



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

# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

---

## NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE

T. VIII, № 1(27), 2018





# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал Свідоцтво про державну реєстрацію  
Видається з 2011 р. Серія KB №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 каталоги та наукометричні бази: "Українські наукові журнали", Національна бібліотека імені В.І.Вернадського, "Международная редакция", Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "УРАН", Open Journal Systems (OJS), Google Scholar, WorldCat, eLIBRARY, Science library index, Directory of Research Journals Indexing, SmartPress, VuzLib, CrossRef

## НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА медицинский научно-практический журнал

## NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

Key title: Neonatologîâ, hirurgiâ ta perinatal'na medicina (Online)

Abbreviated key title: Neonatol. hir. perinat. med. (Online)

### ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ:

**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 та 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», Заслужений діяч науки і техніки України.

### 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»  
**Гречаніна 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 Є.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 – **Лосєв 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 – **Горovenko 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  
гетика, 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)  
Коржинський Ю.С. (м. Львів, Україна)  
Курліна Т.В. (м. Київ, Україна)  
Куртяну А.М. (м. Кишинев, Республіка Молдова)  
Мавропуло Т.К. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Мазманян П.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)  
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)  
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)  
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)  
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)  
Чуйко М.М. (м. Львів, Україна)  
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Гулієв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Караваєва С.О. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
Кривченя Д.Ю. (м. Київ, Україна)  
Левницька С.А. (м. Чернівці, Україна)  
Лосєв О.О. (м. Одеса, Україна)  
Македонський І.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Микієв К.М. (м. Бішкек, Киргизстан)  
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)  
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)  
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)  
Кравченко О.В. (м. Чернівці, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Лонгфорд Н.Т. (м. Лондон, Великобританія)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Папіташвілі О.М. (м. Тбілісі, Грузія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Сімоков 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.І. (м. Одеса, Україна)  
Боконбаєва С.Д. (м. Бішкек, Киргизія)  
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Котова Н.В. (м. Одеса, Україна)  
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)  
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)  
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Крючок Т.О. (м. Полтава, Україна)

Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Поліщук М.І. (м. Чернівці, Україна)  
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)  
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)  
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)  
Сорокман Т.В. (м. Чернівці, Україна)  
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)  
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)  
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

### МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

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

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Алієв М.Х. (м. Баку, Азербайджан)  
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

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

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Воробйова О.В. (м. Київ, Україна)  
Жданович О.І. (м. Київ, Україна)  
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)  
Линчевський Г.Л. (м. Донецьк, Україна)  
Ліхачова А.С. (м. Харків, Україна)  
Писарев А.О. (м. Київ, Україна)  
Суліма О.Г. (м. Київ, Україна)  
Тіщенко В.А. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)  
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)  
Сокольник С.О. (м. Чернівці, 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)  
Терещенко А.В. (м. Київ, Україна)  
Траверсе Г.М. (м. Полтава, Україна)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Косуба Р.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Регеда 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 №6 від 22 лютого 2018 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, пров. Бехтерівський, 4Б, оф. 47  
код ЄДРПОУ 37905676

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511

Контактні телефони: +38 (044) 3313822; +38 (068) 7000053

e-mail: [neonatologya@mail.ru](mailto:neonatologya@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

E-mail: [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.

© Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»

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

<i>Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова, Л.І. Нікуліна, О.І. Жданович</i> КЛЮЧОВІ ПИТАННЯ ДОТАЦІЇ ЗАЛІЗА ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИМ ДІТЯМ.....	5
<i>О.О. Ріга, Н.М. Коновалова</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ АЛКОГОЛЬ.....	12

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

<i>А.Г. Бабінцева</i> ПРОГНОЗУВАННЯ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ РАННЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ.....	18
<i>С.П. Лапоноз</i> ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПОДОВЖЕНОГО ВДИХУ У ПОЛОГОВІЙ ЗАЛІ ПІД ЧАС СТАБІЛІЗАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ.....	23
<i>О.О. Лошак</i> ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ ВИДІВ ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ.....	32
<i>М.О. Гончар, А.Д. Бойченко</i> ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ РОЗЛАДІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ.....	37

**НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ**

<i>О.М. Горбатюк, О.С. Міхнушева, К.Г. Ужвинська</i> КИШКОВА ІНВАГІНАЦІЯ У ДІТЕЙ (АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ І ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ).....	43
<i>Є.О. Руденко</i> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СТРАВОХІДНО-ТРАХЕАЛЬНОГО СПОЛУЧЕННЯ У ДІТЕЙ.....	48

**АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

<i>В.В. Бендас, Я.П. Стефак, В.Д. Мойсюк, А.Б. Мігалчан</i> СУЧАСНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ТАКСОНОМІЧНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОТИ В УРОГЕНІТАЛЬНИХ ШЛЯХАХ ЖІНКИ.....	54
<i>Н.П. Бондаренко, В.П. Лакатош, П.В. Лакатош</i> НЕІМУННА ВОДЯНКА ПЛОДА, ІНДУКОВАНА ПАРВОВІРУСОМ В19 – ДІАГНОСТИКА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ.....	59

**АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ**

<i>Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова</i> СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАПОРІВ У НЕМОВЛЯТ.....	65
<i>М.М. Чуйко</i> СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИХ КРОВОВИЛИВІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	70

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

<i>T.K. Znamenskia, O.V. Vorobiova, L.I. Niculina, A.I. Zhdanovich</i> KEY ISSUES OF IRON SUPPLEMENTATION IN PRETERM INFANTS.....	5
<i>O. Riga, I. Gordiienko</i> PREDICTORS OF DISABILITY IN PRETERM INFANTS DURING EARLY CHILDHOOD .....	12

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

<i>A.G. Babintseva</i> PROGNOSIS OF RENAL DYSFUNCTION IN TERM NEWBORNS WITH PATHOLOGICAL COURSE OF EARLY NEONATAL ADAPTATION .....	18
<i>S. Laponog</i> USING OF SUSTAINED LUNG INFLATION METHOD IN NEWBORN SUFFERING WITH RDS DURING THEIR STABILIZATION IN DELIVERY ROOM .....	23
<i>O.O. Loshak</i> EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT TYPES OF ENTERAL NUTRITION IN PREMATURE INFANTS .....	32
<i>M.O. Gonchar, A.D. Boichenko</i> RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN NEWBORNS WITH INTRASUTERINE GROWTH RESTRICTION .....	37

**NEONATAL SURGERY**

<i>O.M. Gorbatyuk, O.S. Michnusheva, K.G. Uzhynska</i> INTUSSUSCEPTIONS IN CHILDREN (ANALYSIS OF LITERATURE DATA AND OWN OBSERVATIONS) .....	43
<i>E.O. Rudenko</i> MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF ESOPHAGO-TRACHEAL COMMUNICATION IN CHILDREN .....	48

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

<i>V.V. Bendas, Ya.P. Stefak, V.D. Moysyuk, A. B. Mihalchan</i> MODERN METHOD OF DETECTION OF TAXONOMIC COMPOSITION OF MICROBIALS IN URINARY WAYS OF WOMEN .....	54
<i>N.P. Bondarenko I, W.P. Lakatoch I, P.W. Lakatoch</i> NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS INDUCED BY PARVOVIRUS B19 – DIAGNOSIS DURING PREGNANCY AND ITS PERINATAL CONSEQUENCES .....	59

**ANALYTICAL REVIEWS**

<i>T.K. Znamenskia, O.V. Vorobiova</i> MODERN THERAPEUTIC APPROACHES CORRECTION OF FUNCTIONAL CONSTIPATIONS IN INFANTS.....	65
<i>M.M. Chuyko</i> MODERN STRATEGY FOR DIAGNOSING INTRACRANIAL HEMORRHAGES IN NEWBORNS.....	70

Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова, М.М. Чуйко  
РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ У ФОРМУВАННІ  
МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ГРУПИ РИЗИКУ.....74

#### ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

Л.В. Молодан, Е.Я. Гречанина, Ю.Б. Гречанина  
СЛУЧАЙ СИНДРОМА ГЕТЧИНСОНА-ГІЛФОРДА  
(МУТАЦІЯ G608G В ГЕНЕ LMNA),  
АСОЦІЙОВАНОГО С НЕДОСТАТОЧНОСТЮ  
МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ  
(MTHFR 677TT).....81

Н.М. Крецу, Л.В. Колобакіна, Є.З. Трекуш  
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО  
УРАЖЕННЯ ЦНС НЕУТОЧНЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ  
У ПЕРІОДІ НОВОНАРОДЖЕНОСТІ  
(КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК).....87

#### КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ, ПРОТОКОЛИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ  
ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ),  
ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ «РЕСПІРАТОРНИЙ  
ДИСТРЕС-СИНДРОМ У ПЕРЕДЧАСНО  
НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ»  
АНТЕНАТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА  
РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ  
В ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ:  
СТАНДАРТ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ.....90

#### НОВИНИ

О. Balyasna  
ЗВІТ ПРО УЧАСТЬ  
У МІЖНАРОДНОМУ  
З'ЇЗДІ ПАЦІЄНСЬКИХ ОРГАНІЗАЦІЙ.....113

#### НЕКРОЛОГ

ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК,  
ПРОФЕСОР КАФЕДРИ ПЕДІАТРІЇ № 1  
ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА  
ОЛЕНА КАС'ЯНІВНА КАБЛУКОВА.....115

ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ  
ТА ПОДАВАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ  
В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ,  
ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА  
МЕДИЦИНА».....117

Т.К. Znamenskaya, O.V. Vorobyova, M.M. Chuiko  
THE ROLE OF PROBIOTICS IN FORMATION  
OF MICROBIOTS IN NEWBORNS  
AT GROUP OF RISK .....74

#### CASES FROM PRACTICE

L. Molodan, O.Grechanina, Yu. Grechanina  
CASE OF HETCHINSON-GILFORD SYNDROME  
ASSOCIATED WITH G608G  
MUTATION IN LMNA GENE AND  
METHYLENETRAGYDROPHOLATE  
REDUCTASE INSUFFICIENCY .....81

N. Kretsu, L. Kolyubakina, E.Trekush  
PECULIARITIES OF THE COURSE OF PERINATAL  
CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE OF  
UNDEFINED ETIOLOGY DURING THE NEWBORN  
PERIOD (CLINICAL CASE) .....87

#### CLINICAL SETTINGS, PROTOCOLS AND RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION IN NEONATOLOGY PRACTICE IN UKRAINE

UNIFIED CLINICAL PROTOCOL  
SECONDARY (SPECIALIZED),  
THREE (HIGH-SPECIALIZED)  
MEDICAL AID «RESPIRATORY  
DISTREES-SYNDROME  
IN PREMATURE CHILDREN»  
ANTENATIVE PREVENTION  
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME  
FOR PREMATURE CHILDREN:  
STANDARD FOR MEDICAL AID.....90

#### NEWS

O. Balyasna  
REPORT ON PARTICIPATION  
IN THE INTERNATIONAL COMMUNICATION  
OF PATIENT ORGANIZATIONS.....113

#### OBITUARY

PROFESSOR OF THE FACULTY  
OF PEDIATRICS NO. 1  
NATIONAL PIROGOV MEMORIAL  
MEDICAL UNIVERSITY, VINNYTSYA  
OLENA KASYANOVNA KABLUKOVA.....115

REQUIREMENTS FOR REGISTRATION  
TO SUBMIT PUBLICATIONS TO THE  
MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL  
«NEONATOLOGY, SURGERY  
AND PERINATAL MEDICINE».....117

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ НЕОНАТОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ / TOPICAL ISSUES OF NEONATOLOGY AND PERINATAL MEDICINE IN UKRAINE

УДК 616-053.32:615.273

DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.1

### КЛЮЧОВІ ПИТАННЯ ДОТАЦІЇ ЗАЛІЗА ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИМ ДІТЯМ

*Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова,  
Л.І. Нікуліна, О.І. Жданович*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології НАМН України»  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** Залізо є основною поживною речовиною і відіграє ключову роль у багатьох процесах, включаючи зростання та розвиток. Дефіцит заліза в грудному віці пов'язаний з широким діапазоном клінічних проявів і розвитком тяжких ускладнень, в тому числі психомоторного дефіциту, затримки дозрівання слухового апарату, а також порушення пам'яті і поведінці. Найбільш уразливими щодо формування постнатального дефіциту заліза є передчасно народжені діти. Не менш загрозливим відзначено стан надлишку заліза, який потенційно небезпечний для органів дитини. Детально вказані фактори ризику дефіциту та надлишку заліза у недоношених немовлят. В статті розглядаються ключові питання доцільності дотації заліза передчасно народженим дітям, починаючи з періоду стабілізації росту, а також доза, тривалість та види корекції. Серед рекомендованих заходів представлено препарат елементного заліза *Innofer baby®* та гемопоетичні вітаміни - *Innovitum B®*.

**Ключові слова:** передчасно народжені діти; немовлята; залізо; дотація; *Innofer baby®*; *Innovitum B®*.

Залізо є основною поживною речовиною і відіграє ключову роль у багатьох процесах, включаючи зростання та розвиток. Дефіцит заліза в грудному віці пов'язаний з широким діапазоном клінічних проявів і розвитком тяжких ускладнень, в тому числі психомоторного дефіциту, затримки дозрівання слухового апарату, а також порушення пам'яті і поведінці [1, 2].

Залізодефіцитні стани діагностуються у 25% та 85% немовлят [3, 4]. На відміну від доношених немовлят, у яких залізодефіцитний стан зазвичай виникає протягом другої половини дитинства, передчасно народжені діти ризикують розвивати дефіцит заліза протягом перших 6 післяпологових місяців, тому що основні його запаси (до 40%) формуються в останньому триместрі (після 30 тижня вагітності) і при народженні зміст заліза становить близько 75 мг/кг маси тіла, з якого тільки 25 мг/кг зберігається в депо – печінки [5-9]. Гестаційно більш передчасні і менш недоношені новонароджені мають найбільший ризик розвитку дефіциту заліза в ранньому віці [5, 9, 10]. Дефіцит заліза частіше зустрічається у недоношених новонароджених з країн, що розвиваються, і в тих, хто споживає жіноче молоко виключно без домішок [11]. В подальшому саме вони мають велику потребу в залізі в зв'язку з швидким збільшенням пула еритроцитів [12-14].

Іншими факторами, які можуть вплинути на розвиток залізодефіцитного стану при низькій масі тіла при народженні, є передчасні пологи за материнськими ускладненнями (такі, як цукровий діабет, гіпертонія, куріння і т.п.), швидкий затиск пуповини після народження дитини в пологовій залі, підвищений гемоліз і зниження тривалості життя еритроцитів, низький рівень циркулюючого рівня еритропоетину, відбір проб крові для лабораторних досліджень та втрата крові за рахунок операцій [15, 16, 17]. Так, в неонатальному періоді у передчасно народжених дітей з дуже низькою масою тіла при народженні (менше 1500 г) і гестаційним віком менше 30 тижнів відбувається критичне зниження показників червоної крові, що вимагає трансфузії еритроцитарної маси, за даними різних авторів,

становить від 45 до 95% [18].

Постнатально мізерні запаси заліза швидко виснажуються протягом перших 6-8 тижнів, що збігається з початком еритропоезу та швидким зростанням дитини [15, 19, 20]. За даними літератури, надмір Hb в сироватці крові відбувається раніше у більш передчасних новонароджених (вагітність віком 28 - 32 тиж.) у порівнянні з тими, хто народився в гестаційний вік 33 - 36 тиж. [16]. Однак, починаючи з 9 тижнів і продовжуючи до 12 місяців, концентрації Hb можна порівняти у двох групах вагітності, що означає необхідність більш стійкого еритропоезу і, отже, більшого рівня заліза в більш передчасно народжених новонароджених [16].

Тканини та клітини організму, що містять залізо, виснажуються раніше у тих недоношених новонароджених, які демонструють найбільшу швидкість росту [20]. Це спостерігається, зокрема, у більш незрілих, передчасно народжених дітей, які продемонстрували найшвидший ріст вгору [14]. Цікаво, що стан заліза при народженні не впливає на постнатальний темп росту, що означає, що недоношені новонароджені будуть рости, незалежно від того, чи мають вони залізо або ні [21]. Висока швидкість росту після народження при супутньому збільшенні обсягу крові та маси Hb вимагає додаткового заліза. Якщо не збільшуватись за рахунок зовнішніх джерел, ендогенні запаси заліза недоношених новонароджених при народженні задовільняють свої вимоги щодо заліза лише приблизно до 2-3 місячного віку [22].

Таким чином, за даними наукових досліджень, частіше має місце сукупність декількох чинників, які призводять до схильності недоношеної дитини до негативного балансу заліза. Такі умови, як обтяжений акушерський анамнез матері (наприклад, хронічна крововтрата під час вагітності, гестози та ін.), обмеження внутрішньоутробного росту внаслідок передчасних пологів, важкий сформований фізіологічний дефіцит заліза після народження та ін., можуть ще більше погіршити розвиток дитини протягом першого року життя з формуванням стійких відхилень в нерво-психічному стані в більш пізньому віці [20, 23, 24].

Наслідки дефіциту заліза є поширені та включають в себе ураження кількох систем та органів у немовлят. Поганий фізичний ріст, порушення шлунково-кишкового тракту, дисфункція щитовидної залози, зміна імунітету та температурна нестабільність пояснюються дефіцитом заліза при дуже низькій масі тіла (<1500 г) новонароджених [25]. Дефіцит заліза призводить до функціонального ускладнення мобілізації заліза із запасів, що сприяє формуванню хронічної патології [26]. Анемія, як правило, є пізньою ознакою і передбачає значне виснаження запасів заліза [25].

Основною проблемою раннього дефіциту заліза є його вплив на розвиток мозку. Так дефіцит елементарного заліза з раннього неонатального періоду пов'язаний з тривалими порушеннями нейророзвитку, які, незважаючи на залізо, є незворотними [27]. За даними літератури, доведен взаємозв'язок між довгостроковими когнітивними аномаліями та дефіцитом заліза в неонатальному періоді у немовлят [28, 29].

В порівнянні з доношеними, у передчасно народжених новонароджених з анемією ( $Hb \leq 100$  г/л) та низьким запасом заліза (сироватковий ферритин  $\leq 76$  мкг/л) спостерігається збільшення кількості патологічних неврологічних рефлексів у 37 тижнів постменструального віку [29]. Недавнє дослідження продемонструвало більш частіше неврологічні відхилення у недоношених немовлят у віці 5 років, що отримували добавки заліза від 2-х місячного віку, у порівнянні з тими, яким додація заліза починалась через 2 тижні після народження [30]. Тенденція до погіршення пізнавальної та когнітивної діяльності була також у дітей з пізнішої корекцією заліза [30].

Таким чином, ранній дефіцит заліза, здається, несприятливо впливає на розвиток ЦНС у передчасно народжених немовлят. Цікаво, що на відміну від когнітивних дефіцитів, які, як правило, превалюють у доношених немовлят з неонатальним дефіцитом заліза, дефіцит мозку переважає у недоношених немовлят [27, 28].

За відсутності генетичних станів, таких як вроджений гемохроматоз, ятрогенні чинники несуть відповідальність за надмірне накопичення заліза в недоношених новонароджених. Як і дефіцит заліза, надмірне накопичення заліза потенційно впливає на органи та системи дитини. Проте відсутні конкретні дані щодо частоти перевантаження заліза внаслідок ентеральної дотації в недоношених новонароджених.

Додаємо декілька даних щодо факторів, що призводять до перевантаження заліза. Чисельні трансфузії еритроцитів може призвести до надмірного накопичення заліза в недоношених новонароджених. Приблизно 80% дітей з низькою та 95% з надзвичайно низькою масою тіла при народженні мають медичні покази до гемотрансфузій протягом госпіталізації [31]. У порівнянні з дорослими, середній термін життя трансфузійних еритроцитів у недоношених новонароджених значно коротший [32]. Прискорений розпад еритроцитів може призвести до надмірного накопичення заліза та необхідності повторних гемотрансфузій [33]. Кожна порція перелитих еритроцитів потенційно доставляє організму 0,5 - 1,0 мг заліза [34, 35]. Підвищені концентрації заліза і ферритину в сироватці крові та концентрація заліза в печінці є загальними після багаторазової трансфузії в недоношених дітей [36-38]. Передчасні новонароджені, які отримали кілька гемотрансфузій, можуть зберігати запаси заліза без додаткової дотації до 6 місяців життя [37, 39, 40].

За даними літератури, існує зв'язок між кількома трансфузіями еритроцитів, ретинопатією недоношених (РН) та бронхолегеневою дисплазією (БЛД) [36, 37, 41, 42]. Частота і тяжкість обох станів співвідносяться з кількістю та обсягом гемотрансфузій [36, 37]. Хоча існує спокуса припустити, що перевантаження заліза, пов'язаного з трансфузіями, може бути задіяне в патогенезі цих станів, інші дослідження не змогли надати такі дані [43].

