контролем ( $p<0,05$ ) та найвищий (3-ій) ступінь зрілості легенів був у дітей контрольної групи (96,2 %), ( $p<0,01$ ).

**Висновки:** 1. При одноплідній вагітності, яка супроводжується ЗВУР плода, спостерігається тенденція до гіпоплазії плаценти 2. Виявлено різницю в ступенях зрілості легенів плоду, незважаючи на відсутність відмінностей частоти ультразвукових ознак у різницях ступенів зрілості плацент під час ультразвукового дослідження. 3. Нами не визначено достовірних відмінностей у групах спостереження при дослідженні діаметрів судин пуповини та ЧСС плодів.

**УДК: 616.831-005-073.79-053.31:618.5-001.8-06****К.Ю. Соколова**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,  
кафедра педіатрії 3 та неонатології  
Завідувач кафедри - д.м.н., професор Ботьбот Ю.К.,  
науковий керівник - д.м.н, професор Мавропуло Т.К.

**ВИКОРИСТАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ  
ОКСИМЕТРІЇ У ДОНОШЕНИХ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ МАЛИ ВАЖКУ  
АСФІКСІЮ ПРИ НАРОДЖЕННІ**

Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія після перенесеної асфіксії є значимою причиною смертності і захворюваності новонароджених дітей. На теперішній час доведена ефективність застосування терапевтичної гіпотермії в постасфіктичному періоді, але подальшого вивчення потребують питання раннього прогнозування несприятливих наслідків важкої асфіксії. Одним з методів визначення ефективності процедури терапевтичної гіпотермії є оцінка перфузії мозкових структур. Церебральна оксиметрія є неінвазивним методом оцінки регіонарної оксигенації головного мозку, який дозволяє провести неінвазивний і безперервний моніторинг церебральної гемодинаміки та оксигенації шляхом вимірювання змін концентрації оксигенованого та деоксигенованого венозного гемоглобіну. Хоча метод не забезпечує безпосередній вимір кровотоку в різних областях мозку, він реєструє регіональне насичення киснем тканин на капілярному рівні у відповідній області мозку ( $\text{ScO}_2$ ), що є відображенням співвідношення доставки/споживання кисню тканинами (співвідношення перфузії та кисневого метаболізму).

**Метою** нашої роботи була оцінка стану регіонарної перфузії мозку (показників церебральної оксиметрії) у новонароджених дітей, які підлягали проведенню процедури терапевтичної гіпотермії після важкої асфіксії, в залежності від наявності несприятливих наслідків у вигляді смерті чи розвитку деструктивних змін тканини головного мозку в неонатальному періоді.

**Матеріали та методи.** До груп спостереження були включені 26 доношених новонароджених, які мали озна-

ки важкої асфіксії, яким проводилась лікувальна гіпотермія. Процедура гіпотермії проводилась у відповідності до положень уніфікованого клінічного протоколу «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» (наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225). Церебральна оксиметрія проводилась за допомогою пристрою INVOS™ 5100C Cerebral/Somatic Oximeter протягом 24 годин в періоді активного охолодження (за умови стабілізації показників центральної гемодинаміки, кислотно-лужного стану) з визначенням рівня SctO<sub>2</sub> в області лобних долей (область реєстрації, виходячи з глибини проникнення променя – кора мозку).

Отримані результати. Несприятливі наслідки мали місце у 9 новонароджених (смерть внаслідок розвитку набряку мозку – 1 випадок, розвиток деструктивних гіпоксично-ішемічних змін мозкової тканини – 8 дітей). Показники церебральної оксиметрії в групах з сприятливими та несприятливими наслідками мали коливання SctO<sub>2</sub> від 59 до 98%. Ми не виявили достовірних відмінностей між показниками середніх значень SctO<sub>2</sub> у дітей з різними наслідками перенесеної асфіксії.

У новонароджених зі сприятливими наслідками достовірно частіше реєструвались показники SctO<sub>2</sub> лівої лобної долі в коридорі 80-89% (тест Kruskal-Wallis,  $p=0,0710$ ; Median Test,  $p=0,0393$ ), правої лобної долі в коридорі 70-79% (Median Test,  $p=0,0393$ ).