Непов'язане з протеїном ("вільне") залізо може опосередковано провокувати оксидативний стрес при наявності негативних факторів ризику, що ініціює та посилює прогресування БЛД та РН шляхом генерації активних форм кисню [23, 42]. Кілька мультицентрових досліджень продемонстрували, що гомеостаз передчасно народжених дітей сприяє існуванню заліза в прооксидантному стані та утворенню активних форм кисню [3, 26, 39]. Крім того, незважаючи на те, що залізо в ферритині є білково-зв'язаним, існує механізм для виділення вільного заліза з ферритину під час оксидативного стресу [41].

Тим не менш, наукове підтвердження прямої кореляції впливу „вільного„ заліза на прогресування БЛД і РН було проблематичним. Діти, що розвивають ці багатфакторні умови, як правило, частіше передчасні, мають тяжку супутню перинатальну патологію і, таким чином, частіше отримують кілька гемотрансфузій. Ще потрібно довести *in vivo*, що залізо безпосередньо пов'язане з оксидативним стресом у недоношених дітей [27, 30, 38, 42]. Підвищена концентрація заліза в сироватці крові після декількох трансфузій не була пов'язана з перекисним окисленням ліпідів у передчасно народжених немовлят з БЛД. Збільшення концентрації печінкового заліза у передчасно народжених дітей, що отримали гемотрансфузію, пов'язано з пошкодженням гепатоцитів [30, 31]. На жаль, більшість оцінок були короткочасними та оцінювали оксидативний стрес незабаром після однієї трансфузії або короткої тривалості введення ентерального заліза [27, 42, 43]. Довготермінові дослідження необхідні для остаточної оцінки ризику оксидативного стресу та пошкодження тканин при застосуванні кумулятивних доз заліза в недоношених немовлят.

Хоча концентрація заліза в сироватці крові тимчасово зростає після внутрішньовенного введення заліза у недоношених немовлят, немає даних, що ця практика призводить до перевантаження заліза при часто використовуваних дозах [44]. Подібним чином, відсутні докази щодо надлишку накопичення заліза при введенні ентерального заліза при дозах, які зазвичай рекомендовані для дотації [45, 46].

Перевантаження заліза розглядається як фактор впливу в патогенезі ішемічної травми головного мозку та багатьох нейродегенеративних розладах у дорослих [47]. Паркінсоноподібна нейродегенерація у дорослому віці була продемонстрована в мишей після ентерального введення великих доз заліза (приблизно в 40 разів більше, ніж у власному материнському молоці) протягом періоду лактації [48]. Слід зазначити, що це дослідження довгострокових дефіцитів нейророзвитку через добавки заліза в типових дозах стосується тварин, подібні результати не отримали у дітей грудного віку.

Таким чином, у передчасно народжених дітей є ризик як дефіциту, так перевантаження заліза. Через потенційно несприятливу дію дефіциту за-

ліза на розвиток систем та органів, запобіжні та терапевтичні заходи є вирішальними. І навпаки, механізм пошкодження органів з надлишку заліза свідчить, що терапія заліза повинна ретельно вводитися в недоношених немовлят.

Профілактичні заходи корекції залізодефіциту в передчасно народжених дітей. Мета постачання поживних речовин недоношеним немовлятам полягає в тому, щоб імітувати внутрішньоутробну швидкість акреції та підтримувати нормальні показники сироватки крові [49]. Так, недоношеному новонародженому потрібно щодня приймати 1,7 - 2,0 мг/кг/д заліза внутрішньовенно або 5 - 6 мг/кг/д ентерально, оскільки абсорбція ентерального заліза становить приблизно до 30% [50, 51]. Проте така добавка не є ні практичною, ні фізіологічною відразу після народження. Повноцінне ентеральне харчування неможливе після народження у більшості недоношених новонароджених. На відміну від внутрішньоутробного життя, зростання та еритропоез припиняються незабаром після народження. За цих умов вимоги заліза значно нижчі. Оцінки добових потреб на основі мультифакторного підходу також можуть бути неточними [52, 53]. Добре виконані, рандомізовані контрольовані дослідження, ймовірно, є найкращим методом для визначення вимог до дотації заліза недоношеним немовлятам. Ці випробування встановили благотворний ефект додавання заліза до жіночого молока за допомогою фортифікатора заліза та лікарського заліза для зниження ризику накопичення дефіциту заліза [14, 24, 53-55]. Однак більшість досліджень оцінювали лише короткострокові переваги щодо гематологічних показників. Існує незначна інформація щодо довготривалого впливу добавок заліза на гематологічні та негематологічні параметри, такі як ріст і розвиток ЦНС.

Фортифікація жіночого молока. Вміст заліза у жіночому молоці становить приблизно 0,5 мг/л [56]. У той час, як грудне молоко відповідає залізним потребам доношених немовлят протягом перших 4 - 6 місяців, додаткове залізо необхідно для задоволення потреб еритропоезу та росту саме недоношених немовлят [24]. Загальний рівень заліза у недоношених новонароджених, що отримують некориговане грудне молоко, починає погіршуватися протягом 1 - 4 місяців після народження [14, 24, 40]. На даний час в Сполучених Штатах є фортифікатори грудного молока на основі коров'ячого молока, які містять 3,5 - 14,4 мг/л заліза, і доставляють 0,7 - 2,2 мг/кг/д додаткового елементарного заліза, якщо споживання молока становить 150 мл/кг/д. Фортифікація жіночого молока, у складі якого є залізо, зв'язане з меншою трансфузією еритроцитів, ніж при фортифікації без заліза [54]. В даний час доступний на основі коров'ячого молока фортифікатор в Сполучених Штатах також не збагачений залізом і забезпечує лише 0,3 мг/кг/д заліза, якщо щоденне споживання молока становить 150 мл/кг/д.

Ентеральна суплементация елементного заліза. Найбільш практична, доступна та безпечна форма корекції дефіциту заліза у передчасно народжених дітей – ентеральне введення препаратів заліза. Існують великі варіації в дозі, початок, тривалість дотації та хімічних форм заліза, які використовуються для ентеральної суплементации [9]. Рекомендації різних педіатричних товариств наведені в таблиці [49, 54, 58]. Додавати залізо не рекомендується і не є необхідним з перших днів життя та протягом перехідного періоду після народження [57]. В період стабільного росту, починаючи з 4 - 8 тижнів і продовжуючи до 12-15 місяців віку (див. табл.), рекомендується екзогенна профілактична дотація елементного заліза 2 - 4 мг/кг/д.

**Таблиця 1**

**Рекомендації щодо дотації елементного заліза  
для недоношених дітей у стабільному клінічному стані**

Харчовий комітет / Педіатричне товариство	Рекомендації до дотації			Додатки
	Кому/доза (мг/кг/д)	Початок	Тривалість	
Комітет з питань харчування, Американська академія педіатрії	Немовлята на грудному молоці: 2.0 Немовлята на молочної суміші: 1.0 Лікування еритропоетином: до 6.0	1 міс.	12 міс.	При фортифікації грудного молока для передчасно народжених використовувати добавку з залізом
Комітет з харчування, Канадське педіатричне товариство	Маса при народженні $\geq 1000$ : 2.0–3.0 Маса при народженні $< 1000$ : 3.0–4.0	6–8 тиж.	12 міс. ПМВ	Формула, що містить 12 мг/л заліза, може використовуватися для задоволення вимог заліза у новонароджених з масою тіла $\geq 1000$ г. Додаткове оральне залізо необхідне при природньому годуванні новонароджених з масою $< 1000$ г
Комітет з питань харчування недоношених дітей, Європейське товариство дитячої гастроентерології та харчування	Немовлята на грудному молоці: 2.0–2.5 (не більш 15 мг/д) Немовлята на молочної суміші: 2.0–2.5 (не більш 15 мг/д)	не пізніше 8 тиж	12–15 міс.	Формула, що містить 10-13 мг/л заліза, необхідна для задоволення загальної кількості заліза без додавання. Затримка отримання орального заліза до переливання еритроцитів.



Під егідою Асоціації неонатологів України за методологічним супроводом Державного експертного центру МОЗ України розроблені Клінічна настанова та Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги „Ентеральне харчування недоношених немовлят,, (2017 рік) рекомендаціями щодо дотації заліза передчасно народженим дітям до та після виписки зі стаціонару: Рекомендований рівень споживання заліза становить 2-3 мг/кг/добу для дітей з масою тіла при народженні < 1500 г, і 2 мг/кг/добу для немовлят з масою тіла при народженні 1500-2499 г... недоношеним дітям, яких годують грудним молоком, призначати препарат заліза для немовлят, починаючи з 2 - 6 тиж. життя (2 - 4 тиж. ЕНМТ) за умови досягнення повного добового об'єму ентерального харчування (щонайменше 160 мл/кг/добу).

На сьогодні існує багато препаратів заліза, але особливу увагу слід приділити препарату **Innofer baby®** для дітей з народження, який містить елементне залізо.

**Innofer baby®** - це пероральна суспензія, що містить елементне залізо, і застосовується за наявності дефіциту заліза і залізодефіцитної анемії.

**Елементне залізо** - оптимальне джерело заліза з нульовою валентністю, стабілізатором такої форми заліза є олія МСТ (тригліцериди середньої довжини ланцюга). Елементне залізо є основним компонентом продукту **Innofer baby®**:

1. Має дуже високий вміст заліза, що перевищує 98%.
2. Має дуже високу біодоступність 69%.
3. Має низьку молекулярну масу, що дозволяє застосовувати мінімальні та ефективні дози.
4. Є в 30-150 разів безпечніше в порівнянні з розчином солі заліза.
5. Краще переноситься, ніж солі заліза (не викликає біль в животі, пронос, запор).
6. Перетворюється на іонну форму в шлунково-кишковому тракті під впливом шлункового соку, не забарвлює зуби та не залишає металевого присмаку у роті.
7. Характеризується розміром частинок (7-10 мкг), що забезпечують повне засвоєння, в поєднанні з оптимальним часом поглинання (приблизно 45 хвилин), знижує ризик виникнення шкідливого надлишку іонів, які є середовищем для розвитку патогенних мікроорганізмів шлунково-кишкового тракту.

#### Література

1. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12(1):54-63. doi: 10.1016/j.siny.2006.10.007.
2. Makrides M, Anderson A, Gibson RA, Collins CT. Improving the neurodevelopmental outcomes of low-birthweight infants. *Nestle Nutr Inst workshop Ser.* 2013;74:211-21. doi: 10.1159/000348775.
3. Ferri C, Procianny RS, Silveira RC. Prevalence and risk factors for iron-deficiency anemia in very-low-birth-weight preterm infants at 1 year of corrected age. *J Trop Pediatr.* 2014;60(1):53-60.
4. Vucic V, Berti C, Vollhardt C, Fekete K, Cetin I, Koletzko B, et al. Effect of iron intervention on growth during gestation, infancy, childhood, and adolescence: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev.* 2013;71(6):386-401. doi: 10.1111/nure.12037.
5. Lundstrom U, Siimes MA, Dallman PR. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatr.* 1977;91(6):878-83. doi: 10.1016/S0022-3476(77)80881-0.
6. Rao R, Georgieff MK. Iron therapy for preterm infants. *Clin Perinatol.* 2009;36(1):27-42. doi: 10.1016/j.clp.2008.09.013.
7. Gorten MK, Cross ER. Iron Metabolism in Premature Infants. II. Prevention of Iron Deficiency. *J Pediatr.* 1964;64:509-20. doi: 10.1016/S0022-3476(64)80340-1.
8. Long H, Yi JM, Hu PL, Li ZB, Qiu WY, Wang F, et al. Benefits of iron supplementation for low birth weight infants: a systematic review. *BMC Pediatr.* 2012;12:99. doi: 10.1186/1471-2431-12-99.
9. Mills RJ, Davies MW. Enteral iron supplementation in preterm and low birth weight infants. *Cochrane Database*

8. Має сертифікат безпеки GRAS (Generally Recognised As Safe).

**Innofer baby®** - це точне і легке дозування відповідної дози заліза. Упаковка вміщує дозатор з точними поділками, котрий дозволяє виміряти відповідну дозу. У 0,1 мл міститься 1 мг елементного заліза.

Для патогенетично обгрутованої корекції дефіциту заліза (з урахуванням механізмів його засвоєння) та становлення процесів еритропоєзу на тлі анатомо-фізіологічних особливостей і проблем, пов'язаних з передчасним народженням, в недоношених немовлят доцільно додати в комплекс профілактичних та лікувальних заходів гемопоетичні вітаміни – **Innovitum B®**.

**Innovitum B®** - пероральна суспензія, яка містить:

- Вітамін B6 (піридоксин гідрохлорид), необхідний для утворення гемоглобіну.
- Вітамін B9, іншими словами, фолієва кислота, гарантує правильний поділ клітин. Активна форма 5-МТФ фолату (5-метилтетрагідрофолата) не вимагає метаболічних змін, завдяки чому вона краще засвоюється.
- Вітамін B12 (ціанокобаламін) регулює виробництво і дозрівання еритроцитів.
- Олію МСТ (тригліцериди середньої довжини ланцюга).

1 крапля суспензії рекомендується для 1 кг маси тіла дитини в день.

Таким чином, дефіцит заліза та його надлишок є серйозними проблемами харчування недоношених дітей. Потенційний ризик ураження нервових процесів внаслідок дефіциту заліза вимагає частого скринінгу та профілактичних заходів шляхом фортифікації грудного молока або використання дотації лікарської форми заліза. Усі варіанти ефективні та безпечні. Тим не менше, існують невирішені питання щодо практики. Перевантаження заліза залишається серйозною проблемою у хворих недоношених новонароджених з чисельними гемотрансфузіями через їх погано розвинених антиоксидантних механізмів. Коррекція станів недоношених новонароджених з перевантаженням заліза не було добре вивчено. Існує необхідність розробляти гестаційні вікові лабораторні маркери для всебічної оцінки ентеральної дотації заліза. Добре керовані рандомізовані дослідження необхідні для встановлення правил лікування залізодефіцитних станів у цих дітей.

Syst Rev. 2012;14(3):CD005095. doi: 10.1002/14651858.CD005095.pub2.

10. Anabrees J. Early Enteral Prophylactic iron Supplementation May be Preferred in Preterm Very Low Birth Weight Infants. *J Clin Neonatol.* 2014;3(1):14-5. doi: 10.4103/2249-4847.128720.

11. Borigato EV, Martinez FE. Iron nutritional status is improved in Brazilian preterm infants fed food cooked in iron pots. *J Nutr.* 1998;128(5):855-9.

12. Lundstrom U, Siimes MA, Dallman PR. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatr.* 1977;91(6):878-83.

13. Hall RT, Wheeler RE, Benson J, Harris G, Rippetoe L. Feeding iron-fortified premature formula during initial hospitalization to infants less than 1800 grams birth weight. *Pediatrics.* 1993;92(3):409-14.

14. Iwai Y, Takashi T, Nakao Y, Mikawa H. Iron status in low birth weight infants on breast and formula feeding. *Eur J Pediatr.* 1986;145(1-2):63-5.

15. Halvorsen S, Seip M. Erythrocyte production and iron stores in premature infants during the first months of life; the anemia of prematurity-etiology, pathogenesis, iron requirement. *Acta Paediatr.* 1956;45(6):600-17.

16. Halliday HL, Lappin TR, McClure G. Iron status of the preterm infant during the first year of life. *Biol Neonate.* 1984;45(5):228-35.

17. Franz AR, Mihatsch WA, Sander S, Kron M, Pohlandt F. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics.* 2000;106(4):700-6.

18. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Osterman MJ. Births: final data for 2008 national. *Natl Vital Stat Rep.* 2010;59(1):3-71.

19. Maier RJ, Sonntag J, Walka MM, Liu G, Metz BC, Obladen M. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000 g. *J Pediatr.* 2000;136(2):220-4.

20. Lundstrom U, Siimes MA, Dallman PR. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *J Pediatr.* 1977;91(6):878-83.

21. Haga P. Plasma ferritin concentrations in preterm infants in cord blood and during the early anaemia of prematurity. *Acta Paediatr Scand.* 1980;69(5):637-41.

22. Sichiari R, Fonseca VM, Hoffman D, Trugo NM, Moura AS. Lack of association between iron status at birth and growth of preterm infants. *Rev Saude Publica.* 2006;40(4):641-7.

23. Aggett PJ, Barclay S, Whitley JE. Iron for the suckling. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1989;361:96-102.

24. Siimes AS, Siimes MA. Changes in the concentration of ferritin in the serum during fetal life in singletons and twins. *Early Hum Dev.* 1986;13(1):47-52.

25. Olivares M, Llaguno S, Marin V, Hertrampf E, Mena P, Milad M. Iron status in low-birth-weight infants, small and appropriate for gestational age. A follow-up study. *Acta Paediatr.* 1992;81(10):824-8.

26. Aggett PJ. Trace elements of the micropremie. *Clin Perinatol.* 2000;27(1):119-29.

27. Shafir T, Angulo-Barroso R, Jing Y, Angelilli ML, Jacobson SW, Lozoff B. Iron deficiency and infant motor development. *Early Hum Dev.* 2008;84(7):479-85. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.12.009

28. Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol.* 2006;13(3):158-65.

29. Siddappa AM, Rao R, Long JD, Widness JA, Georgieff MK. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations. *Neonatology.* 2007;92(2):73-82.

30. Tamura T, Goldenberg RL, Hou J, Johnston KE, Cliver SP, Ramey SL, et al. Cord serum ferritin concentrations and mental and psychomotor development of children at five years of age. *J Pediatr.* 2002;140(2):165-70.

31. Steinmacher J, Pohlandt F, Bode H, Sander S, Kron M, Franz AR. Randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams: neurocognitive development at 5.3 years' corrected age. *Pediatrics.* 2007;120(3):538-46.

32. Widness JA, Seward VJ, Kromer IJ, Burmeister LF, Bell EF, Strauss RG. Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 1996;129(5):680-7.

33. Bard H, Widness JA. The life span of erythrocytes transfused to preterm infants. *Pediatr Res.* 1997;42(1):9-11. doi: 10.1203/00006450-199707000-00002.

34. Hirano K, Morinobu T, Kim H, Hiroi M, Ban R, Ogawa S, et al. Blood transfusion increases radical promoting non-transferrin bound iron in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(3):F188-93.

35. Dani C, Martelli E, Bertini G, Pezzati M, Rossetti M, Buonocore G, et al. Effect of blood transfusions on oxidative stress in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004;89(5):F408-11.

36. Friel JK, Andrews WL, Hall MS, Rodway MS, Keith M, McCloy UC, et al. Intravenous iron administration to very-low-birth-weight newborns receiving total and partial parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1995;19(2):114-8.

37. Inder TE, Clemett RS, Austin NC, Graham P, Darlow BA. High iron status in very low birth weight infants is associated with an increased risk of retinopathy of prematurity. *J Pediatr.* 1997;131(4):541-4.

38. Cooke RW, Drury JA, Yoxall CW, James C. Blood transfusion and chronic lung disease in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 1997;156(1):47-50.

39. Ng PC, Lam CW, Lee CH, To KF, Fok TF, Chan IH, et al. Hepatic iron storage in very low birthweight infants after multiple blood transfusions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2001;84(2):F101-5.

40. Arad I, Konijn AM, Linder N, Goldstein M, Kaufmann NA. Serum ferritin levels in preterm infants after multiple blood transfusions. *Am J Perinatol.* 1988;5(1):40-3.

41. Shaw JC. Trace metal requirements of preterm infants. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1982;296:93-100.

42. Hesse L, Eberl W, Schlaud M, Poets CF. Blood transfusion. Iron load and retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr.* 1997;156(6):465-70.

43. Silvers KM, Gibson AT, Russell JM, Powers HJ. Antioxidant activity, packed cell transfusions, and outcome in

premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78(3):F214-9.

44. Brooks SE, Marcus DM, Gillis D, Pirie E, Johnson MH, Bhatia J. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. Pediatrics. 1999;104(3):514-8.

45. Pollak A, Hayde M, Hayn M, Herkner K, Lombard KA, Lubec G, et al. Effect of intravenous iron supplementation on erythropoiesis in erythropoietin treated premature infants. Pediatr. 2001;107(1):78-85.

46. Carnielli VP, Da Riol R, Montini G. Iron supplementation enhances response to high doses of recombinant human erythropoietin in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;79(1):F44-8.

47. Shannon KM, Keith JF 3rd, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA, et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants [see comments] Pediatrics. 1995;95(1):1-8.

48. Berg D, Youdim MB. Role of iron in neurodegenerative disorders. Top Magn Reson Imaging. 2006;17(1):5-17.

49. Kaur D, Peng J, Chinta SJ, Rajagopalan S, Di Monte DA, Cherny RA, et al. Increased murine neonatal iron intake results in Parkinson-like neurodegeneration with age. Neurobiol Aging. 2007;28(6):907-13.

50. Kleinman RD, editor. ed. Pediatric Nutrition Handbook. American Academy of Pediatrics; 2004. Chapel 5 Nutritional needs of the preterm infant; p.23-54.

51. Fletcher J, Suter PE. The transport of iron by the human placenta. Clin Sci. 1969;36(2):209-20.

52. Fomon SJ, Nelson SE, Ziegler EE. Retention of iron by infants. Annu Rev Nutr. 2000;20:273-90.

53. Oski FA. Iron deficiency in infancy and childhood. N Engl J Med. 1993;329(3):190-3.

54. Lonnerdal B, Kelleher SL. Iron metabolism in infants and children. Food Nutr Bull. 2007;28(4 ):S491-9.

55. Berseth CL, Van Aerde JE, Gross S, Stolz SI, Harris CL, Hansen JW. Growth, efficacy, and safety of feeding an iron-fortified human milk fortifier. Pediatrics. 2004;114(6):e699-706.

56. Aron S, Shiff Y, Litmanovitz I, Regev RH, Bauer S, Shainkin-Kestenbaum R, et al. The efficacy and safety of early supplementation of iron polymaltose complex in preterm infants. Am J Perinatol. 2007;24(2):95-100.

57. Dorea JG. Iron and copper in human milk. Nutrition. 2000;16(3):209-20.

58. Nutrition needs and feeding of premature infants. Nutrition Committee, Canadian Pediatric Society. Can Med Assoc J. 1995;152(11):1765-85.

59. Nutrition of the Preterm Infant, European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Acta Paediatr Scand Suppl. 1987;336:1-14.

#### КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ДОТАЦИИ ЖЕЛЕЗА НЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ

*Т.К. Знаменская, А.В. Воробьева,  
Л.И. Никулина, А.И. Жданович*

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

**Резюме.** Железо является основным питательным веществом и играет ключевую роль во многих процессах, включая рост и развитие. Дефицит железа в грудном возрасте связан с широким диапазоном клинических проявлений и развитием тяжелых осложнений, в том числе психомоторного дефицита, задержки созревания слухового аппарата, а также нарушения памяти и поведения. Наиболее уязвимыми по формированию постнатального дефицита железа являются преждевременно рожденные дети. Не менее угрожающим отмечено состояние избытка железа, который потенциально опасен для органов ребенка. Подробно указаны факторы риска дефицита и избытка железа у недоношенных младенцев. В статье рассматриваются ключевые вопросы целесообразности дотации железа недоношенным детям, начиная с периода стабилизации роста, а также доза, продолжительность и виды коррекции. Среди рекомендуемых мер представлено препарат элементного железа Innofer baby® и гемопоэтические витамины - Innovitum B®.

**Ключевые слова:** преждевременно рожденные дети; младенцы; железо; дотация; Innofer baby®; Innovitum B®.

#### KEY ISSUES OF IRON SUPPLEMENTATION IN PRETERM INFANTS

*T.K. Znamenskia, O.V. Vorobiova,  
L.I. Niculina, A.I. Zhdanovich*

State Institute of Pediatrics, Obstetrics and  
Gynecology of the National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine  
(Kiev, Ukraine)

**Summary.** Iron is the main nutrient and plays a key role in many processes, including growth and development. Iron deficiency in infants is associated with a wide range of clinical manifestations and the development of severe complications, including psychomotor deficiency, delayed maturation of the hearing aid, as well as memory and behavioral disorders. The most vulnerable to the formation of postnatal iron deficiency is premature newborns. No less threatening was the condition of excess iron, which is potentially dangerous for the child's organs. Details are given of the risks of iron deficiency and excess iron in premature babies. The article discusses the key issues of the feasibility of iron supplementation for premature infants, beginning with the period of stabilization of growth, as well as the dose, duration and types of correction. Among the recommended measures are the elemental iron Innofer baby® and hematopoietic vitamins Innovitum B®.

**Key words:** Premature Newborns; Infants; Iron; supplementation; Innofer baby®; Innovitum B®.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)  
**Контактна адреса:** вул.Рибальська, буд.11, кв. 44, м.Київ, 01011, Україна.  
**Контактний телефон:** +38(067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробйова Ольга Володимирівна** - д.мед.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м.Київ, Україна).  
**Контактна адреса:** вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна.  
**Контактний телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Контактная информация:**

**Знаменская Татьяна Константиновна** - д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", главный внештатный неонатолог МЗ Украины, Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)  
**Контактный адрес:** ул.Рибальська, д.11, кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.  
**Контактный телефон:** +38 (067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробьева Ольга Владимировна** - д.м.н., профессор кафедры неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика (г.Киев, Украина).  
**Контактный адрес:** ул. Дорогожицька, 9, Киев, 04112, Украина.  
**Контактный телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Contact Information:**

**Znamenska Tetiana** - DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, main non-autistic neonatologist of the Ministry of Health of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)  
**Contact address:** Ribalskaya st., 11, sq. 44, Kiev, 01011, Ukraine.  
**Phone:** +38 (067) 4038120.  
**E-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Vorobiova Olga** - MD, Professor, Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk (Kiev, Ukraine).  
**Contact address:** st. Dorogozhitskaya, 9, Kyiv, 04112, Ukraine.  
**Contact phone:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2018

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2018

© Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова, Л.І. Нікуліна, О.І. Жданович, 2018 © T.Znamenskia, O.Vorobiova, L.I. Niculina, A.I. Zhdanovich, 2018

Надійшло до редакції 15.10.2017  
 Підписано до друку 01.02.2018

UDC: 616-053.32-007-037:616-036.86-053.4  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.2

## PREDICTORS OF DISABILITY IN PRETERM INFANTS DURING EARLY CHILDHOOD

*Olena Riga, Irina Gordiienko*

Kharkiv National Medical University,  
Ministry of Health of Ukraine  
(Kharkiv, Ukraine)

**Summary.** *There is impossible to give clear recommendations on the trajectory of the further development of a premature baby for a practical doctor. Despite the rich accumulated experience of the risks of developmental disorders in premature infants, the search for its predictors is continuing.*

*The aim was to assess the developmental evaluation of preterm infants during early childhood and predict of disability. Materials and methods. The data of 172 children were processed. Perinatal period, electroencephalographic patterns and developmental assessment by KID-RCDI-2000 was performed. Multivariate statistical logistic regression analysis was used to determine the predictors of disability in young children. Results. Predictive factors of disability (from 38 clinical and instrumental characteristics) were following: bronchopulmonary dysplasia, electroencephalographic's patterns as delta- and tetra-rhythm, and developmental delay by developmental scale till 12 month corrected age. Conclusion. The tool for predicting the development delay and disability in children born prematurely was established by multiple logistic regressions. The basis predictors are clinical, instrumental (standard EEG), and developmental scale results. This allows of a practicing doctor to focus on the development of the child and to apply of children with developmental delays to early intervention or rehabilitative services.*

**Key words:** *Preterm Infant; Disability; Predictors; Early Childhood.*

### Introduction

Premature infants are at increased risk of health problems and disability, and many studies conducted on the definition of development and quality of life of these children at the population level at different ages [1, 2, 3, 4]. Early age of any child is characterized by a completely unique processes that occur in the acquisition of many child psychomotor skills: a combination of determination and verticalization and stability, the formation of abstract thinking (search for hidden objects), associations (comparison of animal object painted with a book), game activities and social contact (a reflection of the relationship of the child with adults "friend or foe") and so on due to the high neuroplasticity of brain [5, 6, 7]. The developmental changes of the brain hamper prediction of cerebral palsy at early age [8].

### Aim

The purpose of this study was to assess the developmental evaluation of preterm infants during early childhood and predict of disability. The aim was realized through searching answers to the following hypotheses:

- (1) There is significant relationship between standard EEG, premature age for disability prognosis
- (2) There is significant relationship between results of developmental scale KID-RCDI-2000, premature age for disability prognosis.

### Material and methods

#### Study design

Observational cohort study included two stages: a prospective study on young children who were born prematurely during early childhood and retrospective division into groups depending on the functional deficit leads to disability (Figure 1).

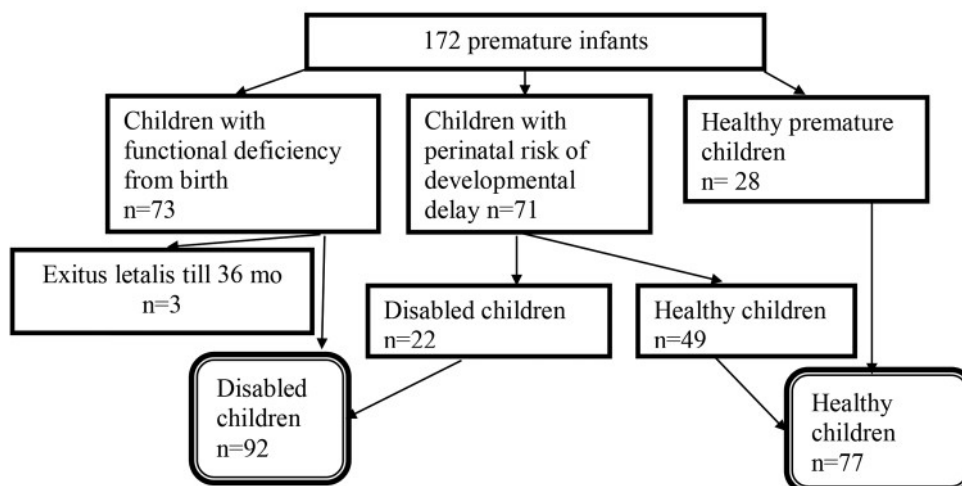


Fig.1. Scheme of prospective observation

**Participants**

The criteria for study inclusion in: 1) 172 children who were born prematurely in the Kharkiv region in the period 2012-2015; 2) gestational age of 22 weeks to 37 weeks incomplete; under the age of 36 months; informed consent of the parents.

Exclusion criteria were 1) surgery; 2) hereditary

diseases; 3) congenital malformations; 4) coma in the early neonatal period; 5) the refusal of parents to participate in the study; 6) "loss" of research during the observation period due to changes in habitat.

The characteristics of the participants are presented in Table 1.

**Table 1**

**Participants characteristics (N = 172)**

Characteristics	N (%)
Sex	
Male	81 (47)
Gestational age	
34-37 weeks	28 (16.2)
32-34 weeks	41 (23.8)
28-32 weeks	81 (47)
22-27 weeks	22 (12.7)
Ponderal Index (PI)	
PI* < 2.32	76 (44.1)
Mechanical Ventilation (MV)	
Invasive MV over than 7 days	86 (50)
Bronchopulmonary displasia	249 (13.9)
Intraventricular hemorrhage III - IV degree by Papile LA, et al. [9]	41 (23.8)
Periventricular leukomalacia	53 (30.8)
Disability	
Severe ophthalmopathy	18 (10.4)
Cerebral palsy	38 (22)
Cerebral palsy, ophthalmopathy, deafness	18 (10.4)

For testing of the hypotheses the following methods were used:

(1) Estimation of body weight (kg) and growth (cm). In order to determine whether the growth and development of body weight for gestational age children who were born with different gestational age determined Ponderal Index\* = (weight, g \* 100) / (height<sup>3</sup>, cm) [10].

(2) Analysis of the main domains (cognitive, motor, speech and language, social-emotional, adaptive) measured on a scale KID-RCDI-2000, developed by H. Ayrton (USA) in the Russian version [11]. Questionnaire determined the behavior of children by 216 points in the following areas: social (40 points); self (40 points); gross motor skills (30 points); fine motor skills (30 points); expressive language (41 points); impressive language (40 points). Within each domain order of questions was accidental. The level of development was determined by the recommended technique points "age normal score", "age limit slight delay", "age limit delay", are presented in tables and on the linear scale of development by which each domain defined line of the child's age, category "normal development", "slight delay", "delay".

(3) To assess the functional status of brain on EEG (DXKC.941319.001-02P electroencephalogram (Ukraine, 2012)) by the standard method. Power and coherence spectra estimated in the range of delta (0.5-3 Hz), theta (4-8 Hz), alpha (8-13 Hz) and beta (13-30 Hz) rhythm. The time constant was 0.3 sec,

write speed standard - 30 mm / sec [12].

(4) Used an corrected age (CA) in young children born premature [13].

**Data analysis**

For statistical analysis using statistical software packages "Excel for Windows", "Statistica 7.0. for Windows", "SPSS 16.0 for Windows". Multivariate statistical analysis of multiple stepwise regression removing insignificant variables from the regression model was performed of multiple stepwise regression removing insignificant variables from the regression model and calculating the coefficient of concordance for each equation. As a binary dependent variable (y) was selected out of early childhood: positive in case of disability (y = 1), negative (y = 0) in its absence. To predict the probability calculated referring the child to a particular group. The 38 clinical, anamnestic and instrumental characteristics were attracted. Statistical significance of the results (the likelihood that the baby will be classified on the basis of which is evaluated to a specific group supervision) estimated by Wald statistics, which represents the ratio of the square corresponding coefficient to its standard error.

**Results**

The result of the first step regression analysis was a group of factors (predictors) that are most associated with the development of disability (Table 2).

Table 2

Results of the first step of multiple logistic regression

Predictors (Constant - 0, 811) df = 1	Code	$\beta$	p
Gestational age <32 weeks	c 2	3,722	0,054
Body weight <1500 g	c 3	0,656	0,418
Ponderal Index <2.3	c 4	22,498	0,095
Apgar Score, 5 min <7	c 5	11,545	0,001
Mechanical Ventilation	c 6	11,627	0,001
Retinopathy	c 7	2,275	0,131
Bronchopulmonary displasia	c 8	9,973	0,002
Periventricular leukomalacia	c 9	7,334	0,007
$\delta$ - rhythm	c 10	48,682	0,000
$\theta$ - rhythm	c 11	43,189	0,000
$\alpha$ - rhythm	c 12	5,102	0,024
$\beta$ - rhythm	c 13	0,073	0,788
Diffuse EEG changes	c 14	16,761	0,000
Local slowing rate of EEG	c15	18,918	0,000
Motor developmental delay	c 16	13,826	0,000
Delay of weight gain in CA 2 months	c 17	3,370	0,066
Delay of growth in CA 12 months	c 18	0,471	0,493
Delay weight gain in CA 24 months	c19	2,530	0,112
Delay growth in CA 24 months	c 20	3,998	0,046
Delay growth in CA 24 months	c 21	1,391	0,237
% delta - rate over 28	c 22	0,142	0,706
% alfa - rhythm least 22	c 23	4,898	0,027
Slight lagging of cognitive development	c 24	10,087	0,001
Delay of cognitive development	c 25	30,962	0,000
Delay of large motor skills	c 26	10,087	0,001
Slight lagging of fine motor development	c 27	11,596	0,001
Delay of fine motor development	c 28	14,045	0,000
Slight lagging of expressive language development	c 29	11,596	0,001
Delay of expressive language development	c 30	10,830	0,001
Slight lagging of impressive language development	c 31	4,898	0,027
Delay of impressive language development	c 32	3,792	0,052
Slight lagging of socio-emotional development	c 33	4,898	0,027
Delay of socio-emotional development	c 34	9,367	0,002
Slight lagging of adaptive development	c 35	30,962	0,000
Delay of adaptive development	c 36	7,334	0,007
Deafness	c 37	2,351	0,125
Violations of vision	c 38	9,973	0,002

The analysis found that the proportion predictors did not demonstrate power relations and degree value, sufficient to take account of significant factors in the development of disability. Predictors of sufficient power relations led to the next, the second step of a logistic regression model, to the achievement of a high percentage of concordance. The 23 steps of removing each predictor were completed; the three final equations were built:

$$Z (\text{Disability}) = 200.759 + (52.056 * \text{Availability BPD}) + (-5.558 * \text{theta - rhythm on standard EEG}) + (32.657 * \text{Delay of gross motor skills in CA 12 months}) \quad (1)$$

(This equation provided the concordance rate - 97%,  $\chi^2 = 99.76$ , (N = 171) (p < 0,001));

and / or

$$Z (\text{Disability}) = -239.758 + (14,235 * \text{delta-rhythm on standard EEG}) + (-9.533 * \text{delta-rhythm on standard EEG}) + (136.601 * \text{Slight lagging of gross$$

motor skills at 12 months corrected age) (2)

(This equation provided the concordance rate - 98%,  $\chi^2 = 108,5$ , (N = 169) (p < 0,001))

and / or

$$Z (\text{Disability}) = -3.414 + (3.274 * \text{Delay of gross motor skills in 12 months corrected age}) + (2.879 * \text{Slight lagging of fine motor skills development in 12 months corrected age}) + (4.263 * \text{Delay of adaptive developmental in 12 months corrected age}) \quad (3)$$

(This equation provided the concordance rate - 84%,  $\chi^2 = 64,2$ , (N = 69) (p < 0,001)).

Predictive model (1) has shown that the most statistically selected among disparate and 38 characters for calculation of the probability of disability at an early age is one clinical indication (presence BPD), instrumental sign of (theta - rhythm on EEG) and symptoms assessment using the of development scale.

If the child does not has BPD (model (2)) and

slight lagging of gross motor development, for predicting disability in the logistic model should involve two standard EEG parameter (theta and delta-rhythm on EEG).

Both these equations demonstrate the use of standard EEG for predicting shortages of functions at an early age. Lack of perinatal data flow equations underscores the difficulty in predicting the outputs of premature infants in the neonatal period.

The last (3) model included data of children without lesions of central nervous system Equation (3) demonstrated that predicting disability and only possible when using the scale of KID-RCDI-2000 at the corrected age of 12 months. We consider this equation valuable for its use by primary care doctors where is impossible to perform a standard EEG.

## Discussion

About 17% of children aged from birth to 18 years old have a developmental disability in the general pediatric population, but just only 30% of children are diagnosed in preschool age [14]. A particular risk for developmental disorders are premature infants, as a further careful monitoring after discharge from obstetric hospitals and their skilled training can reduce these risks [15]. Very premature babies have an increased incidence of cerebral palsy, 75% of which occurs in children with bilateral cystic periventricular leucomalacia. Even 4% of children with gestation age less than 32 weeks with the absence of neurosonographic changes are developing cerebral palsy [16].

Predictors of disability and cerebral palsy in premature infants are considered due to central nervous system injury and using neuroimaging methods (neurosonography and magnetic resonance imaging). Equally important the using of the multiple tools, such as neurological, motor exams, neurophysiological assessments in neonatal period [17, 18, 19]. But cerebral palsy may develops without evidence of organic damage to the central nervous system, because such a reputable organization as the Council on Children

## References

1. Baumann N, Bartmann P, Wolke D. Health-Related Quality of Life Into Adulthood After Very Preterm Birth. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20153148. doi: 10.1542/peds.2015-3148.
2. Saigal S. Quality of life of former premature infants during adolescence and beyond. *Early Hum Dev*. 2013;89(4):209-13. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.01.012.
3. Saigal S. Functional outcomes of very premature infants into adulthood. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19(2):125-30. doi: 10.1016/j.siny.2013.11.001.
4. Verrips E, Vogels T, Saigal S, Wolke D, Meyer R, Hoult L, et al. Health-related quality of life for extremely low birth weight adolescents in Canada, Germany, and the Netherlands. *Pediatrics*. 2008;122(3):556-61.
5. A World Bank Group Flagship Report. World Development Report 2015. Mind, Society, and Behavior [Internet]. Washington; 2015. Chapter 5, Early childhood development. [cited 2018 Feb 3]; p.98-109. Available from: <http://www.worldbank.org/content/dam/Worldbank/Publications/WDR/WDR%202015/WDR-2015-Full-Report.pdf>.
6. Christensen DL, Schieve LA, Devine O, Drews-Botsch C. Socioeconomic status, child enrichment factors, and cognitive performance among preschool-age children: results from the Follow-Up of Growth and Development Experiences study. *Res Dev Disabil*. 2014;35(7):1789-801.
7. Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee AC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet*. 2014;384(9938):189-205. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60496-7.
8. Hadders-Algra M. Early Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy. *Front Neurol*. 2014;5:185. doi: 10.3389/fneur.2014.00185.
9. Papile LA, et al. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: associated risk factors and outcome in the neonatal period. *J Pediatr*. 1978;92:529.
10. Polin MD, Richard A, Spitzer MD, Alan R. *Fetal & neonatal secrets*. 2nd ed. Elsevier: Mosby Philadelphia; 2007. 499 p.
11. Program KID RCDI for assessment of child development. The e-resource available at: [http://www.eii.ru/informacionnyj\\_centra/voprosnik\\_kid\\_i\\_rcdi/](http://www.eii.ru/informacionnyj_centra/voprosnik_kid_i_rcdi/)
12. Luders H, Noachtar S, editors. *Atlas and Classification of Electro encephalo graphy*. Philadelphia: WB Saunders; 2000. 203p.