**Висновки.** Таким чином, доречними є подальші дослідження церебральної оксиметрії для моніторингу та розуміння змін перфузії головного мозку у поєднанні з іншими методами контролю мозкового кровотоку з метою створення індивідуальних нейропротекторних стратегій у доношених новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією.

УДК: 618.33/.36-07-08:616-056.527

**О.Р. Сюдмак**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», відділення патології вагітності та пологів  
Науковий керівник: д.м.н., проф., завідувач відділення  
Жабченко І.А.  
(м. Київ, Україна)

## НОВІ МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ З ОЖИРІННЯМ

ВООЗ розглядає ожиріння як епідемію, що охопила понад 300 млн. людей і продовжує зростати серед жінок, сягаючи 25-30%. Частка зайвої ваги і ожиріння становить 5% від загальної кількості випадків смерті в світі (ВООЗ, 2010). В економічно розвинутих країнах частота ожиріння у вагітних складає 35-38%, в Україні - у 20-30% населення, серед вагітних - 10-29,6% випадків від загального їх числа. Частота ожиріння у жінок >20 років – до 35%; у жінок 30-39 р.р. – у 2рази частіше. Спадковість є однією з основних причин виникнення ожиріння - при нормальній масі тіла батьків ожиріння зустрічається лише у 9% дітей, при одному з батьків з ожирінням – у 50% дітей, при ожирінні обох батьків – у 70% дітей.

Для плода та новонародженого при ожирінні у матері існує високий ризик виникнення дистресу під час вагітності та в пологах (пропорційно ступеню ожиріння – від 7 до 30% відповідно), макросомії– 8-12%, гіпотрофії - 5-8%, пологового травматизму, ожиріння та цукрового діабету в майбутньому, гіпогалактії.

**Мета дослідження.** Визначити вплив L-карнітину (Алміба) на стан фетоплацентарної системи у вагітних з ожирінням I-II ступеня з плацентарною дисфункцією та гіпотрофією плода.

**Матеріали та методи.** У відділенні патології вагітності та пологів до схеми лікування 25 вагітних з ожирінням I-II ступеня був доданий L-карнітин (Алміба) з метою покращення ліпідного обміну, функції печінки та забезпечення ефективного енергообміну в організмі вагітної. Вагітні отримували 1г левокарнітину 2 рази на день протягом 10-12 днів. L-карнітин (Алміба) є вітаміноподібною речовиною, яка в природних умовах синтезується в печінці, нирках та мозковій тканині з амінокислот лізину та метіоніну за участю заліза та аскорбінової кислоти, в плазмі крові перебуває у вільній формі та у формі ацилкарнітинових ефірів. Левокарнітин – це головний кофактор обміну жирних кислот у серці, м'язах та печінці; чинить нейро-, гепато- та кардіопротекторну дію; основний переносник ДЛЖК до мітохондрій з наступним її окисленням та утворенням молекул АТФ; покращує метаболічні процеси та знижує кількість жиру в гепатоцитах; знижує вміст холестерину в крові; сприяє виведенню з цитоплазми токсичних речовин та метаболітів.

У ході роботи було використано загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні), спеціальні (УЗД з доплерометрією) методи дослідження. За вагітними проводився динамічний нагляд з моменту поступлення їх до стаціонару до виписки.

**Результати.** Пілотні дослідження відбулися у 25 вагітних з ожирінням I-II ступеня та виявили позитивний ефект щодо стану плода (зменшення рівня гіпотрофії за даними УЗД, зменшення частоти маловоддя, стабілізація функціонального стану плода, покращення трофіки у матково-плацентарній ділянці), внаслідок чого стало можливим пролонгування вагітності до терміну пологів.

**Висновки.** ЗРП являється другою після недоношеності причиною народження дітей з низькою масою тіла та ускладнює перебіг 2,4 -17 % всіх вагітностей. Провідним патогенетичним фактором ЗРП є плацентарна дисфункція на фоні порушення матково-плацентарного кровообігу з розвитком хронічного дистресу плода та метаболічних порушень.