With Disabilities, to improve the early identification of children with retarded development and behavioral problems recommends that all infants and young children were examined for retention areas development. At a minimum, evaluation of using standardized screening tools should be made of all children aged 9 months, 18 months, 24 (or 30) months [20].

Our original study had shown an attempt to develop prediction improves by there were using non-invasive methods - standard EEG and scale development. This technological product that allows in terms of care young children who were born prematurely, predict its course and functional deficit are able to make of doctor's focuses on the child development for the purposes of

- 1) Early diagnosis of developmental disorders;
- 2) Timely guidance of children in rehabilitation programs and early intervention;
- 3) Planning follow-up observations for premature children after discharge from obstetric hospitals;
- 4) Create individual plans for health surveillance;
- 5) Counseling and parental involvement in children's development.

## Conclusion

The tool for predicting the development delay and disability in children born prematurely was established by multiple logistic regression. The basis predictors are clinical, instrumental (standard EEG), and developmental scale results. This allows of a practicing doctor to focus on the development of the child and to apply of children with developmental delays to early intervention or rehabilitative services.

## Contributors

The all authors designed the study, performed the statistical analyses and wrote the manuscript. The first and second authors were involved in data collection of the study. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

**Conflict of interest.** None declared.



13. Engle WA. Age Terminology During the Perinatal Period. *Pediatrics*. 2004;114(5):1362-4.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Developmental Screening. Available from: <http://www.cdc.gov/ncbddd/child/devtool.htm>
15. Stark AR, Adamkin DH, Batton DG, Bell EF, Bhutani VK, Denson SE, et al. Hospital discharge of the high-risk neonate. *Pediatrics*. 2008;122(5):1119-26. doi: 10.1542/peds.2008-2174.
16. Ancel PY, Livinec F, Larroque B, Marret S, Arnaud C, Pierrat V, et al. Cerebral palsy among very preterm children in relation to gestational age and neonatal ultrasound abnormalities: the EPIPAGE cohort study. *Pediatrics*. 2006;117(3):828-35.
17. Constantinou JC, Adamson-Macedo EN, Mirmiran M, Fleisher BE. Movement, imaging and neurobehavioral assessment as predictors of cerebral palsy in preterm infants. *J Perinatol*. 2007; 27(4):225-9 doi: 10.1038/sj.jp.7211664.
18. Leijser LM, Vein AA, Liauw L, Strauss T, Veen S, Wezel-Meijler GV. Prediction of short-term neurological outcome in full-term neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy based on combined use of electroencephalogram and neuro-imaging. *Neuropediatrics*. 2007;38(5):219-71. doi: 10.1055/s-2007-992815.
19. Skiöld B, Eriksson C, Eliasson AC, Adén U, Vollmer B. General movements and magnetic resonance imaging in the prediction of neuromotor outcome in children born extremely preterm. *Early Hum Dev*. 2013;89(7):467-72. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2013.03.014.
20. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118:1808-9. doi: 10.1542/peds.2006-1231

### ПРЕДИКТОРЫ ИНВАЛИДНОСТИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ

*O. Pîga, I. Гордиенко*

Харьковский национальный медицинский  
университет МЗ Украины  
(г. Харьков, Украина)

**Резюме.** Практическому врачу невозможно дать четкие рекомендации по траектории дальнейшего развития недоношенного ребенка. Несмотря на богатый накопленный опыт рисков нарушения развития у недоношенных детей, поиск его предикторов продолжается.

**Цель исследования** заключалась в анализе оценки развития недоношенных детей в раннем возрасте и прогнозировании инвалидности.

**Материалы и методы.** Были обработаны данные 172 детей. Изучены перинатальный период, электроэнцефалографические модели и оценка развития KID-RCDI-2000. Для определения предикторов инвалидности у детей был использован многомерный статистический логистический регрессионный анализ.

**Результаты.** Прогностическими факторами инвалидности (из 38 клинических и инструментальных характеристик) были следующие: бронхолегочная дисплазия, такие электроэнцефалографические паттерны, как дельта-и тета-ритм, задержка развития по шкале развития до 12-месячного скорректированного возраста.

**Вывод.** Инструмент прогнозирования задержки развития и инвалидности у детей, рожденных преждевременно, был установлен несколькими логистическими регрессиями. Основными предикторами являются клинические, инструментальные (стандартная ЭЭГ) показатели и показатели шкалы развития. Это позволяет практикующему врачу сосредоточиться на развитии ребенка и применять у детей с задержками развития раннего вмешательства или реабилитационные услуги.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные; инвалидность; предикторы; раннее детство.

### ПРЕДИКТОРИ ИНВАЛИДНОСТІ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ У РАНЬОМУ ВІЦІ

*O. Pîga, I. Гордиенко*

Харківський національний медичний  
університет МОЗ України  
(м. Харків, Україна)

**Summary.** Практичному лікарю неможливо дати чіткі рекомендації щодо траєкторії подальшого розвитку недоношеної дитини. Незважаючи на багатий накопичений досвід ризиків порушення розвитку у недоношених дітей, пошук його предикторів триває.

**Мета** полягала в аналізі оцінки розвитку недоношених немовлят у ранньому дитинстві та прогнозуванні інвалідності.

**Матеріали та методи.** Дані про 172 дітей були оброблені. Вивчено перинатальний анамнез, електроенцефалографічні показники та результати оцінки розвитку KID-RCDI-2000. Для визначення предикторів інвалідності у маленьких дітей був використаний багатомірний статистичний логістичний регресійний аналіз.

**Результати.** Прогностичні чинники інвалідності (з 38 клінічних та інструментальних характеристик) включали бронхолегеневу дисплазію, паттерни електроенцефалографії такі, як дельта-та тета-ритм, а також, затримку розвитку у період до 12-місячного віку.

**Висновок.** Інструмент прогнозування затримки розвитку та інвалідності у дітей, народжених передчасно, був встановлений кількома логістичними регресіями. Основними предикторами є клінічні, інструментальні (стандартні ЕЕГ) та результати розвитку шкали. Це дозволяє практикуючому лікареві зосередити увагу на розвитку дитини та застосуванні у дітей з затримками розвитку раннього втручання або реабілітаційних послуг.

**Ключові слова:** недоношена дитина; інвалідність; предиктори; раннє дитинство.

**Контактна інформація:**

**Riga Olena Oлександрівна** - д.мед.н., професор кафедри педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна).

**Контактна адреса:** Бульвар С.Грицевця, буд.11, кв.42, м. Харків, 61143, Україна.

**Контактний телефон:** +380662884409

**e-mail:** yeletskayaelena@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0531-3914>

**Researcher ID:** U-2881-2017

**Контактная информация:**

**Рига Елена Александровна** - д.мед.н., профессор кафедры педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета (г. Харьков, Украина).

**Контактный адрес:** Бульвар С. Грицевца, д.11, кв.42., г. Харьков, 61143, Украина.

**Контактный телефон:** +380662884409

**e-mail:** yeletskayaelena@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0531-3914>

**Researcher ID:** U-2881-2017

**Contact Information:**

**Riga Olena** - MD, Professor of Department of Pediatrics №1 and Neonatology of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine).

**Contact address:** boulevard S.Grytsevtsa, 11, apt. 42, Kharkiv, 61143, Ukraine.

**Contact phone:** +380662884409

**e-mail:** yeletskayaelena@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0531-3914>

**Researcher ID:** U-2881-2017

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2018

© Pira O.O., 2018

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2018

© Riga Olena, 2018

Надійшло до редакції 25.10.2017

Підписано до друку 01.02.2018

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

УДК 616.61-008.6-037-053.31:612.648  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.3

ПРОГНОЗУВАННЯ РЕНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ  
У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ  
РАНЬОЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ

*А.Г. Бабінцева*

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

**Резюме.** Новонароджені діти, які отримують лікування у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, складають групу високого ризику щодо формування ренальної дисфункції, найбільш серйозним проявом якої є гостре пошкодження нирок.

**Мета.** Розробити математичну модель прогнозування ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості патологічного перебігу ранньої неонатальної адаптації.

**Матеріали і методи.** Проведено ретроспективне дослідження, у ході якого здійснено аналіз чинників ризику ренальної дисфункції у 80 доношених новонароджених дітей з проявами перинатальної патології різного ступеня тяжкості з подальшим покроковим дискримінантним аналізом індексованих факторів (віку матері  $\geq 35$  років, наявності/відсутності хронічної патології сечовидільної системи, гестаційного пієлонефриту у матері, оцінки гострої адаптації новонародженого за шкалою Ангар наприкінці першої та п'ятої хвилин життя, наявності/відсутності синдрому артеріальної гіпотензії, оцінки за шкалою NTISS, рівнів погодинного діурезу та сироваткового креатиніну у новонародженої дитини).

**Результати дослідження.** Координати центроїдів за основними функціями, отримані за даними дискримінантного аналізу, для дітей з відсутністю ренальної дисфункції склали  $F_1 = 4,84$ ;  $F_2 = -0,36$ ; для дітей з порушеннями легкого ступеня –  $F_1 = 0,42$ ;  $F_2 = 0,60$ ; для дітей з порушеннями помірного ступеня –  $F_1 = -1,94$ ;  $F_2 = 0,51$ ; для дітей з порушеннями тяжкого ступеня –  $F_1 = -3,31$ ;  $F_2 = -0,75$ .

**Висновки.** Запропонована математична модель прогнозування порушень функціонального стану нирок у хворих новонароджених дітей надає змогу передбачити розвиток ренальної дисфункції тяжкого ступеня з точністю 75,0%, помірного ступеня – 80,0%, легкого ступеня – 85,0%, відсутності ренальної дисфункції – 100,0%.

**Ключові слова:** доношений новонароджений; ренальна дисфункція; чинники ризику; дискримінантний аналіз.

### Вступ

Новонароджені діти, які отримують лікування у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), складають групу високого ризику щодо формування ренальної дисфункції, найбільш серйозним проявом якої є гостре пошкодження нирок (ГПН) [1-3]. За даними літератури, частота ГПН у педіатричній когорті складає від 1,8% до 82% залежно від віку та складності ренальної або іншої соматичної патології, смертність у групі дітей з діагностованим ГПН – від 8,9% до 66,7%, необхідність проведення замісної терапії – від 0,7% до 8,9% [4]. У новонароджених дітей ГПН розвивається при асоціації з іншими системними ураженнями: сепсисом, асфіксією/гіпоксією, серцевою недостатністю тощо [1, 2, 5]. Негативними факторами, які сприяють нирковим пошкодженням, є морфо-функціональна незрілість та медикаментозне навантаження (аміноглікозиди, нестероїдні протизапальні препарати, амфотерицин В тощо) [6, 7].

У сучасній науковій літературі відсутні комплексні моделі прогнозування порушень функціонального стану сечовидільної системи (СВС) у доношених новонароджених дітей з урахуванням перинатальних факторів ризику та результатів дослідження «класичних» й сучасних маркерів ренальної дисфункції. Саме своєчасне прогнозування ренальних порушень у пацієнтів ВІТН

може надати змогу провести відповідну корекцію лікувального комплексу з метою попередження формування ренальної дисфункції більш тяжкого ступеню та її віддалених наслідків.

### Мета роботи

Розробити математичну модель прогнозування ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості патологічного перебігу ранньої неонатальної адаптації.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективне дослідження, у ході якого здійснено аналіз чинників ризику ренальної дисфункції у 80 доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості загального дизадаптаційного синдрому. Так, I групу дослідження склали 20 новонароджених з клінічними проявами перинатальної патології помірного ступеня тяжкості, II групу дослідження – 40 дітей з порушеннями перебігу раннього неонатального періоду тяжкого ступеня, з яких у 20 дітей спостерігалися порушення функціонального стану СВС (ПА підгрупа), а у 20 дітей діагностовано ГПН (ІБ підгрупа). Групу контролю склали 20 здорових дітей, які народилися при фізіологічному терміні гестації. Критерії виключення: гестаційний вік менше 37 тижнів, маса тіла при народженні менше 2500 г, наявність вроджених вад розвитку СВС.

Ступінь тяжкості порушень загального ста-

ну у хворих дітей встановлено з використанням неонатальних шкал гострої фізіології (Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension, SNAP-PE) та заходів терапевтичних втручань (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, NTISS) [8]. Діагностика ГПН у новонароджених проведена згідно рекомендацій міжнародної групи експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes з модифікацією J. G. Jetton та D. J. Askenazi [9].

Для вивчення характеру соматичної та акушерської патології у матерів дітей груп дослідження, а також особливостей перебігу гестаційного періоду та пологів проведено ретроспективний аналіз обмінних карт вагітних (Ф№113/о) та історій пологів (Ф№096/о). Клінічне обстеження новонароджених здійснено за загальноприйнятою методикою з оцінкою гострої постнатальної адаптації за шкалою Апгар та визначенням клінічних симптомів перинатальної патології, проявів ниркової дисфункції. Стан ренальних функцій оцінювали шляхом визначення у сироватці крові рівню креатиніну.

Діти обстежені після отримання письмової згоди батьків з дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Для статистичного аналізу результатів використано програми Statistica (StatSoft Inc., USA, 2010). З метою розроблення комплексної диференційно-діагностичної моделі встановлення ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС проведено покроковий дискримінантний аналіз індексованих чинників ризику ренальної дисфункції з подальшим розрахунком математичних формул основних дискримінантних функцій

та визначенням координат центрів, які характерні для представлених груп дослідження. У роботі наведено приклад практичного застосування розробленої математичної моделі прогнозування ренальної дисфункції у конкретної дитини.

### Результати

Результати проведеного комплексного клініко-лабораторного дослідження дозволили розробити математичну модель прогнозування порушень функціонального стану СВС у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості загального дизадаптаційного синдрому. В якості математичної моделі використано покроковий дискримінантний аналіз, який надав змогу прогнозування не лише ГПН, як ренальної дисфункції найбільш тяжкого ступеню, а й порушень функціонального стану СВС помірного та легкого ступеню у доношених дітей на тлі перинатальної патології.

З урахуванням результатів власних досліджень [10, 11] щодо встановлення асоціацій між різноманітними перинатальними несприятливими факторами та формуванням ренальної дисфункції у новонароджених дітей було відібрано та проведено індексацію найбільш вагомих факторів, які з високою ймовірністю передують появі клініко-параклінічних ознак тяжкої ниркової патології. Оскільки встановлення діагнозу ГПН у новонароджених дітей проводиться після першої доби життя, при побудові математичної моделі прогнозування враховано саме пре- та інтранатальні патологічні чинники, а також несприятливі постнатальні фактори, які діяли впродовж перших 24 годин постнатального періоду. Індикація факторів ризику ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з урахуванням ступеня тяжкості перинатальної патології представлена у таблиці.

Таблиця 1

#### Фактори ризику ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей

№	Фактори ризику	Індекс
X <sub>1</sub>	Вік матері ≥ 35 років: так ні	2 1
X <sub>2</sub>	Наявність хронічної патології сечовидільної системи у матері: так ні	2 1
X <sub>3</sub>	Наявність гестаційного пієлонефриту як ускладнення даної вагітності: так ні	2 1
X <sub>4</sub>	Оцінка за шк. Апгар наприкінці першої хвилини життя: ≤3 балів 4-6 балів ≥7 балів	3 2 1
X <sub>5</sub>	Оцінка за шк. Апгар наприкінці п'ятої хвилини життя ≤3 балів: ≤3 балів 4-6 балів ≥7 балів	3 2 1
X <sub>6</sub>	Синдром артеріальної гіпотензії: так ні	2 1
X <sub>7</sub>	Оцінка за шкалою NTISS: ≥20 балів 9-19 балів 1-8 балів 0 балів	4 3 2 1
X <sub>8</sub>	Погодинний діурез на другу добу життя: ≥2 мл/кг/год. <2 мл/кг/год.	1 2
X <sub>9</sub>	Рівень креатиніну сироватки крові на першу добу життя: ≥81 мкмоль/л <81 мкмоль/л	2 1

Результати проведеного статистичного аналізу показали, що найбільший внесок у загальну дискримінацію факторів вносять такі ознаки, як оцінка за шкалою NTISS (лямбда Уїлкса 0,31,  $p < 0,05$ ), наявність синдрому артеріальної гіпотензії (лямбда Уїлкса 0,08,  $p < 0,05$ ) та оцінка за шкалою Апгар  $\leq 3$  балів наприкінці п'ятої хвилини життя (лямбда Уїлкса 0,06,  $p < 0,05$ ). При цьому, для вирішення прогностичного завдання достатньо використати дві дискримінантні функції F1 та F2, які забезпечують 98,1% внесок у загальну дискримінуючу потужність математичної моделі.

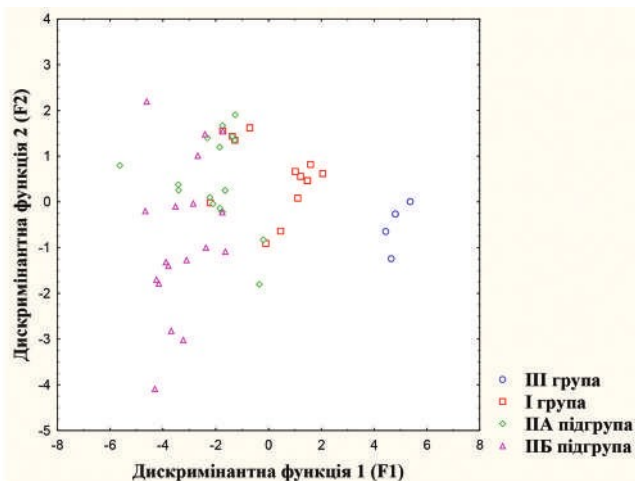
Відповідно до проведеного дискримінантного аналізу складено математичні формули двох основних функцій, враховуючи які можна прогнозувати розвиток порушень функціонального стану СВС у доношених дітей з урахуванням ступеню тяжкості перинатальної патології.

Загальні формули отриманих функцій мають вигляд:

$$F_1 = 6,79 - 0,37x_1 + 0,57x_2 - 0,16x_3 + 0,58x_4 - 0,48x_5 + 1,75x_6 - 3,33x_7 - 0,09x_8 - 0,46x_9; (1)$$

$$F_2 = 3,33 - 0,38x_1 + 0,27x_2 - 0,97x_3 + 0,15x_4 - 1,56x_5 - 2,11x_6 + 0,73x_7 + 0,09x_8 + 0,20x_9. (2)$$

Координати центроїдів за основними функціями, отримані за даними дискримінантного аналізу, для дітей III групи дослідження (відсутність ренальної дисфункції) склали  $F_1 = 4,84$ ;  $F_2 = -0,36$ ; для дітей I групи (ренальна дисфункція легкого ступеню) -  $F_1 = 0,42$ ;  $F_2 = 0,60$ ; для дітей ПА підгрупи (ренальна дисфункція помірного ступеню) -  $F_1 = -1,94$ ;  $F_2 = 0,51$ ; для дітей ПБ підгрупи (ренальна дисфункція важкого ступеню) -  $F_1 = -3,31$ ;  $F_2 = -0,75$ . Графічне зображення центроїдів у вигляді діаграми розсіювання канонічних значень для двох дискримінантних функцій представлено на рис.



**Рис. 1.** Діаграми розсіювання канонічних значень для двох дискримінантних функцій математичної моделі прогнозування ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей

За результатами дискримінантного аналізу точність прогнозування важкої ренальної дисфункції (ГПН) у доношених дітей складала 75,0%, порушень функціонального стану СВС помірного ступеня – 80,0%, легкого ступеня – 85,0%. Найвища точність (100,0%) встановлена для прогнозування відсут-

ності формування ренальної дисфункції у дітей, які народилися при фізіологічному терміні гестації та розвивалися за сприятливих перинатальних умов. Зменшення точності прогнозування порушень функціонального стану СВС з поглибленням ступеня тяжкості ренальної дисфункції може бути пов'язано як з мультифакторною етіологією, так і розвитком неспецифічних проявів поліорганного пошкодження організму на тлі важкої перинатальної патології.