Включення L-карнітину (Алміба) у вагітних жінок з ожирінням I-II ступеня до стандартної схеми лікування дає можливість покращити прогнози при ЗРП та плацентарній дисфункції, скоротити відставання росту плода, знижує частоту маловоддя та дозволяє пролонгувати вагітність до терміну пологів.

УДК: 618.3/7:618.14–006.36–092–084-08

**В.Г. Тиха**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», відділення впровадження та вивчення ефективності сучасних медичних технологій в акушерстві та перинатології  
Науковий керівник: керівник відділення  
д.м.н. Скрипченко Н.Я.  
(м. Київ, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЛАКТАЦІЇ У ПОРОДІЛЬ ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

**Мета дослідження:** Вивчити тривалість лактації у породіль з лейоміомою матки в умовах хронічного стресу, зумовленого війною на території України.

**Матеріали та методи:** Проаналізована тривалість лактації у 65 породіль з лейоміомою матки за період 2014-2015 років. Досліджений психоемоційний статус таких жінок шляхом визначення індексу стресостійкості та стресасоційованих гормонів крові ( кортизол та пролактин) на 3-й, 6-й місяць та через 1 рік після пологів. Жінки розподілені на групи: перша група (основна) - 30 жінок, які проживали в східних регіонах України і перебували в умовах хронічного стресу, друга група (контрольна) – 35 жінок центрального та західного регіону. Критерії відбору для дослідження: пологи одноплідною доношеною вагітністю, соматично здорові жінки. Середній вік породіль вірогідно не відрізнявся і склав 31, 0±1,4 року. Середній гестаційний термін при народженні в обох групах становив - 37-38 тижнів. У обстежених жінок як в 1-й, так і в 2-й групі народилися живі, доношені діти з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів.

**Результати:** Встановлено, що у жінок з лейоміомою матки, що перебували в умовах хронічного стресу через 3 місяці після пологів високий рівень стресостійкості спостерігається в 0,5%, в контрольній групі – 4%. Низький рівень стресостійкості – в 80% та 48% відповідно. Простежується тенденція до стабілізації психоемоційного рівня через 6 місяців після пологів, що проявляється в збільшенні кількості жінок з помірним та зменшенням кількості жінок з низьким рівнем стресостійкості.

Рівні стресових гормонів теж відрізнялись : через 3 місяці після пологів пролактин склав 24,55±8,95нг/мл в 1-й групі та 34,74±5,5 нг/мл в контрольній групі, рівень кортизолу – 442,6±76,8нмоль/л та 345,3±60.4нмоль/л відповідно; на 6- му місяці післяпологового періоду рівень цих гормонів виглядав наступним чином: пролактин – 20,8±5,1нг/мл в 1-й групі та 30,75±7,02 нг/мл в 2-й групі, кортизол - 520±50,28 нмоль/л та 417,1±30,6 нмоль/л відповідно. Через рік показники даних гормонів теж різнились і склали : пролактин – 16,4±3,1нг/мл в 1-й групі та 20,97±4,42 нг/мл в контрольній групі, кортизон - 411±20,66 нмоль/л та 367,33±18,7,6 нмоль/л відповідно.

Лактація зберігалась до 3 місяців у 30% жінок з лейоміомою матки, які перебували в умовах хронічного стресу , до 6 місяців – 15%, до року годували дітей 11% жінок цієї когорти, тоді як в групі порівняння лактація до 3 місяців була у 54%, до 6 місяців – 41%, а до 12 місяців – у 22,5% породіль.

**Висновки:** Гіпогалактія у жінок з лейоміомою спричиняється змінами нейроендокринної регуляції лактації, зокрема, порушенням балансу стрес-асоційованих гормонів, оскільки вагітність у жінок із лейоміомою вже протікає із постійною психологічною напругою щодо наслідків вагітності, не кажучи про таку кагорту породіль , які живуть в умовах хронічного стресу на територіях проведення бойових дій. Хронічні стреси та занепокоєння за здоров'я своєї сім'ї та новонародженої дитини супроводжуються ще більшим підвищенням стрес-реалізуючого гормону кортизолу та зниженням стрес-лімітуючого гормону пролактину. Підвищені рівні кортизолу гальмують лактацію. Оскільки пролактин виконує роль стрес-лімітуючого фактора і є основним стимулятором лактації та білкового складу грудного молока, зниження цього гормону призводить до гіпогалакції.