Наводимо приклад практичного застосування розробленої моделі прогнозування ренальної дисфункції у доношеної новонародженої дитини з проявами перинатальної патології важкого ступеня. Новонароджений хлопчик Г. Вік матері 24 роки ( $X_{11} = 1$ ). Народився від III вагітності, яка перебігала на тлі анемії II ступеня, дифузного зобу I ступеня, вагініту, обтяженого акушерського анамнезу; I пологів у 40 тижнів шляхом кесарського розтину на тлі первинної слабкості пологової діяльності, дистресу плода у другому періоді пологів ( $X_{12} = 1$ ,  $X_{13} = 1$ ). Оцінка за шкалою Апгар наприкінці першої хвилини життя складала 2 бали ( $X_{14} = 3$ ), наприкінці п'ятої хвилини життя – 3 бали ( $X_{15} = 3$ ). При народженні та впродовж першої доби життя загальний стан дитини розцінений як вкрай тяжкий за рахунок асфіксії важкого ступеня при народженні з розвитком синдрому поліорганної недостатності, у тому числі, синдрому артеріальної гіпотензії ( $X_{16} = 2$ ). Дитина отримувала комплексне лікування, оцінка за шкалою NTISS наприкінці першої доби життя – 26 балів ( $X_{17} = 4$ ). Погодинний діурез впродовж перших 24 годин життя – 4,3 мл/кг/год. ( $X_{18} = 1$ ), рівень сироваткового креатиніну – 79,8 мкмоль/л ( $X_{19} = 1$ ).

Значення формул основних функцій дискримінантного аналізу для даної дитини мали вигляд:

$$F_1 = 6,79 - 0,37(1) + 0,57(1) - 0,16(1) + 0,58(3) - 0,48(3) + 1,75(2) - 3,33(4) - 0,09(1) - 0,46(1) = -3,24;$$

$$F_2 = 3,33 - 0,38(1) + 0,27(1) - 0,97(1) + 0,15(3) - 1,56(3) - 2,11(2) + 0,73(4) + 0,09(1) + 0,20(1) = -3,01.$$

Враховуючи значення дискримінантних функцій, накладання координат центроїдів на діаграму розсіювання канонічних значень, розрахунок апостеріорної вірогідності та показника квадрату відстані Махаланобісу показав, що координати центроїдів дитини Г. максимально наближені до середнього рівня центроїдів, які характерні для ПБ підгрупи дослідження. Отримані результати свідчать, що з вірогідністю 75,0% у даної дитини може розвинути тяжка ренальна дисфункція (ГПН) у ранньому неонатальному періоді. Дійсно, подальше спостереження встановило, що на третю добу життя у дитини Г. маніфестували клініко-параклінічні прояви олігоурічного типу ГПН.

## Висновки

1. Для прогнозування ренальної дисфункції у доношених новонароджених дітей з патологічним перебігом раннього неонатального періоду необхідно проводити оцінку характеру соматичної та акушерської патології у матері, особливостей перебігу гестаційного періоду та пологів, клінічних особливостей постнатальної адаптації та рівнів «класичних» маркерів (сироваткового креатиніну та погодинного діурезу).

2. Запропонована математична модель прогнозу-

вання надає змогу передбачити розвиток порушень функціонального стану СВС різного ступеня тяжкості у пацієнтів ВІГН. При цьому, точність прогнозування ренальної дисфункції тяжкого ступеня складає 75,0%, помірною ступеня – 80,0%, легкого ступеня – 85,0%, відсутності ренальної дисфункції – 100,0%.

**Перспективи подальших досліджень** спрямовані на розроблення комплексної моделі ранньої

діагностики та диференційної діагностики ступеня тяжкості порушень функціонального стану СВС у новонароджених дітей різних гестаційних груп при патологічному перебігу періоду ранньої неонатальної адаптації, у тому числі з визначенням сучасних «ранніх» маркерів ренальної дисфункції.

**Конфлікт інтересів:** автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

### Література

1. Youssef D, Abd-Elrahman H, Shehab MM, Abd-Elrheem M. Incidence of acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. Saudi J Kidney Dis Transpl. [Internet]. 2015 [cited 2018 Jan 3]; 26(1):67-72. Available from: <http://www.sjkdt.org/text.asp?2015/26/1/67/148738>.
2. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. Lancet Child Adolescent Health. 2017;1(3):184-94. doi: 10.1016/S2352-4642(17)30069-X.
3. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2017;22(2):90-97. doi: 10.1016/j.siny.2016.12.001.
4. Basu RK, Devarajan P, Wong H, Wheeler DS. An update and review of acute kidney injury in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2011;12(3):339-47. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181fe2e0b.
5. Nickavar A, Khosravi N, Mazouri A. Predictive factors for acute renal failure in neonates with septicemia. Arch Pediatr Infect Dis. 2017;5(4):e61627. doi: 10.5812/pedinfect.61627.
6. Morgan CJ, Zappitelli M, Robertson CMT, Alton GY, Sauve RS, Joffe AR, et al. Risk factors for and outcomes of acute kidney injury in neonates undergoing complex cardiac surgery. Journal of Pediatrics. 2013;162(1):120-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.06.054.
7. Safina AI, Daminova MA, Abdullina GA. Acute kidney injury in neonatal intensive care: medicines involved. International Journal of Risk and Safety in Medicine. 2015;27(1):S9-S10. doi: 10.3233/JRS-150669.
8. Richardson DK, Gray JE, McCormick MC, Workman K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care. Pediatrics. 1993;91(3):617-23.
9. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal acute kidney injury. Pediatrics. 2015;136(2):463-73. doi: 10.1542/peds.2014-3819.
10. Бабінцева АГ. Аналіз факторів ризику гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених дітей. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1(17):6-11. doi: 10.11603/24116-4944.2016.1.5974.
11. Бабінцева АГ. Роль терапевтичних втручань у формуванні гострого пошкодження нирок у доношених новонароджених дітей з тяжкою перинатальною патологією. Перинатологія и педиатрия. 2016;66(2):122-7. doi: 10.15574/PP.2016.66.122.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ РАННЕЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

*А.Г. Бабінцева*

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

**Резюме.** Новорожденные дети, получающие лечение в отделениях интенсивной терапии новорожденных, составляют группу высокого риска по формированию почечной дисфункции, наиболее серьезным проявлением которой является острое повреждение почек.

**Цель.** Разработать математическую модель прогнозирования ренальной дисфункции у доношенных новорожденных детей с учётом степени тяжести патологического течения ранней неонатальной адаптации.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование, в ходе которого проанализированы факторы риска ренальной дисфункции у 80 доношенных новорожденных детей с проявлениями перинатальной патологии разной степени тяжести с дальнейшим пошаговым дискриминантным анализом индексированных факторов (возраста матери  $\geq 35$  лет, наличия/отсутствия хронической патологии мочевыделительной системы, гестационного пиелонефрита у матери, оценки острой адаптации новорожденного по шкале Апгар в конце первой и пятой минут жизни, наличия/отсутствия синдрома артериальной гипотензии, оценки по шкале NTISS, уровней почасового диуреза и сывороточного креа-

### PROGNOSIS OF RENAL DYSFUNCTION IN TERM NEWBORNS WITH PATHOLOGICAL COURSE OF EARLY NEONATAL ADAPTATION

*A.G. Babintseva*

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

**Summary.** Newborns getting treatment in the intensive care units constitute a high risk group concerning formation of renal dysfunction which serious sign is acute kidney injury.

**Objective:** to develop a mathematical model to prognosticate renal dysfunction of term newborns considering degree of severity of pathological course of early neonatal adaptation.

**Materials and methods.** A retrospective study was carried out including the analysis of risk factors of renal dysfunction in 80 term newborns with signs of perinatal pathology of different degree of severity with further step-by-step discriminant analysis of indexed factors (mother's age  $\geq 35$  years, presence/absence of chronic pathology of the urinary system, gestational pyelonephritis in mother, assessment of acute adaptation of a newborn by Apgar scale at the end of the first and fifth minute of life, presence/absence of arterial hypotension syndrome, assessment by NTISS, levels of diuresis by the hour and serum creatinine in a newborn).

**Results of the study.** Coordinates of centroids by the main functions obtained by the findings of discriminant analysis for children without renal dysfunction were the

тина у новорождѐного).

**Результаты исследования.** Координаты центроидов по основным функциям, которые получены в результате дискриминантного анализа, для детей с отсутствием ренальной дисфункции составили  $F_1=4,84$ ;  $F_2=-0,36$ ; для детей с нарушениями легкой степени –  $F_1=0,42$ ;  $F_2=0,60$ ; для детей с нарушениями умеренной степени тяжести –  $F_1=-1,94$ ;  $F_2=0,51$ ; для детей с нарушениями тяжелой степени –  $F_1=-3,31$ ;  $F_2=-0,75$ .

**Выводы.** Предложенная математическая модель прогнозирования нарушений функционального состояния почек у больных новорождѐнных детей позволяет предположить развитие ренальной дисфункции тяжелой степени с точностью 75,0%, умеренной степени – 80,0%, легкой степени – 85,0%, отсутствие ренальной дисфункции – 100,0%.

**Ключевые слова:** доношенный новорождѐнный; ренальная дисфункция; факторы риска; дискриминантный анализ.

**Контактна інформація:**

**Бабінцева Анастасія Генадіївна** - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

**Контактна адреса:** площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380506662230

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Контактная информация:**

**Бабинцева Анастасия Геннадьевна** - к.мед.н., ассистент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

**Контактный адрес:** площадь Театральная, 2, г., Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +380506662230

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

**Contact Information:**

**Babintseva A.** - Ph.D., Assistant Professor, Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine)

**Contact address:** 2 Teatralna Square, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +380506662230

**e-mail:** babintseva@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-3859-6431>

following:  $F_1=4,84$ ;  $F_2=-0,36$ ; for children with mild disorders –  $F_1=0,42$ ;  $F_2=0,60$ ; for children with moderate disorders –  $F_1=-1,94$ ;  $F_2=0,51$ ; and for children with severe disorders –  $F_1=-3,31$ ;  $F_2=-0,75$ .

**Conclusion.** The suggested mathematical model to prognosticate disorders of the renal functional state in sick newborns enables to predict development of severe renal dysfunction to within 75,0%, moderate degree – 80,0%, mild degree – 85,0%, absence of renal dysfunction – 100,0%.

**Key words:** Term Newborn; Renal Dysfunction; Risk Factors; Discriminant Analysis.

УДК : 616.24 – 008.4 – 053.31  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.4

## ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПОДОВЖЕНОГО ВДИХУ У ПОЛОГОВІЙ ЗАЛІ ПІД ЧАС СТАБІЛІЗАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ

С.П. Лапоноз

«Житомирський обласний перинатальний центр»  
Житомирської обласної ради  
(м. Житомир, Україна)

**Резюме.** Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації стану немовлят у пологовій залі як стратегія лікування немовлят з респіраторним дистрес-синдромом (РДС).

**Мета.** Вивчення ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI) у немовлят з респіраторним дистрес-синдромом (РДС).

**Матеріал і методи.** Під спостереженням перебували новонароджені, які народилися у період з 23.01.2012 по 07.09.2017 року ( $n = 122$ ) у Житомирському обласному перинатальному центрі. Немовлята мали гестаційний вік  $28,2 \pm 1,9$  тиж, масу  $1097 [540 - 1500]$  г та клінічні ознаки РДС. Було сформовано дві когорти немовлят: група якій під час перебування у пологовій залі проводили стабілізацію з використанням методу подовженого вдиху (основна група:  $n = 68$ , з 16.02.2015 р. по 07.09.2017р.) та група (контрольна:  $n = 54$ , з 23.01.2012 р. по 07.12.2014 р.), якій під час стабілізації стану в пологовій залі не використовували метод подовженого вдиху (SLI). Стабілізація немовлят обох груп у пологовій залі проводилась згідно вимог Європейського протоколу лікування немовлят з РДС [23, 24, 25], вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року та Наказом № 225 від 28.03.2014 року. Використання методу подовженого вдиху проводили за умови наявного самостійного дихання після народження, при відсутності самостійного дихання метод подовженого вдиху не проводився. Усім новонародженим була проведена сурфактант-замісна терапія препаратом Курсурф®. Використовувалась технологія «малоінвазивного» введення сурфактанту (MIST) в обох групах. У сформованих групах порівнювали смертність, частоту пневмотораксу й основних ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням. Дизайн дослідження – порівняння з історичним контролем.

**Результати.** Застосування методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації немовлят у пологовій залі не супроводжувалось жодними ускладненнями, немовлята добре переносили проведення даної процедури. Не виявлено різниці у тривалості кисневої терапії немовлят з основної групи порівняно з новонародженими у групі порівняння. Встановлено, нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримці дітей основної групи (50,0% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії) в порівнянні з немовлятами контрольної групи (38,9% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії), ( $p = 0,29$ ). Виявлено меншу тривалість СРАР терапії в основній групі проти немовлят контрольної групи ( $p = 0,07$ ).

Виявлено відсутність статистичних відмінностей між групами відсоткової кількості дітей із бронхолегеневою дисплазією (БЛД) в основній групі порівняно з немовлятами з контрольної групи (відповідно 11,8% проти 9,3%;  $p = 0,88$ ). Встановлено відсутність статистично вірогідних відмінностей між групами щодо частоти виникнення важких внутрішньошлункових крововиливів (ВШК) (7,4% проти 7,4% відповідно в основній і контрольній групах;  $p = 0,73$ ), перивентрикулярної лейкомаляції (4,4% проти 1,9% відповідно;  $p = 0,79$ ) і синдромів витоку повітря (1,5% проти 1,9% відповідно;  $p = 0,59$ ). У ваговій категорії від 500 до 999 г. встановлено відсутність статистичних відмінностей між групами у частоті випадків поєднаного показнику: смерть або БЛД (відповідно 58,6% проти 42,9%;  $p = 0,42$ ). Встановлено відсутність статистичних відмінностей між групами у частоті важких ВШК і БЛД у найменших немовлят (вагова категорія 500-999 г) з основної групи проти дітей із групи порівняння (відповідно 13,8% проти 9,5%;  $p = 0,98$  і 17,2% проти 9,5%;  $p = 0,72$ ).

Використання методу подовженого вдиху (SLI), у пологовій залі, під час стабілізації немовлят, які в подальшому вимагають проведення сурфактант-замісної терапії, не має переваг над стабілізацією немовлят, із застосуванням дихання з використанням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР). Необхідні подальші дослідження з метою вирішення питання щодо ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI), особливо у немовлят гестаційного терміну менше 28 тижнів.

**Ключові слова:** метод подовженого вдиху (SLI); ВШК; БЛД; РДС.

### Вступ

Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації стану немовлят у пологовій залі супроводжується нижчою частотою використання механічної вентиляційної підтримки [14, 13, 23, 16]. Основна мета застосування цього методу – збільшення функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ) у новонароджених з дефіцитом сурфактанту, що зменшує використання більш інвазивних технологій ведення цих немовлят. Використання подовженого вдиху (SLI) та РЕЕР мають позитивно спрямовані ефекти на незрілі легені новонароджених, сприяють під-

вищенню (ФЗЄЛ), сприяють кращому та більш оптимальному обміну газів в легенях, покращують легеневу механіку [23].

Впровадження в практику методу SLI має більш позитивні ефекти, ніж використання примусової механічної вентиляційної підтримки (NIPPV) під час стабілізації доношених немовлят, народжених в асфіксії, у пологовій залі [3, 15, 16, 27].

У дослідженні Linder [13] не було знайдено зниження потреби у механічній вентиляційній підтримці у групі недоношених дітей, яким використовувався метод подовженого вдиху. Дослідження te Pas [26], в якому також вивчалися



ефекти SLI у когорті недоношених немовлят, знайдено зниження потреби у механічній вентиляції у перші 72 години життя та зниження частоти виникнення БЛД важкого та середнього ступенів. Дослідженнями Lista [15] виявлено, що використання методу SLI – ефективна стратегія, що сприяє меншій частоті виникнення БЛД, меншій частоті застосування механічної вентиляційної підтримки, у порівнянні з використанням тільки CPAP терапії. Дослідження Lista у 2015 році [16] показало також переваги використання SLI: менше потреба у механічній вентиляційній підтримки у перші 72 години життя у новонароджених з РДС, проти немовлят, яким у пологовій залі був застосований метод вентиляційної підтримки CPAP, але частота БЛД суттєво не відрізнялась між групами.

У всіх перелічених дослідженнях були певні обмеження: дослідження Linder [13] було зупинене з причини низької швидкості набору пацієнтів; дослідження te Pas [25] - у новонароджених контрольної групи стабілізація у пологовій залі відбувалась з застосуванням мішка Амбу. Дослідження Lista [15] не було рандомізованим. У 2015 році O'Donnell [19] провів мета-аналіз ефективності застосування SLI. Було зроблено висновки – використання технології подовженого вдиху не має достатньої доказової бази щодо використання. У 2017 році M. Bruschetti та O'Donnell [4] зроблений ще один мета-аналіз, кількість заплечених дітей складала 932 новонароджених. Основними висновками були: SLI не має переваг над вентиляційною підтримкою (NIPPV), не отримано зменшення летальності немовлят з РДС у пологовій залі та під час госпіталізації. Тривалість механічної вентиляційної підтримки у групі SLI була меншою, не було знайдено суттєвого впливу методу SLI на частоту БЛД та ВІШК.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконувалось на базі Житомирського обласного перинатального центру з 23.01.2012 р. по 07.09.2017 р.; загальна кількість дітей, які були залучені у дослідження, складала 122. У дослідження були включені діти ваговою категорією від 500 до 1500 грамів. Було сформовано дві когорти немовлят: група, якій під час перебування у пологовій залі проводили стабілізацію стану з використанням методу подовженого вдиху: основна група (n = 68) з 16.02.2015 р. по 07.09.2017 р. та контрольна група (n = 54) з 23.01.2012 р. по 07.12.2014 р., у якій під час стабілізації стану у пологовій залі не використовували метод подовженого вдиху (SLI). Стабілізація новонароджених контрольної групи у пологовій залі проводилась згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., Наказу № 225 від 28.03.2014 р. та Європейським протоколом лікування немовлят з РДС [22, 23, 24].

Критерії щодо включення в основну групу: вагова категорія від 500 до 1500 грамів, гестаційний термін від 23 до 32 тижнів гестації, наявність самостійного дихання після народження під час стабілізації у пологовій залі.

Методика проведення: використання методу подовженого вдиху проводили за умови наявності самостійного дихання після народження; при

відсутності самостійного дихання метод подовженого вдиху не проводився. При відсутності самостійного дихання здійснювали вентиляційну підтримку з використанням маски та Т-конектору Neopuff (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand) згідно з вимогами Наказу МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., Наказу № 225 від 28.03.2014 р. та Європейського протоколу лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]. Новонародженим основної групи (SLI) у пологовій залі проводили інфляцію з інспіраторним тиском 25,0 см. вод. ст., якщо вагова категорія немовлят складала 1000 – 1499 грамів та інспіраторним тиском 20 см вод. ст., якщо вагова категорія складала 500 – 999 грамів. Тривалість наповнення легень у групі подовженого вдиху складала 20 секунд. Під час стабілізації немовлят у пологовій залі застосовували CPAP підтримку (PEEP = 5,0 см вод. ст.), використовували маску та Т-конектор Neopuff (Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). У тактиці вибору інспіраторного тиску та тривалості наповнення легень спиралась на результати проведених клінічних та експериментальних досліджень [1, 2, 14, 15, 23, 16]. Рівень потоку газової суміші складав 15,0 л/хвилину та був постійним. Оцінка кардіореспіраторної функції немовлят у пологовій залі проводилась кожні 6 – 10 секунд. При наявності ознак дихальної недостатності (апное, гаспінг) та/чи частоти серцевих скорочень (ЧСС) > 60 та < 100 за хвилину на тлі CPAP підтримки, маневр SLI – не проводився. Подальша послідовність дій визначалась наказами МОЗ України № 484 від 21.08.2008 р., № 225 від 28.03.2014 р. та Європейським протоколом лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]. Проводили моніторинг SpO<sub>2</sub> у пологовій залі (Novametrics, Respirionics, CA, USA). Проводили визначення газового складу крові відразу після народження з пуповинної вени («Medica Easy Start», USA). За остаточної стабілізації стану немовля вирішували питання щодо транспортування у транспортному інкубаторі (Атом, Токуо, Japan), за необхідності використовували вентиляційну підтримку (апарат Crossvent, Bio-Med).

Критерії виключення з дослідження: 1) із природженою аномалією розвитку трахеобронхіального дерева; 2) із природженою аномалією розвитку шлунково-кишкового тракту; 3) із природженою атрезією стравоходу; 4) немовлята з масою тіла більше 1500.

Дослідження розглянуто та схвалено комісією з питань етики й біоетики Житомирського обласного перинатального центру.

Після народження усі недоношені новонароджені загорталися у пластикові пакети NeoWrap, проводилось моніторування температури шкіри з використанням сервоконтролю (реанімаційний стіл IW931 AEU, Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand).