---

---

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ  
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ  
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»**

**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 – 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:**

- офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірене круглою печаткою;
- висновок з біоетичної експертизи,
- дані про авторів: ПІБ, наукова ступінь, вчене звання, місце роботи, посада, контактний телефон, e-mail та поштова адреса для листування.

**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 рекомендується 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, щоби була зазначена офіційно прийнята назва організації/ий, 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, інтервал – 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 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, літе-

ратура (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 зверху справа; 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 (СИ). 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.

Кількість цитованих публікацій в оригінальних статтях не повинна перевищувати 30 джерел, в оглядових – 60 літературних джерел, у лекціях та інших матеріалах – не більше 15.

Список літератури подається згідно вимог державного стандарту відповідно до прикладів оформлення бібліографічного опису в списку джерел (Бюлетень ВАК України, №2, 2007). Список літератури друкується на окремому аркуші через 1,0 інтервал у порядку їх цитування у тексті.

Для внесення статті до системи OJS та електронної бази Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН» (українська, англійська, російська версії) додатково до вище зазначеного переліку авторам необхідно подати окремим файлом наступні дані:

1. Відомості про кожного автора (українською, англійською, російською мовами):

- 1.1. Прізвище, ім'я, по-батькові рекомендується вказувати так само, як і в попередніх публікаціях англійською мовою або транслітерувати, див. сайт

<http://www.slovnuk.ua/services/translit.php> (паспортна транслітерація).

- 1.2. E-mail.

- 1.3. Офіційно прийнята назва організації/ий, де виконана робота (українською, англійською, російською мовами).

- 1.4. Поштова адреса організації для контактів з авторами статті (можна один на всіх авторів) українською, англійською та російською мовами.

2. Електронне фото автора/авторів статті для розміщення в електронній версії журналу.

3. Список бібліографічних джерел:

Список бібліографічних джерел складається з урахуванням «Єдиних вимог до рукописів, що подаються в біомедичні журнали» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильний опис джерел в списках літератури, які використані, є запорукою того, що цитована публікація буде врахована при оцінці наукової діяльності її авторів та організацій, де вони працюють.

В оригінальних статтях допускається цитувати не більше 30 джерел, в оглядах літератури - не більше 60, в лекціях та інших матеріалах - до 15. Бібліографія повинна містити крім основних робіт, публікації за останні 5 років.

У списку літератури всі роботи перераховуються у порядку їх цитування. Бібліографічні посилання в тексті статті подаються цифрою у квадратних дужках.

Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Автор несе відповідальність за правильність бібліографічних даних.

Джерела латиницею подаються відповідно до вимог Національної медичної бібліотеки США, див. сайт: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

**Приклади подання бібліографічних джерел:**

- Бібліографічний опис книги (після її назви): місто (де видана); після двокрапки назва видавництва; після крапки з комою рік видання. Якщо посилання дається на главу книги: (автори); назву глави; після точки ставиться «В кн.» або «In.» та прізвище (а) автора (ів) або редактора (ів), потім назва книги і вихідні дані.

- Бібліографічний опис статті з журналу: автор (и); назва статті; назва журналу; рік; том, у дужках номер журналу, після двокрапки цифри першої та останньої сторінок.

При авторському колективі до 6 осіб включно згадуються всі, при великих авторських колективах 6 перших авторів («та ін.», В іноземних «et al.»); якщо в якості авторів книг виступають редактори, після прізвища слід ставити «ред.», в іноземних «ed.»

За новими правилами, враховуючи вимоги таких міжнародних систем цитування як Web of Science і

Scopus, бібліографічні списки (References) входять в англomовний блок статті і, відповідно, повинні бути представлені не тільки на мові оригіналу, але й в латиниці (романським алфавітом). Список літератури (References) у романському алфавіті для Scopus та інших міжнародних баз даних подається, повторюючи в ньому всі джерела літератури, незалежно від того, чи є серед них іноземні.

У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел потрібно наступна структура бібліографічного посилання: автор (и) (транслітерація), переклад назви книги або статті на англійську мову, 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. Джерела кирилицею в транслітерованому вигляді можна здійснити автоматично на сайті:

<http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>. Система автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

Технологія підготовки посилань з використанням системи автоматичної транслітерації з української мови на сайті: <http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>.

1. Вхідимо до програми [www.slovnuk.ua](http://www.slovnuk.ua). У віконці «Виберіть транслітерацію» вибираємо «географічна транслітерація». Вставляємо в спеціальне поле весь текст бібліографії, крім назви книги або статті, українською/російською мовою і натискаємо кнопку «транслітерувати».

2. Копіюємо транслітерований текст у список References, що готується.

3. Переводимо за допомогою перекладача Google опис джерела (назва книги, статті, постанови і т.д.) на англійську мову, переносимо його до тексту джерела. Переклад, безумовно, вимагає редагування, тому дану частину необхідно готувати людині, яка розуміє англійську мову.

4. Об'єднуємо опис у трансліті і перекладене, оформлюючи відповідно до діючих правил. При цьому, необхідно розкрити місце видання (Kyiv) і, можливо, внести деякі технічні поправки.

5. Наприкінці посилання в круглих дужках вказується (in Ukrainian). Посилання готове.

Технологія підготовки посилань з використанням системи автоматичної транслітерації й перекладача з російської мови на сайті: <http://www.translit.ru>:

1. Вхідимо до програми [Translit.ru](http://www.translit.ru). У віконці «варіанти» вибираємо систему транслітерації BGN (Board of Geographic Names). Вставляємо в спеціальне поле весь текст бібліографії, крім назви книги або статті, російською мовою і натискаємо кнопку «в трансліт».

2. Копіюємо транслітерований текст у список References, що готується.

3. Переводимо за допомогою перекладача Google опис джерела (назва книги, статті, постанови і т.д.) на англійську мову, переносимо його до тексту джерела. Переклад, безумовно, вимагає редагування, тому дану частину необхідно готувати людині, яка розуміє англійську мову.

4. Об'єднуємо опис у трансліті і перекладене, оформляючи відповідно до діючих правил. При цьому, необхідно розкрити місце видання (Moscow) і, можливо, внести деякі технічні поправки.

5. Наприкінці посилання в круглих дужках вказується (in Russian). Посилання готове.

Приклади транслітерації україномовних/російськомовних джерел літератури:

Стаття з журналу

1. Znamens'ka T.K. Treatment of herpes infections (cytomegalovirus, neonatal herpes) in infants with application of Flavozid. *Zdorov'e zhenschyny*. 2009; 4 (40): 204-5 (in Ukrainian).

2. Belushkina N.N., Khomyakova T.N., Khomyakov Yu.N. Diseases associated with dysregulation of programmed cell death. *Molekulyarnaya meditsina*. 2012; 2: 3 – 10 (in Russian).

Стаття з електронного журналу

Swaminathan V., Lepkoswka-White E., Rao B.P. Browsers or buyers in cyberspace? An investigation of electronic factors influencing electronic exchange. *Journal of Computer-Mediated Communication*. 1999, 5 (2). Available at: <http://www.ascusc.org/jcmc/vol5/issue2/> (Accessed 28 April 2011).

Книга (монографія, збірник):

Kanevskaya R.D. *Mathematical modeling of hydrodynamic processes of hydrocarbon deposit development*. Izhevsk; 2002 (in Russian).

Матеріали конференції

Usmanov T.S., Gusmanov A.A., Mullagalin I.Z., Muhametshina R.Ju., Chervyakova A.N., Sveshnikov A.V. Features of the design of field development with the use of hydraulic fracturing. In: *New energy saving subsoil technologies and the increasing of the oil and gas impact*: Proc. 6th Int. Symp. Moscow, 2007; 267-72 (in Russian).

Інтернет-ресурс:

APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Автореферат дисертації:

Semenov V.I. *Mathematical modeling of the plasma in the compact torus*. Dr. phys. and math. sci. diss. Moscow; 2003 (in Russian).