У відділенні інтенсивної терапії новонароджених проводили первинну стабілізацію після транспортування немовлят обох груп дослідження на реанімаційному столі з сервоконтролем (IW931 AEU, Fisher&Payker, Healthcare, New Zealand). Протягом 20-30 хвилин після народження вирішували питання щодо проведення сурфактант-замісної терапії (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року). Для введення сурфактанту ви-

користували м'який шлунковий зонд (Calmed, Poland). Заздалегідь вимірювали довжину введення зонда. Під контролем прямої ларингоскопії проводили інтубацію м'яким шлунковим зондом і вводили сурфактант. Під час поступлення у відділення усі немовлята, які склали групи дослідження, були переведені на СРАР (первинна дихальна підтримка), апаратом Infant Flow (Care Fusion, Calif. USA).

«Малоінвазивне» введення сурфактанту здійснювали на тлі СРАР-терапії (Infant flow, Care Fusion, Calif. USA). Після введення сурфактанту підтримували рівень РЕЕР у межах 5,0-6,0 см вод. ст. При проведенні сурфактантної терапії використовували препарат Куросурф® (Chiesi, Parma, Italy) у дозі 100-200 мг/кг. Після введення сурфактанту зонд негайно вилучали. Спостерігали за можливими ускладненнями під час процедури введення сурфактанту: апное, брадикардія, дестабілізація, регургітація сурфактанту. За наявності апное, при стабілізації немовля на СРАР терапії, після проведення сурфактант-замісної терапії використовували кофеїн бензоат/цитрат (20,0 мг/кг).

Малоінвазивне введення сурфактанту здійснювалось однаково в обох когортах дослідження.

У відділенні інтенсивної терапії, за наявності апное тривалістю більше 20 секунд та при  $SpO_2 < 88\%$  ( $PaO_2 < 50$  мм рт. ст.) або  $PaCO_2 > 60$  мм рт. ст. і  $pH < 7,25$  за умови застосування трахею 8-10 см вод. ст. і  $FiO_2 > 60\%$ , інтубували дихальну і переводили немовля на ШВЛ (вторинна дихальна підтримка). Розглядали питання про можливе повторне введення сурфактанту протягом 2-12 годин, якщо  $FiO_2 > 0,5$  (Наказ МОЗ України № 484 від 21.08.2008 року та Європейський протокол лікування немовлят з РДС [22, 23, 24]).

Використовували високочастотну осциляторну вентиляцію ВЧОВ (апарат Sensor Medics 3100A, USA), основними показами щодо переводу на ВЧОВ вважали – відсутність ефективності конвекційної вентиляційної терапії та враховували наступні показники: середній тиск у дихальних шляхах (MAP)  $> 8 - 10$  см вод. ст., у новонароджених масою тіла до 1000 г; MAP  $> 10-12$  см вод. ст. у новонароджених з масою тіла від 1000 до 1500 г;  $FiO_2 > 60-80\%$ ; максимальний тиск на вдиху (PIP) – 20 см вод. ст. у новонароджених масою тіла до 1000 г; PIP 20-25 см вод. ст., у новонароджених масою тіла від 1000 до 1500 г [5].

Під первинним уважали метод дихальної підтримки, який використовували після народження. Вторинним уважали метод дихальної підтримки, який застосовували після первинного методу.

Оцінювали такі показники: оцінка за шкалою Апгар (на 1 і 5 хвиликах), шляхпологорозрішення, газовий склад крові після народження, гестаційний термін, вид первинної і вторинної дихальної підтримки, тривалість призначення вільного потоку кисню, летальність, частота ВШК різних ступенів (за класифікацією Papile [20]), ПВЛ (за класифікацією Vries [7]), БЛД [9, 11, 12], пневмотораксу.

Статистична обробка результатів передбачала

обчислення середнього значення і стандартного відхилення (SD) у випадку нормального розподілу і визначення медіани, максимального та мінімального значень (M [min-max]) у випадку ненормального розподілу. Вірогідність відмінностей безперервних змінних оцінювали, використовуючи для незалежних вибірок з нормальним розподілом даних критерій Ст'юдента (t) або ANOVA; за наявності ненормального розподілу використовували тести Mann-Whitney або Kruskal-Wallis (H-тест). Під час парних порівнянь даних з нормальним розподілом використовували парний t-тест, за відсутності нормального розподілу використовували парний тест Wilcoxon. Дискретні показники порівнювали між собою за допомогою критерію  $\chi^2$ . Для оцінки взаємозв'язку ознак використовували коефіцієнт кореляції Пірсона [r] для показників з нормальним розподілом або рангової кореляції Спірмана для безперервних показників з ненормальним розподілом або категоріальних (номінальних) ознак. Додатково оцінювали відносний ризик (RR). Суттєвою вважали відмінність, якщо  $p$  було  $< 0,05$ . Математично-статистичну обробку цифрового матеріалу здійснювали за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

### Результати дослідження

Під час порівняння груп спостереження встановлено (табл. 1) відсутність статистичної різниці за гестаційний терміном між новонародженими основної групи та групи порівняння:  $28,0 \pm 1,8$  тиж. та  $28,4 \pm 1,9$  тиж. відповідно ( $p = 0,29$ ). Не виявлено суттєвої різниці між обома групами за масою тіла ( $1096 \pm 227,5$  г в основній проти  $1099 \pm 239,3$  г у групі порівняння;  $p = 0,93$ ). Не знайдено суттєвої різниці між обома групами за статтю. Частка хлопчиків у основній групі та групі порівняння становила відповідно  $47,1\%$  і  $40,7\%$  ( $p = 0,6$ ). Відсутня суттєва різниця між двома групами за методом розродження: народження шляхом кесарського розтину – відповідно  $41$  ( $60,3\%$ ) і  $31$  ( $57,4\%$ ) випадки, ( $p = 0,89$ ). Не виявлено відмінностей за результатами оцінювання за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвиликах (відповідно  $6$  [ $3 - 6$ ] балів проти  $6$  [ $4 - 7$ ] балів ( $p = 0,51$ ) і  $7$  [ $5 - 7$ ] балів проти  $6$  [ $6 - 7$ ] балів ( $p = 0,5$ ) відповідно в основній і контрольній групах. Встановлено наявність більш вищих показників респіраторного індексу після народження у основній групі проти немовлят групи порівняння:  $5,2$  [ $1,9 - 19,0$ ] та  $3,9$  [ $1,3 - 12,6$ ] відповідно ( $p = 0,03$ ), (показник респіраторного індексу (RI) при народженні визначався автоматично за допомогою апарату для визначення клас «Medica Easy Start», USA).

Встановлено відсутність статистичної різниці у рівнях артеріально-альвеолярної різниці ( $A - aDO_2$ ):  $82,0$  [ $9,7 - 103,0$ ] та  $82,0$  [ $54,0 - 97,0$ ] відповідно ( $p = 0,34$ ) та pH при народженні:  $7,33$  [ $7,09 - 7,47$ ] та  $7,35$  [ $7,0 - 7,45$ ], відповідно ( $p = 0,29$ ). Не було помічено різниці у проведенні гормональної профілактики немовлят основної групи та групи порівняння:  $66,2\%$  та  $62,5\%$  відповідно ( $p = 0,83$ ).

Таблиця 1

Порівняльна загальна характеристика груп дослідження

Характеристика немовлят	Групи спостереження		p
	Основна група (n = 68)	Контрольна група (n = 54)	
Гестаційний термін, тижні <sup>1</sup>	28,0 ± 1,8	28,4 ± 1,9	0,29
Маса тіла, грами <sup>1</sup>	1096 ± 227,5	1099 ± 229,3	0,93
Безводний проміжок, години <sup>2</sup>	1,25 [0 - 360]	94,5 [1 - 1250]	0,0006
Оцінка за Апгар на 1 хвилині <sup>2</sup>	6 [3 - 6]	6 [4 - 7]	0,51
Оцінка за Апгар на 5 хвилині <sup>2</sup>	7 [5 - 7]	6 [6 - 8]	0,5
Хлопчики <sup>3</sup>	32 (47,1)	22 (40,7)	0,6
Пологи через природні пологові шляхи <sup>3</sup>	27 (39,7)	23 (42,6)	0,89
Пологи шляхом кесарського розтину <sup>3</sup>	41 (60,3)	31 (57,4)	0,89
pH при народженні <sup>2</sup>	7,33 [7,09 – 7,47]	7,35 [7,0 – 7,45]	0,29
Дефіцит основ при народженні, ммоль/л <sup>2</sup>	- 5,7 [1,3 – 12,3]	- 4,7 [0,6 – 19,7]	0,06
Респіраторний індекс (RI) при народженні <sup>2</sup>	5,2 [1,9 – 19,0]	3,9 [1,3 – 12,6]	0,03
Артеріо-альвеолярна різниця (A – aDO <sub>2</sub> ) при народженні <sup>2</sup>	82,0 [9,7 – 103,0]	82,0 [54,0 – 97,0]	0,34
Аntenатальна гормональна профілактика <sup>3</sup> :	(n = 68)	(n = 48)	
повна доза	45 (66,2)	30 (62,5)	0,83
неповна доза	10 (14,7)	12 (25,0)	0,25
не проводилась	13 (19,1)	6 (12,5)	0,49

Примітки:

<sup>1</sup> – зазначено середнє ± SD;

<sup>2</sup> – тут і далі зазначено медіану, у дужках – мінімальне і максимальне значення (респіраторний індекс (RI) та A – aDO<sub>2</sub> при народженні визначались автоматично, за допомогою апарату для визначення клс «Medica Easy Start», USA);

<sup>3</sup> – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки

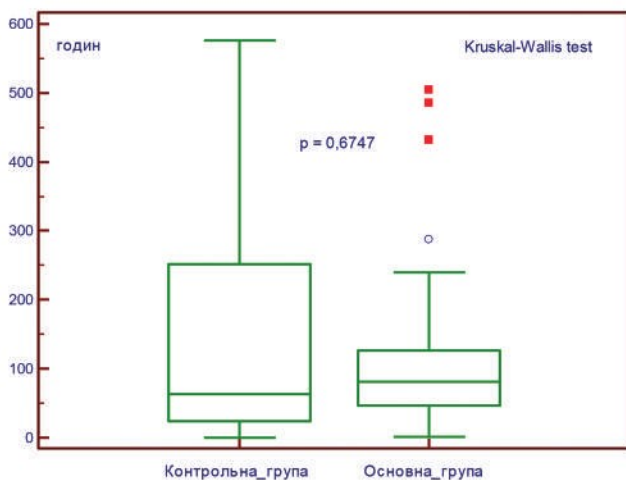


Рис. 1. Тривалість первинної дихальної підтримки (годин) в групах дослідження.

На малюнку помічено тривалість первинної респіраторної підтримки (Me [мін - мах]), прямокутники представляють значення з нижньою та верхнім кватилем (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

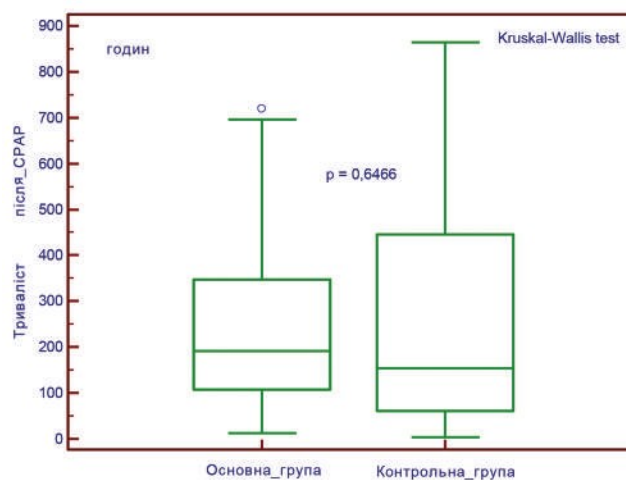
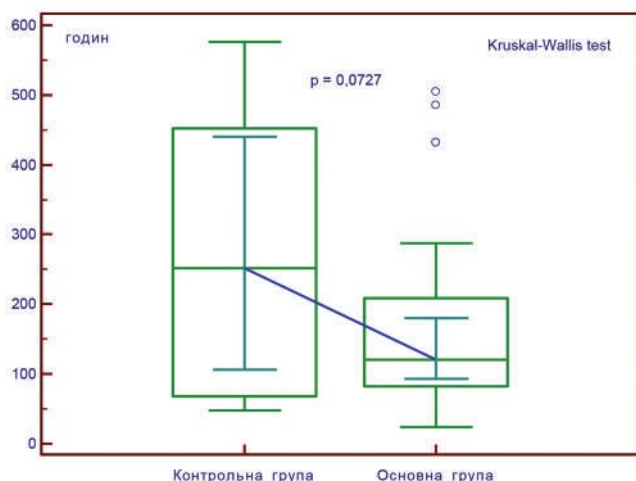


Рис. 2. Тривалість вторинної дихальної підтримки в обох групах. Залежність між масою немовлят при народженні і видом первинної дихальної підтримки. На малюнку помічено тривалість вторинної дихальної підтримки (Me [мін - мах]), прямокутники представляють значення з нижньою та верхньою кватилею (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.



**Рис. 3.** Тривалість первинної дихальної підтримки в групах порівняння, у пацієнтів, які не вимагали вторинної дихальної підтримки. На малюнку помічено тривалість первинної дихальної підтримки (CPAP) (Me [мін - мах]), та з'єднання між середнім значенням, прямокутники представляють значення з нижньою та верхньою квартилем (25 – 75 перцентилів), розділяючи лінії прямокутників – Медіана. Горизонтальні лінії над прямокутниками – мінімальне та максимальне значення.

Кількість немовлят основної групи, для яких метод CPAP-терапії був єдиним методом лікування і які не потребували іншої дихальної підтримки, була більшою, та становила 34 дітей (50%), над немовлятами контрольної групи: 21 (38,9%), відповідно  $p = 0,29$  (табл. 2). Тривалість CPAP терапії в основній групі була значно менше, вірогідність відмінності не має статистичної значущості (рис. 3).

Встановлено відсутність різниці у тривалості вторинної дихальної підтримки (ШВЛ) у новонароджених основної групи проти немовлят групи порівняння: 192 [12 – 720] та 153 [2 – 1128] ( $p = 0,69$ ; табл. 2).

Встановлено відсутність статистичної різниці у тривалості кисневої терапії 108 [2 – 1320] год та 151,5 [0 – 6769] год ( $p = 0,36$ ), а також смертності, частоті ВШК, БЛД, ПВЛ і пневмотораксів в основній групі та групі порівняння (табл. 3).

Не виявлено різниці щодо зменшення комбінованого показнику: смерть або БЛД у немовлят груп дослідження (табл. 3)

Встановлено відсутність статистичної різниці у рівні летальності, ВШК, ПВЛ, БЛД, випадків пневмотораксу у немовлят вагової категорії від 500 до 999 грамів з основної і контрольної груп (табл. 4).

**Таблиця 2**

**Порівняльні особливості дихальної підтримки у сформованих групах**

Метод дихальної підтримки		Групи спостереження		p
		Основна група (n = 68)	Контрольна група (n = 54)	
Первинна дихальна підтримка <sup>1</sup> :	CPAP	68 (100,0)	51 (94,4)	0,16
	ШВЛ	0	3 (5,6)	0,16
	ВЧОВ	0	0	
Тривалість первинної дихальної підтримки <sup>2</sup> , години		81,0 [1,0 – 504,0]	71,0 [0,5 – 792,0]	0,86
Вторинна дихальна підтримка <sup>1</sup>	NIPPV	2 (2,9)	1 (1,9)	0,81
	CPAP	2 (2,9)	1 (1,9)	0,81
	ШВЛ	25 (36,8)	22 (40,7)	0,8
	ВЧОВ	7 (10,3)	7 (12,9)	0,87
Тривалість ШВЛ після CPAP2, години		192 [12 – 720]	153 [2 – 1128]	0,69
Тривалість ВЧОВ після CPAP2, години		168 [24 – 504]	42,5 [2 – 96]	0,19
Тривалість кисневої терапії2, години		108 [2 – 1320]	151,5 [0 – 6797]	0,36

**Примітки:**

<sup>1</sup> – тут і далі зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки;

<sup>2</sup> – тут і далі зазначено медіану, у дужках – мінімальне і максимальне значення.

**Таблиця 3**

**Порівняльна смертність і захворюваність новонароджених у групах\***

Летальність та захворюваність	Основна група (n = 68)	Група порівняння (n = 54)	p	RR	95% ДІ	p
Померли	18 (26,5)	13 (38,3)	0,93	1,1	0,59 – 2,04	0,76
ВШК I-II ступеня	8 (11,8)	9 (16,7)	0,61	0,7	0,29 – 1,71	0,44
ВШК III ступеня	5 (7,4)	4 (7,4)	0,73	0,99	0,28 – 3,52	0,99
ПВЛ	3 (4,4)	1 (1,9)	0,79	2,38	0,25 – 22,3	0,45
БЛД	8 (11,8)	5 (9,3)	0,88	1,28	0,44 – 3,66	0,66
Пневмоторакс	1 (1,5)	1 (1,9)	0,59	0,79	0,05 – 12,4	0,87
Померли або БЛД	26 (38,2)	18 (33,3)	0,71	1,1	0,7 – 1,86	0,58

**Примітки:**

\* - зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

**Порівняльна смертність і захворюваність новонароджених  
у ваговій категорії від 500 до 999 г у групах \***

Летальність та захворюваність	Основна група (n = 29)	Контрольна група (n = 21)	p	RR	95% ДІ	p
Померли	12 (41,4)	7 (33,3)	0,77	1,24	0,59 – 2,61	0,56
ВШК I-II ступеня	3 (10,3)	4 (19,0)	0,64	0,54	0,14 – 2,2	0,39
ВШК III ступеня	4 (13,8)	2 (9,5)	0,98	1,4	0,29 – 7,2	0,65
ПВЛ	0	1 (4,8)	0,86	0,24	0,01 – 5,7	0,38
БЛД	5 (17,2)	2 (9,5)	0,72	1,8	0,38 – 8,5	0,45
Померли або БЛД	17 (58,6)	9 (42,9)	0,42	1,37	0,77 – 2,45	0,29

**Примітки:**

\* - зазначено кількість випадків, у дужках – відсотки.

**Обговорення**

У нашому дослідженні ми вивчили ефективність використання технології подовженого вдиху (SLI) в пологовій залі, під час стабілізації недоношених немовлят з респіраторним дистрес синдромом. Проводили оцінку в порівняльному аспекті з немовлятами, яким під час стабілізації у пологовій залі проводилась СРАР підтримка без використання методу SLI. У подальшому усім новонароджених була проведена сурфактант-замісна терапія за методом мінімально-інвазивного введення сурфактанту (MIST) протягом двох годин життя. Загальна кількість немовлят, які були залучені у дослідження, склала 122 дітей за період з 2012-2017 рр. Гестаційний вік немовлят груп дослідження складав від 23 до 34 тижнів гестації. У два дослідження [13, 16] були включені діти від 25 до 28 тижнів гестації, у п'ятьох дослідженнях [8, 10, 17, 18, 21] були залучені діти до 34 тижнів гестації. У нашому дослідженні не було виявлено різниці у летальності (p = 0,93) немовлят основної групи (26,5%) проти немовлят контрольної групи (24,1%), також не виявлено різниці у летальності у немовлят вагової категорії від 500 до 999 грамів: 41,4% проти 33,8% відповідно, (p = 0,77). У мета-аналізі [4] не було виявлено різниці у летальності немовлят під час перебування у стаціонарі (RR = 1,01, 95% CI = 0,65 – 1,51, n = 932, 7 досліджень).

Встановлено нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримці дітей основної групи (50,0% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії) в порівнянні з немовлятами контрольної групи (38,9% дітей, які перебували тільки на СРАР терапії), (p = 0,29). Виявлено меншу тривалість СРАР терапії (дітей, які перебували тільки на СРАР терапії) в основній групі проти немовлят контрольної групи (p = 0,07). У дослідженнях [8, 10, 16] було виявлено нижчу потребу у механічній вентиляційній підтримки (RR = 0,87, 95% CI = 0,74 – 1,03), [4]. Також у мета-аналізі [4] було встановлено нижчу тривалість механічної вентиляційної підтримки (MD = - 1,74 days, I2 = 0, 95% CI = -3.02 – 0.39). У нашому дослідженні ми не знайшли впливу подовженого вдиху на тривалість респіраторної підтримки. У нашому дослідженні не було виявлено

різниці у частоті випадків БЛД груп дослідження. У мета-аналізі [4] не було помічено різниці у частоті БЛД помірною та тяжкого ступенів. У нашому дослідженні частота ВШК різних ступенів була однаковою. Мета-аналіз [17] демонстрував відсутність різниці у частоті випадків ВШК (ВШК III ступеня: RR = 0,89, 95% CI 0,58 - 1,37, ВШК II ступеня: RR = 0,82, 95% CI 0,40 - 1,69).