Опис ГОСТа:

State Standard 8.586.5–2005. *Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices*. Moscow: Standartinform Publ., 2007.

Опис патенту:

Palkin M.V. et al. *The way to orient on the roll of aircraft with optical homing head*.

1. Hodovanets Yu.D., Babintseva A.H. *The method of differential diagnosis of renal damage levels in newborns with perinatal pathology*. Patent na korysnu model' Ukraina? N93676; 2014 (in Ukrainian).

---

---

2. Patent RF, N 2280590; 2006 (in Russian).

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 змінює попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені з порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, із 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.

Неприпустимо надсилати до редакції роботи, які були вже надруковані або направлені для публікації в інші видання.

Редакція журналу пропонує редагування та переклад повного тексту статті, резюме та розширеного резюме для сайту OJS з мови оригіналу на англійську та російську мову англомовним та російськомовним редактором за індивідуальним замовленням автора.

Оплата за редагування/переклад та публікацію статті проводиться автором за загальним підрахунком вартості згідно отриманої квитанції.

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовою переказом безкоштовно.

Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний сайт журналу <http://journals.urau.ua/index.php/2226-1230/user> або на e-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru) ; [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

Контактний телефон відповідального редактора web-сайту: +38(050)5606138 Годованець Олексій Сергійович

Листування з питань видавничої діяльності:

Поштова адреса:

Д.м.н., професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Буковинський державний медичний університет

Театральна площа, 2; м. Чернівці, 58002. Україна

E-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru) ; [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

Контактні телефони: +38(050)6189959; +38(063)3235718

Листування з питань розміщення реклами та інформації про лікарські засоби:

Редакційний відділ: ТОВ «РА «Дольче Віта», керівник Шейко Ірина Петрівна.

Адреса: вул. Інститутська 24/7, оф.11, м. Київ, 01021, Україна.

код ЄДРПОУ 37905676,

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511

Контактний телефон: 044-3313822

e-mail: [d\\_vita@list.ru](mailto:d_vita@list.ru)

Розрахунковий рахунок: 26001060743841 в КГРУ ПАТ «КБ «Приват Банк», МФО 321842

Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»: 89773.

Передплата на 2016 рік проводиться через редакційний відділу журналу.

Зразок анкети передплати представлено на сайті Асоціації неонатологів України

web: <http://neonatology.com.ua>. Заповнену анкету надсилати на e-mail: [d\\_vita@list.ru](mailto:d_vita@list.ru)

---

---

**ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ ПОДАЧИ МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ  
«НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»**

**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 по 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 - 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:**

- официальное направление установленного образца, с визой руководителя учреждения, в котором выполнена работа, заверенное круглой печатью;
- заключение о биоэтической экспертизе,
- данные об авторах: ФИО, научная степень, ученое звание, место работы, должность, контактный телефон, e-mail и почтовый адрес для переписки.

**Структура статьи**

1. В заголовке статьи указывают: УДК (универсальный десятичный классификатор), инициалы и фамилия автора (авторов), название статьи; название организации (учебное заведение, НИИ, ЛПУ и т.д.), где выполнена работа, в именительном падеже, с обязательным указанием ведомственной принадлежности; страну, город.

Данный блок информации должен быть представлен как на украинском / русском, так и английском языках. Фамилии авторов рекомендуется указывать так, как в предыдущих публикациях или транслитерацией по системе BGN (Board of Geographic Names) <http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>, паспортная транслитерация). Важно, чтобы было указано официально принятое название организации/ий, где выполнена работа.

2. Расширенное резюме на украинском, английском и русском 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, которые индексируют 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 OJS и в электронной базе Украинского 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 использовании.

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 сверху справа; ниже, на следующей строке пишется название таблицы. Порядковый номер рисунка указывается снизу 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.

Количество цитируемых публикаций в оригинальных статьях не должна превышать 30 источников, в обзорных - 60 литературных источников, в лекциях и других материалах - не более 15.