Використання методу подовженого вдиху (SLI) під час стабілізації немовлят у пологовій залі зменшує потребу у механічній вентиляційній підтримці та зменшує тривалість СРАР терапії у новонароджених, для яких СРАР терапія була єдиним методом респіраторної підтримки. Використання методу SLI, не має переваг над стабілізацією стану немовлят, із застосуванням дихання з використанням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР) щодо частоти випадків ВШК I-III ступенів, БЛД, ПВЛ. Необхідні подальші дослідження з метою вирішення питання щодо ефективності застосування методу подовженого вдиху (SLI), особливо у немовлят гестаційного терміну менше 28 тижнів.

Вважаємо, що основними обмеженнями нашого дослідження є невелика основна група, використання історичного контролю і відсутність рандомізації.

**Висновки**

Використання методу подовженого вдиху (SLI), під час стабілізації стану новонароджених немовлят в пологовій залі, які в подальшому вимагали проведення сурфактант-замісної терапії, не має переваг над стабілізацією стану немовлят, із застосуванням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР).

**Перспективи подальших досліджень**

Перспектива подальших досліджень вбачається у проведенні подальших різномасштабних досліджень ефективності використання методу подовженого вдиху.

**Конфлікт інтересів:** Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

**Література**

1. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *AMA J Dis Child*. 1959;97(5):517-23.
2. Bhandari V, Gavino RG, Nedrelo JH, Pallela P, Salvador A, Ehrenkranz RA, et al. A randomized controlled trial of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation in RDS. *J Perinatol*. 2007; 27(11):697-703. doi: 10.1038/sj.jp.7211805.
3. Boon AW, Milner AD, Hopkin IE. Lung expansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. *J Pediatr*. 1979;95(6): 1031-6.
4. Bruschetti M, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Zappettini S, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;7:CD004953. doi: 10.1002/14651858.CD004953.pub3.
5. Donn SM, Sinha SK, editor. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. Mosby; 2006. Bunnell JB. High-frequency ventilation: general concepts; p.222-30.
6. Cole CH. Special problems in aerosol delivery: neonatal and pediatric considerations. *Respir Care*. 2000;45(6):646-51.
7. De Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leucomalacia using cranial ultrasound. *Behav Brain Res*. 1992;49(1):1-6
8. El-Chimi MS, Awad HA, El-Gammasy TM, El-Farghali OG, Sallam MT, Shinkar DM. Sustained versus intermittent lung inflation for resuscitation of preterm infants: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(11):1273-8. doi: 10.1080/14767058.2016.1210598.
9. Gibson AM, Reddington C, McBride L, Callanan C, Robertson C, Doyle LW. Lung function in adult survivors of very low birth weight, with and without bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Pulmonology*. 2015;50(10):987-94.
10. Jiravisitkul P, Rattanasiri S, Nuntnarumit P. Randomised controlled trial of sustained lung inflation for resuscitation of preterm infants in the delivery room. *Resuscitation*. 2017;111:68-73.
11. Jobe AH. The new BPD. *NeoReviews*. 2006;7(10):e.531-e.8.
12. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(7):1723-9.
13. Lindner W, Högel J, Pohlandt F. Sustained pressure-controlled inflation or intermittent mandatory ventilation in preterm infants in the delivery room? A randomized, controlled trial on initial respiratory support via nasopharyngeal tube. *Acta Paediatr*. 2005;94(3):303-9.
14. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics*. 1999;103(5):961-7.
15. Lista G, Fontana P, Castoldi F, Cavigioli F, Dani C. Does sustained lung inflation at birth improve outcome of preterm infants at risk for respiratory distress syndrome? *Neonatology*. 2011;99(1):45-50. doi: 10.1159/000298312.
16. Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto D, Messner H, et al. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics*. 2015;135(2):e457-64.
17. Mercadante D, Colnaghi M, Polimeni V, Ghezzi E, Fumagalli M, Consonni D, et al. Sustained lung inflation in late preterm infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2016;36(6):443-7. doi: 10.1038/jp.2015.222.
18. Ngan AY, Cheung PY, Hudson-Mason A, O'Reilly M, van Os S, Kumar M, et al. Using exhaled CO<sub>2</sub> to guide initial respiratory support at birth: a randomised controlled. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(6):F525-31. doi: 10.1136/archdischild-2016-312286.
19. O'Donnell C, Bruschetti M, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Calevo MG, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:CD004953. doi: 10.1002/14651858.CD004953.pub2.
20. Papile LN, Burnstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529-34.
21. Schwaberg B, Pichler G, Avian A. Do sustained lung inflations during neonatal resuscitation affect cerebral blood volume in preterm infants? A randomized controlled pilot study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138964. doi: 10.1371/journal.pone.0138964.
22. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology*. 2010;97(4):402-17. doi: 10.1159/000297773.
23. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology*. 2013;103(4):353-68.
24. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2016 update. *Neonatology*. 2017;111(2):107-25. doi: 10.1159/000448985.
25. te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit. *Pediatr Res*. 2009;65(5):537-41.
26. te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120(2):322-9.
27. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr*. 1981;99(4):635-9.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ПРОДЛЕННОГО ВДОХА В РОДИЛЬНОМ ЗАЛЕ ВО ВРЕМЯ СТАБИЛИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПРИЗНАКАМИ РДС

*С.П. Лапоноз*

«Житомирский областной перинатальный центр»  
Житомирского областного совета  
(г. Житомир, Украина)

**Резюме.** Использование метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации новорожденных в родильном зале как стратегия лечения детей с респираторным дистресс синдромом (РДС).

**Цель.** Изучение эффективности использования метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации в родильном зале новорожденных с РДС.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились новорожденные, которые родились с 23.01.2012 г. по 07.09.2017 г. (n = 122) в Житомирском областном перинатальном центре. Дети имели гестационный возраст  $28,2 \pm 1,9$  недель, массу тела 1097 [540 - 1500] г и клинические признаки РДС. Было сформировано две группы детей: группа, которой во время пребывания в родильном зале проводили стабилизацию с использованием метода продленного вдоха (основная группа, n = 68) и контрольная группа, n = 54, которой во время стабилизации в родильном зале не использовали метод продленного вдоха (SLI). Всем новорожденным была проведена сурфактант-заместительная терапия препаратом Куро-сурф®. Использовалась техника «малоинвазивного» введения сурфактанта (MIST) на фоне процедуры легочного рекуитмента в обеих группах исследования. В сформированных группах проводили сравнение частоты летальности, пневмоторакса и основных осложнений, связанных с недоношенностью. Дизайн исследования – сравнение с историческим контролем.

**Результаты.** Использование метода продленного вдоха (SLI) во время стабилизации новорожденных в родильном зале не сопровождалось какими-либо осложнениями, дети хорошо переносили проведения данной процедуры. Не выявлено разницы в длительности терапии кислородом новорожденных основной группы, в сравнении с детьми контрольной группы. Установлено, меньше потребность в механической вентиляционной терапии детей основной группы (50,0% детей, которые находились только на СРАР терапии), в сравнении с новорожденными контрольной группы (38,9% детей, которые находились только на СРАР терапии), (p = 0,29). Выявлено меньшую длительность СРАР терапии в основной группе в сравнении с новорожденными контрольной группы (p = 0,07).

Выявлено отсутствие статистически значимой разницы в частоте БЛД у детей основной группы по сравнению с новорожденными группы сравнения (соответственно 11,8% против 9,3%; p = 0,88). Установлено отсутствие статистической разницы между группами в частоте возникновения тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) (7,4% против 7,4% соответственно в основной и контрольной группах; p = 0,73), перивентрикулярной лейкомаляции (4,4% против 1,9% соответственно; p = 0,79) и синдрома утечки воздуха (1,5% против 1,9% соответственно; p = 0,59). В весовой категории детей от 500 до 999 г установлено отсутствие статистической разницы между группами в частоте случаев комбинированного показателя: смерть или БЛД (соответственно 58,6% против 42,9%; p = 0,42). Установлено отсутствие статистических различий между группами по частоте тяжелых ВЖК и БЛД в весовой категории новорожденных (500 – 999 г) основной группы по сравнению с новорожденными группы сравнения (соответственно 13,8% против 9,5%; p = 0,98 и 17,2% против 9,5%; p = 0,72).

## USING OF SUSTAINED LUNG INFLATION METHOD IN NEWBORN SUFFERING WITH RDS DURING THEIR STABILIZATION IN DELIVERY ROOM

*S.Laponoz*

Zhytomir regional  
perinatal center  
(Zhytomir, Ukraine)

**Summary.** Using of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room, as a new strategy of therapy in newborn with RDS.

**The aim:** to study the efficiency of sustained lung inflation (SLI) during stabilization in delivery room in the very preterm in infants suffering from respiratory distress syndrome (RDS).

**Material and methods:** 122 infants born 23.01.2012 to 07.09.2014 in Zhytomir Oblast Perinatal Center. The infants were  $28,2 \pm 1,9$  weeks old, weighed 1097 [540 - 1500] g., and had the clinical signs of RDS. Two group of infant were observed: a group of newborn (n = 68, index group), was provided of sustained lung inflation (SLI) during stabilization in delivery room and control group (n = 54), without using sustained lung inflation (SLI) during stabilization. All the newborns were administered surfactant replacement therapy with the help of Curosurf® by the technique of minimally invasive surfactant treatment (MIST) on the background of “lungs involvement”.

The both methods were compared and tested for death, IVH, PVL, BPD, pneumothorax frequency. The investigation is done within the framework of comparison with historical control.

**Results:** no complications were observed during using of sustained lung inflation in delivery room in the very preterm in infants suffering from respiratory distress syndrome. The infants tolerated the administration well.

The investigation revealed no increase in duration of oxygen therapy in the infants of index group versa those of control group. The comparison of using SLI in delivery room and not using SLI in delivery revealed difference in duration of primary ventilator support, so the need of mechanical ventilation in index group were less versa control group: 50.0% newborn needed only CPAP therapy versa 38.9% newborn (p = 0,29). The research detected tendency to more less of duration of CPAP therapy in index group (p = 0.07).

The investigation revealed no statistical discrepancy in the developmental frequency of severe BPD in the number of the infants who undergoing SLI in delivery room and in the number of newborn with standard method of stabilization in delivery room: 11.8% vs. 9.3%, accordingly (p=0,88), in severe IVH: 7.4% vs. 7.4%, accordingly (p=0,73), incidence of periventricular leukomalacia: 4.4% versa 1.9%, accordingly (p = 0,79), in the incidence of air leak syndrome: 1.5% versa 1.9%, accordingly (p = 0,59).

The observation revealed no statistical discrepancy in death or BPD frequency in the infants (weighed from 500 till 999 g) of the index group versa those of the control group (accordingly 58.6% versa 42.9%, (p = 0,42); in severe IVH and BPD: 13.8% vs. 9.5%, accordingly (p=0,98) and 17.2% vs. 9.5%, accordingly (p=0,72).

Using of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room, which needed surfactant-replacement therapy, doesn't have any positive effect compare with newborn in standard treatment: using PPV (positive pressure ventilation). Further investigations to study the clinical efficacy of sustained lung inflation (SLI) during newborn stabilization in delivery room are needed especially in newborn less 28 weeks gestation age.

**Keywords:** sustained lung inflation (SLI); RDS; BPD; IVH.

Использование метода продленного вдоха (SLI) в родильном зале во время стабилизации новорожденных, в дальнейшем нуждающихся в проведении сурфактант-заместительной терапии, не имеет преимуществ над стабилизацией новорожденных, с использованием постоянного положительного давления в дыхательных путях (IPPV). Необходимы дальнейшие исследования с целью решения вопроса об эффективности использования метода продленного вдоха (SLI), особенно у новорожденных с гестационным термином меньше 28 недель.

**Ключевые слова:** метод продленного вдоха (SLI); ВШК; БЛД; РДС.

**Контактна інформація:**

**Лапоног Сергій Петрович** - к.мед.н., завідувач відділенням інтенсивної терапії новонароджених, ОКУ Житомирський обласний перинатальний центр, Житомирської обласної ради (м. Житомир, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Романа Шухевича 2а, м. Житомир, 10004, Україна.

**Контактний телефон:** +380679453706

**e-mail:** sergey.laponog@gmail.com

**Контактная информация:**

**Лапоног Сергей Петрович** - к.мед.н., заведующий отделением интенсивной терапии новорожденных, ОКП Житомирский областной перинатальный центр, Житомирского областного совета (г. Житомир, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Романа Шухевича 2а, г. Житомир, 10004, Украина.

**Контактный телефон:** +380679453706

**e-mail:** sergey.laponog@gmail.com

**Contact Information:**

**Laponog S.** - Ph.D., Head of department of NICU, Zhytomir regional perinatal center, Zhytomir Regional Council

**Contact address:** Roman Shukhevich 2a, Zhytomir, 10004, Ukraine.

**Contact phone:** +380679453706

**e-mail:** sergey.laponog@gmail.com

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2018  
© С.П.Лапоног, 2018

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2018  
© S.Laponog, 2018

Надійшло до редакції 14.10.2017

Підписано до друку 19.01.2018

---



УДК: УДК: 616-089.819.2-053.32  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.5**О.О. Лошак**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології НАМН України»  
(м. Київ, Україна)ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ  
РІЗНИХ ВИДІВ  
ЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ  
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ  
НЕМОВЛЯТ**Резюме**

**Вступ.** Оптимальне харчування передчасно народженої дитини повинно забезпечити адекватне її зростання без порушень метаболізму та інших ускладнень у короткостроковій перспективі, з реалізацією генетичного потенціалу та розвитку в довгостроковій перспективі. Найбільш цінним продуктом для таких немовлят є грудне молоко, яке має харчові, імунологічні, психологічні, соціальні та економічні переваги над молочними сумішами. Проте не в усіх випадках є можливість годувати недоношене немовля зцідженим грудним молоком (важкі стани породіль, наявність протипоказів до грудного годування). За таких умов перед лікарем постає питання у виборі суміші для ентерального харчування, яка б забезпечила організм передчасно народженої дитини усіма необхідними нутрієнтами, дала змогу дотримати належні темпи збільшення об'єму годування та мінімізувала розвиток ускладнень.

**Мета дослідження.** Проаналізувати результати виходжування дітей з дуже низькою масою тіла при народженні в залежності від характеру ентерального харчування.

**Матеріали і методи.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 68 передчасно народжених немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні (1000г-1500г). З яких у 24 дітей (I група) ентеральне харчування проводилось з перших годин життя грудним молоком, у 44 (II група) новонароджених - раннє ентеральне харчування сумішшю PreNAN Gold. Критерії виключення: вроджені вади розвитку та аномалії, що потребували хірургічного втручання; стани, які відстрочували ранній початок ЕХ.

Проводилась щоденна клінічна оцінка загального стану новонароджених, неврологічного статусу, зважування, моніторинг показників росту, окружності голівки та черева. Всі діти ретельно обстежувались перед кожним годуванням на предмет виявлення симптомів порушення толерантності до ентерального харчування, моніторинг результатів лабораторних та додаткових методів дослідження відповідно до протоколів надання допомоги новонародженим, затвердженим наказами МОЗ України.

**Результати та їх обговорення.** Частина малюків II групи на 4-5 добу життя окрім суміші почали отримувати й зціджене грудне молоко (їх віднесено до ІІа підгрупи). Втрата маси тіла у новонароджених, які годувались сумішшю PreNAN Gold, була вірогідно меншою у порівнянні з немовлятами I групи. Середнє збільшення добового об'єму ентерального харчування як протягом першого тижня життя, так і надалі, суттєво не відрізнялось у всіх групах дітей. Досягнення повного об'єму ентерального харчування найшвидше спостерігалось у новонароджених, які отримували грудне молоко. Проте, зростання маси тіла відбувалось краще у малюків на штучному вигодовуванні. Випадки порушення толерантності до ентерального харчування виникали майже з однаковою частотою в усіх групах немовлят, частота розвитку некротичного ентероколіту не відрізнялась при всіх видах ентерального харчування. У новонароджених, що отримували PreNAN Gold, стілець відходив регулярно, не містив патологічних домішок. Дані лабораторного дослідження в II групі (загальний білок, сечовина, креатинін) знаходились в межах вікової норми. Алергічних реакцій нами не зареєстровано.

**Висновки.** Застосування суміші PreNAN Gold для вигодовування передчасно народжених дітей з дуже низькою масою тіла при народженні дозволяє повноцінно забезпечити їх організм усіма необхідними нутрієнтами, дає змогу дотримати належні темпи збільшення об'єму годування, сприяє адекватному приросту маси тіла, мінімізує розвиток НЕК та порушення толерантності до ентерального харчування. Суміш добре переноситься немовлятами, не викликає алергічних реакцій, рідка форма її спрощує процес використання.

**Ключові слова:** недоношений новонароджений; ентеральне харчування.

**Вступ**

Враховуючи наукові досягнення в неонатологічній галузі, покращення технічного оснащення відділень інтенсивної терапії новонароджених та впровадження новітніх європейських перинатальних технологій в Україні підвищується рівень виходжування немовлят, що народились передчасно, а перинатальні втрати мають тенденцію до зниження [1]. Відповідно, принципи підтримки харчування у недоношених новонароджених набувають все більшого значення. Доведено, що дефіцит нутрієнтів та низькі темпи росту дитини в неонатальному періоді мають несприятливий вплив на розвиток нервової системи та можуть

бути причиною затримки психомоторного та інтелектуального розвитку [2, 3, 4].

Безумовно, ранній початок ентерального харчування (ЕХ) у передчасно народжених дітей має ключове значення для розвитку шлунково-кишкового тракту, профілактики інфекційних ускладнень та некротичного ентероколіту (НЕК). Пізній початок ентерального харчування, або його недостатній об'єм призводить до атрофії слизової незрілого кишківника, зниження його моторної функції, порушення абсорбції, секреції гормонів, факторів росту, порушення мікробіоти, збільшення концентрації прозапальних цитокінів та хемокінів [5, 6].

Оптимальне харчування повинно забезпечити

адекватне зростання дитини без порушень метаболізму та інших ускладнень у короткостроковій перспективі, з реалізацією генетичного потенціалу та розвитку в довгостроковій перспективі. Очевидно, що в науковій оцінці адекватності вигодовування в ранньому віці тепер слід враховувати поряд з іншими показниками й параметрами здоров'я дорослого населення [7].

Вважається, що саме перші 1000 днів життя дітей є важливим періодом з унікальними можливостями для оптимізації стану здоров'я і харчування [8].

Малюкам, що народились передчасно необхідно забезпечити такий темп росту, який є максимально наближеним до внутрішньоутробного [9]. Проте реалізація такої програми на практиці супроводжується певними труднощами, які обумовлені морфо-функціонально незрілістю шлунково-кишкового тракту (ШКТ) недоношеної дитини: низькими запасами глікогену та жиру, обмеженою некоординованою, нерегулярною перистальтикою кишківника, низькою кислотністю шлункового соку, зниженою ферментативною активністю, підвищеною проникністю кишкової стінки, незрілою запальною відповіддю тощо [5,10]. Порушення толерантності до харчування є частою проблемою у виходжуванні недоношених новонароджених, яка призводить до затримки розширення об'єму ентерального годування, або ж і до повного його припинення. Зниження толерантності до ентерального харчування може бути першими проявами некротичного ентероколіту (НЕК) [11].

Безумовно, найбільш цінним продуктом для вигодовування передчасно народжених немовлят є грудне молоко, яке має харчові, імунологічні, психологічні, соціальні та економічні переваги над молочними сумішами. Харчування грудним молоком дає доведені не тільки короткострокові позитивні результати (зниження захворюваності на бронхолегеневу дисплазію, НЕК, ретинопатію недоношених), а й довгострокові ефекти (покращення когнітивного розвитку, покращення зору, тощо) [12].

Проте не в усіх випадках є можливість годувати недоношене немовля зцідженим грудним молоком (важкі стани породіль, наявність протипоказів до грудного годування). Недостатня лактація у жінок після передчасних пологів, особливо протягом перших днів після народження, найчастіше зумовлена стресовою ситуацією, недостатньою психологічною підтримкою, низьким рівнем підготовки в школах відповідального батьківства. В таких умовах перед лікарем постає питання у виборі суміші для ЕХ, яка б забезпечила організм передчасно народженої дитини усіма необхідними нутрієнтами, дала змогу дотримати належні темпи збільшення об'єму годування та мінімізувала розвиток ускладнень. Перевагу слід надавати рідким формам сумішей, оскільки гарантованими є стерильність та склад готового продукту [9]. Діти з дуже низькою масою тіла при народженні (1001г - 1500 г) і низькою масою тіла (1501- 2500 г) повинні отримувати спеціалізовані суміші, білковий компонент яких максимально наближений до амінокислотного складу грудного молока. Співвідношення білкових фракцій (сироватка : казеїн) має бути максимально наближене до такого в грудному молоці (70: 30), або 100% сироватки. Слід

уникати сумішей на основі глибокого гідролізу білкового компонента.