Список литературы приводится в соответствии с требованиями государственного стандарта в соответствии с примерами оформления библиографического описания в списке источников (Бюллетень ВАК Украины, №2, 2007). Список литературы печатается на отдельном листе через 1,0 интервал в порядке их цитирования в тексте.

Для внесения статьи в систему OJS и электронной базы Украинского научно-образовательной телекоммуникационной сети «УРАН» (украинская, английская, русская версии), дополнительно к вышеуказанному перечню, авторам необходимо представить отдельным файлом следующие данные:

1. Сведения о каждом авторе (украинском, английском, русском языках):

1.1. Фамилия, имя, отчество рекомендуется указывать так же, как в предыдущих публикациях на английском языке или транслитерировать по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт <http://www.translit.ru>.

1.2. E-mail.

1.3. Официально принятое название организации/ий, где выполнена работа (на украинском, английском и русском языках).

1.4. Почтовый адрес организации для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов) на украинском, английском и русском языках.

2. Электронное фото автора / авторов статьи для размещения в электронной версии журнала.

3. Список библиографических источников:

Список библиографических источников составляется с учетом «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals). Правильное представление использованных источников в списках литературы является залогом того, что цитируемая публикация будет учтена при оценке научной деятельности её авторов и организаций, где они работают.

В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы - не более 60, в лекциях и других материалах - до 15 источников. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации за последние 5 лет.

В списке литературы все работы перечисляются в порядке их цитирования. Библиографические ссылки в тексте статьи подаются цифрой в квадратных скобках.

Ссылка на неопубликованные работы не допускаются. Автор несет ответственность за правильность представления библиографических данных.

Источники латиницей подаются в соответствии с требованиями Национальной медицинской библиотеки США, сайт: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Примеры представления библиографических источников:

- Библиографическое описание книги (после её названия): город (где выдана); после двоеточия название издательства; после точки с запятой год издания. Если даётся ссылка на главу книги: (авторы); название главы; после точки ставится «В кн .:» или «In:» и фамилия (и) автора (ов) или редактора (ов), затем название книги и выходные данные.

- Библиографическое описание статьи из журнала: автор(ы); название статьи; название журнала; год; том, в скобках номер журнала, после двоеточия цифры первой и последней страниц.

При авторском коллективе до 6 человек включительно упоминаются все, при больших авторских коллективах 6 первых авторов «и др.», В иностранных «et al.»; если в качестве авторов книг выступают

---

---

редакторы, после фамилии следует ставить «ред.», в иностранных «ed.»

По новым правилам, учитывая требования таких международных систем цитирования как Web of Science и Scopus, библиографические списки (References) входят в англоязычный блок статьи и, соответственно, должны быть представлены не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом). Список литературы (References) в романском алфавите для Scopus и других международных баз данных подаётся, повторяя в нём все источники литературы, независимо от того, есть ли среди них иностранные.

В романском алфавите для украиноязычных / русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор (ы) (транслитерация), перевод названия книги или статьи на английский язык, 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, которые написаны одной графической системой, средствами другой графической системы при второстепенной роли звуковой точности, то есть передача одной письменности буквами другой.

Транслитерацию источников кириллицей в на русском языке можно осуществить автоматически на сайте: <http://www.translit.ru>. Система автоматической транслитерации литературных источников на украинском языке на сайте: <http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>.

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 его 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.

Недопустимо направлять в редакцию работы, которые были уже напечатаны или направлены для публикации в другие издания.

Редакция журнала предлагает редактирование и перевод полного текста статьи/ расширенного резюме для сайта OJS с языка оригинала на английский язык профессиональным переводчиком по индивидуальному заказу автора.

Оплата за редактирование / перевод и публикацию статьи проводится автором по итоговой стоимости согласно полученной квитанции.

После выхода номера журнала автор статьи или авторский коллектив (по первому автору) получает 1 экземпляр журнала почтовым переводом бесплатно.

Материалы для публикации и сопроводительные документы подаются на официальный сайт журнала <http://journals.uran.ua/index.php/2226-1230/user> или на e-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru); [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

Контактный телефон ответственного редактора web-сайта:  
+38 (050) 5606138 Годованец Алексей Сергеевич

Переписка по вопросам издательской деятельности:

Почтовый адрес:

Д.м.н., профессору Годованец Юлии Дмитриевне.

Журнал «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»

Буковинский государственный медицинский университет

Театральная площадь, 2; Черновцы, 58002. Украина

E-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru); [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

Контактные телефоны: +38 (050) 6189959; +38 (063) 3235718

Переписка по вопросам размещения рекламы и информации о лекарственных средствах:

Редакционный отдел ООО «РА» Дольче Вита », руководитель Шейко Ирина Петровна. Адрес: ул. Институтская 24/7, оф.11, г. Киев, 01021, Украина.

код ЄГРПОУ 37905676,

№ свидетельства плательщика НДС 200007843, ИНН 379056726511

Контактный телефон: 044-3313822

e-mail: [d\\_vita@list.ru](mailto:d_vita@list.ru)

Расчетный счет: 26001060743841 в КГРУ ПАО «КБ» Приват Банк », МФО 321842

Подписной индекс журнала «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»: 89773.

Подписка на 2016 год проводится через редакционный отдела журнала. Образец анкеты подписки представлены на сайте Ассоциации неонатологов Украины

web: <http://neonatology.com.ua> Заполненную анкету присылать на e-mail: [d\\_vita@list.ru](mailto:d_vita@list.ru)

---

---

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT  
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL  
«NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE»**

**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:**

- 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 of bioethics expertise;
- information about authors: full name, academic degree, academic rank, place of work, position, contact telephone, E-mail and address for correspondence.

**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.

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),

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 are given on separate pages; figures and photos - separate files in JPG format with a good quality. Their place in the article should be marked on margins; their number should be minimal (no more than three) and 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 (CI). 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.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 15. 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 «Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals» International Committee of Medical Journal Editors (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals).

To make the article in OJS and electronic database of the Ukrainian Scientific-Educational Network «URAN» (English, Ukrainian and Russian), in addition to the above list, the authors are supposed to submit a separate file containing the following information:

1. Information about each author (in English Ukrainian and Russian):

1.1. Surname, first name, middle name should be specified in the same way as in previous publications in English or transliterated system BGN (Board of Geographic Names), see. Site <http://www.translit.ru>.

1.2. E-mail.

1.3. Officially recognized name of the organization/s, where the work is conducted (in Ukrainian, Russian and English).

1.4. The mailing address of the organization to contact the author/s of the article (one for all the authors possible) in the Ukrainian, English and Russian languages.

2. Electronic photos of the author / authors of the article to be placed in the electronic version of the journal.

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.

Materials for publication and the accompanying documents are sent to the official journal site

<http://journals.uran.ua/index.php/2226-1230/user> or on e-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru) ; [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

Contact phone number of the editor-in-chief of web-site:

+38 (050) 5606138 Hodovanets Oleksiy Sergiyovych

Correspondence concerning publishing activities:

Mailing address:

MD, Professor Hodovanets Yulia Dmytrivna

Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»

Bukovinian State Medical University

2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

E-mail: [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru) ; [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

Contact phone numbers: +38 (050) 6189959; +38 (063) 3235718

Subscription index of the Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»: 89773.

---

---

---

Відповідальний редактор журналу - д.м.н., професор Годованець Ю.Д.  
Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі OJS - к.м.н. Годованець О.С.  
Технічний редактор журналу - к.м.н. Бабінцева А.Г.  
Коректор літературного тексту - Стахова Т.С.  
Редагування англійського тексту – Ушко Т.В.  
Дизайн та комп'ютерна верстка – Кудін Н.П.  
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу  
правовласників

Підписано до друку \_\_\_\_\_. Формат \_\_\_\_\_. Папір офсетний  
Гарнітура times new roman. Друк офсетний.

Обл.-вид. арк. \_\_\_\_\_. Ум-друк. арк. \_\_\_\_\_  
Тираж \_\_\_\_\_ пр. Зам \_\_\_\_\_  
Віддруковано \_\_\_\_\_. Реєстр \_\_\_\_\_.

Видавництво «КЖД «Софія»  
Свідоцтво ДК № 3397 від 19.02.2009 р.