### Мета дослідження

Проаналізувати результати виходжування дітей з дуже низькою масою тіла при народженні в залежності від характеру ентерального харчування.

### Матеріали і методи

Проведено клініко-лабораторне обстеження 68 передчасно народжених немовлят з дуже низькою масою тіла при народженні (1000-1500 г), з яких у 24 дітей (I група) ентеральне харчування проводилось з перших годин життя грудним молоком, у 44 (II група) новонароджених - раннє ЕХ сумішшю PreNAN Gold. Критерії виключення: вроджені вади розвитку та аномалії, що потребували хірургічного втручання, стани, які відстрочували ранній початок ЕХ.

Проводилась щоденна клінічна оцінка загального стану новонароджених, неврологічного статусу, зважування, моніторинг показників росту, окружності голівка та черева. Всі діти ретельно обстежувались перед кожним годуванням на предмет виявлення симптомів порушення толерантності до ЕХ, моніторинг результатів лабораторних та додаткових методів дослідження відповідно до протоколів надання допомоги новонароджених, затверджених наказами МОЗ України.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми (Excel Microsoft Office). У роботі був прийнятий метод достовірності  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

Всі обстежені новонароджені отримували лікування у відділенні інтенсивної терапії. Гестаційний вік, маса тіла при народженні, зріст, наявність основної та супутньої патології, об'єм терапії у двох групах майже не відрізнялись. Так, 13 дітей (54%) I групи та 26 (59%) II групи потребували ендотрахеального введення екзогенного сурфактанту, інвазивна штучна вентиляція легень (ШВЛ) проводилась у 7 (29%) новонародженого I групи та у 10 (23%) II групи, неінвазивна ШВЛ - у 10 (42%) та 19 (43%) немовлят відповідно.

При ультразвуковому дослідженні на 2-3 добу життя діагностувались перинтравентрикулярні крововиливи (ПВК) різного ступеню важкості: ПВК I ст. мав місце у 8 (33%) дітей I групи та у 17 (38%) немовлят II групи; ПВК II ст. – 6 (25%) та 12 (27%); ПВК III ст. – 2 (8%) та 3 (7%); ПВК IV ст. – 1 (4%) та 2 (5%) новонароджених відповідно.

Всі передчасно народжені діти отримували парентеральне харчування (ПХ) та з першої доби життя, після стабілізації стану, - мінімальне ентеральне харчування (МЕХ) відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Ентеральне харчування недоношених немовлят». Немовлята I групи отримували МЕХ зцідженим грудним молоком, а діти II групи – рідку суміш PreNAN Gold, оскільки у 37 (84%) новонароджених матері мали недостатню лактацію, у 3 (7%) – породіллі знаходились у важкому стані, а у 4 (9%) випадках були наявні протипокази до грудного вигодовування.

Суміш PreNAN Gold була обрана, оскільки здатна забезпечувати:

- Оптимальний білковий склад для легкого засвоєння (2,88 г/100мл (3,6 г/100 ккал), 100% сироваткової частково гідролізований білок);
- Легкодоступне джерело енергії (40% жирів у вигляді середньоланцюгових тригліцеридів);
- Сприяє формуванню толерантності ШКТ (знижений вміст лактози);
- Сприяє правильному формуванню кісткової тканини (оптимальне співвідношення кальцію і фосфору);
- Сприяє формуванню і розвитку імунної системи, а також гармонійному розвитку мозку і ор-

ганів зору (розумні ліпіди: DHA і ARA).

Слід відмітити, що на 4-5 добу життя 24 (55%) новонароджених II групи, окрім суміші, почали отримувати також і зціджене грудне молоко. Враховуючи цей факт, немовлята II групи були розподілені на дві підгрупи: II а – 24 дитини на змішаному вигодовуванні та II б – 20 пацієнтів на штучному вигодовуванні.

Втрата маси тіла у новонароджених IIб групи була вірогідно меншою у порівнянні з немовлятами I групи (табл. 1). Середнє збільшення добового об'єму ЕХ як протягом першого тижня життя, так і надалі суттєво не відрізнялось у всіх групах дітей.

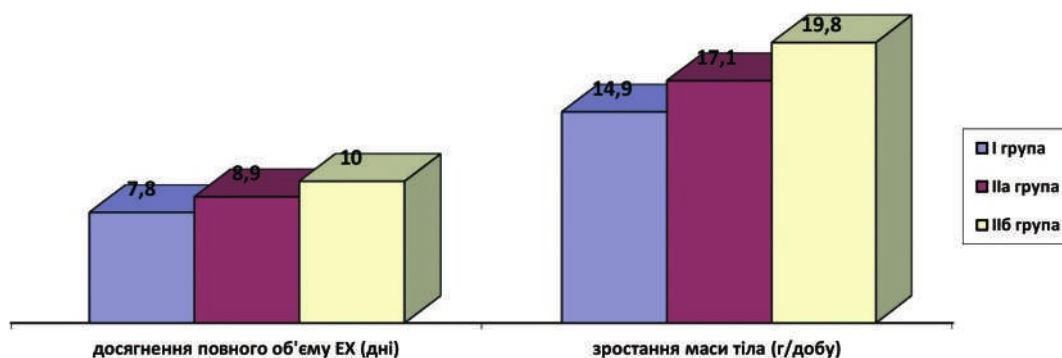
Таблиця 1

**Характеристика ЕХ передчасно народжених немовлят**

Групи новонароджених	Втрата маси, %	Середнє збільшення добового об'єму ЕХ на 1 тижні життя, мл/кг/добу	Середнє збільшення добового об'єму ЕХ після 1 тижня життя, мл/кг/добу
I група, n=24	8,3±1,1	16,3±1,3	24,1±1,9
IIa група, n=24	7,5±1,3	15,8±1,2	23,3±1,8
IIб група, n=20	(6,3±1,2) *	15,68±1,3	23,9±1,8

Досягнення повного об'єму ЕХ у найшвидше спостерігалось у новонароджених, які отримували

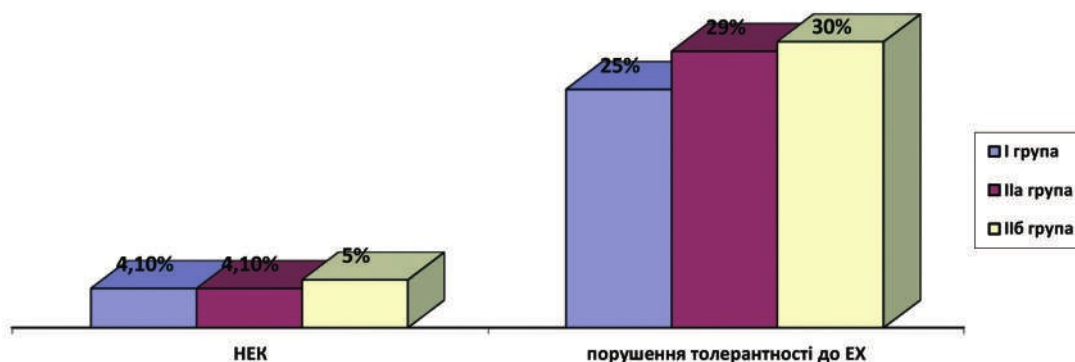
грудне молоко. Проте, зростання маси тіла відбувалось краще у малюків II б групи (рис.1).



**Рис. 1. Досягнення повного об'єму ЕХ та зростання маси тіла у обстежених новонароджених.**

За результатами наших спостережень випадки порушення толерантності до ЕХ виникали майже з одна-

ковою частотою в усіх групах немовлят, частота розвитку НЕК не відрізнялась при всіх видах ЕХ (рис.2).



**Рис. 2. Частота ускладнень у новонароджених.**

У новонароджених, що отримували PreNAN Gold, стілець відходив регулярно, не містив патологічні домішки. Дані лабораторного дослідження в Іа та Іб групі (загальний білок, сечовина, креатинін) знаходились в межах вікової норми. Алергічний реакцій нами не зареєстровано.

### Висновки

Застосування суміші PreNAN Gold для вигодовування передчасно народжених дітей з дуже низькою масою

тіла при народженні дозволяє повноцінно забезпечити їх організм усіма необхідними нутрієнтами, дає змогу дотримати належні темпи збільшення об'єму годування, сприяє адекватному приросту маси тіла, мінімізує розвиток НЕК та порушення толерантності до ЕХ. Суміш добре переноситься немовлятами, не викликає алергічних реакцій, рідка форма її спрощує процес використання.

### Конфлікт інтересів

Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

### Література

1. Знаменська ТК, Нікуліна ЛІ, Руденко НГ, Воробійова ОВ. Аналіз роботи перинатальних центрів у виходжуванні передчасно народжених дітей в Україні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(2):5-11.
2. Patole S. Nutrition for the preterm neonate. A clinical perspective. Springer; 2013. 450p.
3. Belfort MB, Rifas-Shiman SL, Sullivan T, Collins CT, McPhee AJ, Ryan P, et al. Infant growth before and after term: effects on neurodevelopment in preterm infants. Pediatrics. 2011;128(4):e899-906. doi: 10.1542/peds.2011-0282.
4. Nash A, Dunn M, Asztalos E, Corey M, Mulvihill-Jory B, O'Connor DL. Pattern of growth of very low birth weight preterm infants, assessed using the WHO Growth Standards, is associated with neurodevelopment. Appl Physiol Nutr Metab. 2011;36(4):562-9. doi: 10.1139/h11-059.
5. Мебелова И И, Пруткін М Е, Голбай О В, Павлюк Е А. Применение специализированной смеси на основе частично гидролизованного белка в питании для недоношенных детей. Результаты клинической апробации. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(3):108-113. <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VII.3.25.2017.17>
6. Carobotti M, Scirocco A, Maselli MA, Severi C. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. Ann Gastroenterol. 2015;28(2):203-9.
7. Puntis JW. Nutritional support in the premature newborn. Postgrad Med J. 2006;82(965):192-8. doi: 10.1136/pgmj.2005.038109.
8. Добрянський ДО. Стратегії харчування, що забезпечують оптимальний постнатальний фізичний розвиток передчасно народжених немовлят. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2015; ;5(1):10-18.
9. Нароган МВ, Рюміна ІІІ, Грошева ЕВ. Базові принципи ентерального питания недоношенных детей. Російський вестник перинатології і педіатрії. 2014;59(3):120-8.
10. Setu M, Mollah MAH, Amin SK, Morshed SMN, Pervez M, Akhter A. Duration of Meconium Passage in Term and Preterm Infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2013;4(1):6-9.
11. Сидоренко ІВ. Практичні аспекти раннього ентерального годування у дітей з дуже малою масою тіла при народженні. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(3):18-22.
12. Добрянський ДО. Використання білкової добавки для забезпечення потреб значно недоношених дітей. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(1):89-98.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ ЭНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ МЛАДЕНЦЕВ

О.А. Лошак

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»  
(Киев, Украина)

### Резюме

**Введение.** Оптимальное питание преждевременно родившегося ребенка должно обеспечить адекватный его рост без нарушений метаболизма и других осложнений в краткосрочной перспективе, с реализацией генетического потенциала и развития в долгосрочной перспективе. Наиболее ценным продуктом для таких младенцев является грудное молоко, которое имеет пищевые, иммунологические, психологические, социальные и экономические преимущества над молочными смесями. Однако, не во всех случаях есть возможность кормить недоношенного младенца сцеженным грудным молоком (тяжелые состояния рожениц, наличие противопоказаний к грудному вскармливанию). В таких условиях перед врачом встает вопрос о выборе смеси для энтерального питания, которая бы обеспечила организм преждевременно родившегося ребенка всеми необходимыми нутриентами, позволила обеспечить надлежащие темпы роста объема кормления и минимизировала развитие осложнений.

**Цель исследования.** Проанализировать результаты выхаживания детей с очень низкой массой тела при рождении в зависимости от характера энтерального питания.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное обследование 68 недоношенных младенцев с

### EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT TYPES OF ENTERAL NUTRITION IN PREMATURE INFANTS

O.O. Loshak

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine»  
(Kiev, Ukraine)

### Summary

**Introduction.** Optimal nutrition of premature baby should ensure him adequate growth without metabolic and other complications in the short term, with the realization of genetic potential and development in the long-term perspective. The most valuable product for such infants is breast milk, which has nutritional, immunological, psychological, social and economic benefits over milk mixtures. However, in all cases, it is not possible to feed a premature infant with suckling breast milk (difficult conditions are menses, the presence of contraindications for breastfeeding). In such circumstances, the physician poses the question of choosing a mixture of enteral nutrition that would provide the body of a premature baby with all the necessary nutrients, allow for adequate growth rates of increase in feeding volume and minimize the development of complications.

**The aim of the study.** To analyze the outcomes of children with very low body weight at birth, depending on the nature of the enteral nutrition.

**Materials and methods.** Clinical and laboratory examination of 68 premature infants with very low body weight at birth (1000 g-1500 g) was conducted. Of the 24 children (Group I), enteral nutrition was carried out from the

очень низкой массой тела при рождении (1000 -1500 г). Из них 24 детям (I группа) энтеральное питание проводилось с первых часов жизни грудным молоком, 44 (II группа) новорожденным - раннее энтеральное питание смесью PreNAN Gold. Критерии исключения: врожденные пороки развития и аномалии, требующие хирургического вмешательства; состояния, требовавшие отсрочки раннего начала энтерального питания.

Проводилась ежедневная клиническая оценка общего состояния новорожденных, неврологического статуса, взвешивания, мониторинг показателей роста, окружности головы и живота. Все дети тщательно обследовались перед каждым кормлением на предмет выявления симптомов нарушения толерантности к энтеральному питанию, мониторинг результатов лабораторных и дополнительных методов исследования в соответствии с протоколами оказания помощи новорожденных, утвержденных приказами МЗ Украины.

**Результаты и их обсуждение.** Часть детей II группы на 4-5 сутки жизни кроме смеси начали получать и сцеженное грудное молоко (они отнесены к IIa подгруппе). Потеря массы тела у новорожденных, которые кормились смесью PreNAN Gold была достоверно меньше по сравнению с младенцами I группы. Среднее увеличение суточного объема энтерального питания как в течение первой недели жизни, так и в дальнейшем существенно не отличалось во всех группах детей. Достижение полного объема энтерального питания было более быстрым у новорожденных, получавших грудное молоко. Однако, прирост массы тела происходил лучше у детей на искусственном вскармливании. Случаи нарушения толерантности к энтеральному питанию возникали почти с одинаковой частотой во всех группах младенцев, частота развития некротического энтероколита не отличалась при всех видах энтерального питания. У новорожденных, получавших PreNAN Gold, стул отходил регулярно, не содержал патологических примесей. Данные лабораторного исследования во II группе детей (общий белок, мочевины, креатинина) находились в пределах возрастной нормы. Аллергических реакций нами не зарегистрировано.

**Выводы.** Применение смеси PreNAN Gold для вскармливания недоношенных детей с очень низкой массой тела при рождении позволяет полноценно обеспечить их организм всеми необходимыми нутриентами, соблюсти надлежащие темпы роста объема кормления, способствует адекватному приросту массы тела, минимизирует развитие некротического энтероколита и нарушения толерантности к энтеральному питанию. Смесь хорошо переносится младенцами, не вызывает аллергических реакций, жидкая форма ее упрощает процесс использования.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный; энтеральное питание.

**Контактна інформація:**

Лошак Оксана Олександрівна – к.мед.н., заступник головного лікаря з неонатологічної допомоги Ужгородського міського пологового будинку.

**Контактна адреса:** вул. Грибоедова, буд.20Б, м. Ужгород, 88000, Україна.

**Контактний телефон:** +38(050) 5405023.

**e-mail:** loshak.ox23@gmail.com

**Контактная информация:**

Лошак Оксана Александровна – к.мед.н., заместитель главного врача по неонатологической помощи Ужгородского городского родильного дома.

**Контактный адрес:** ул. Грибоедова, д.20Б, г. Ужгород, 88000, Украина.

**Контактный телефон:** +38(050) 5405023.

**e-mail:** loshak.ox23@gmail.com

**Contact Information:**

Loshak Oksana – Ph.D., Deputy Chief Doctor for Neonatal Care of the Uzhgorod City Maternity Hospital.

**Contact address:** Gribojedova st., 20B, Uzhgorod, 88000, Ukraine.

**Phone:** +38(050) 5405023.

**e-mail:** loshak.ox23@gmail.com

first hours of life with breast milk, in the 44 (second group) newborns - early enteral nutrition with a mixture of PreNAN Gold. Exclusion criteria: congenital malformations and abnormalities requiring surgical intervention, conditions delaying the early onset of enteral nutrition.

A daily clinical assessment of the general condition of newborns, neurological status, weighing, monitoring of growth parameters, head circumference and abdomen were carried out. All children were thoroughly examined before each feeding for the purpose of identifying symptoms of tolerance to enteral nutrition, monitoring the results of laboratory and additional research methods in accordance with the protocols for the provision of newborns approved by the orders of the Ministry of Health of Ukraine.

**Results and discussion.** Part of the children of the second group for 4-5 days of life, in addition to the mixture, began to receive and strained breast milk (they are classified in IIa subgroups). The weight loss of newborns who fed with the PreNAN Gold blend was probably lower compared to those in Group I infants. The average increase in the daily volume of enteral nutrition during the first week of life did not differ significantly in all groups of children. The achievement of full volume of enteral nutrition was most rapidly observed in newborn infants receiving breast milk. However, body weight gain was better for babies on artificial feeding. Cases of intolerance to enteral nutrition were almost the same in all infant groups, but the incidence of necrotizing enterocolitis did not differ with all types of enteral nutrition. In newborns who received PreNAN Gold, the stomach did not contain pathological impurities. Data from laboratory studies in Group II (total protein, urea, creatinine) were within the age range. Allergic reactions were not registered.

**Conclusions.** The use of the PreNAN Gold blend for the feeding of prematurely born infants with a very low body weight at birth allows them to fully provide their body with all necessary nutrients, allow them to maintain proper rates of increase in feeding volume, promote adequate body weight gain, minimize the development of NEC and disturb the tolerance to enteral food. The mixture is well tolerated by infants, does not cause allergic reactions, the liquid form simplifies its use.

**Keywords:** premature infants; enteral feeding.

УДК:616.12-053.1-02:618.33-007.12-073.432.19  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.6

## ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ РОЗЛАДІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

*М.О.Гончарь, А.Д.Бойченко*

Харківський національний медичний університет  
(м. Харків, Україна)

**Резюме.** З метою поліпшення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом співставлення особливостей акушерського та перинатального анамнезу з наявністю міокардіальної дисфункції, обстежено 167 новонароджених, з них 62 доношених новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку та 105 здорових доношених новонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень. Проводився аналіз даних акушерського анамнезу та клініко-інструментального обстежень.

**Результатами дослідження** встановлено частота народження дітей з асиметричним варіантом ЗВУР значимо більше, ніж з симетричним варіантом ЗВУР ( $p=0,0003$ ). За гендерним розподілом переважали новонароджені жіночої статі (64,52±6,08%,  $p=0,028$  та 35,48±6,08% відповідно). Патологічний перебіг вагітності спостережався у 44/62 (70,97±5,76%),  $p=0,0001$  жінок, з них у 30/44 (68,18±7,02%,  $p=0,002$ ) матерів новонароджених з аЗВУР та у 14/44 (31,82±7,02%) – з сЗВУР. Гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) під час вагітності перенесли 11/62 (17,74±4,85%) жінок. На соматичну патологію (захворювання серцево-судинної, ендокринної системи, дихальної та сечовивідної систем) страждали 43/62 (69,35±5,86%,  $p=0,0007$ ) жінок, з них у 9/43 (20,93±6,2%) матерів мала місце коморбідність соматичної патології (сполучення кардіальної з іншою соматичною патологією) та у 100% новонароджених цих матерів мала місце міокардіальна дисфункція. Встановлено, що у групі новонароджених зі ЗВУР існує статистично значущий зв'язок між перенесеним ГРЗ жінкою під час вагітності та наявністю у неї екстрагенітальної патології, тобто кожна четверта жінка (25,58±6,65%,  $p=0,011$ ) з соматичною патологією перенесла ГРЗ.

У 30/62 (48,39±6,35%) новонароджених зі ЗВУР у ранній неонатальний період виявлена міокардіальна дисфункція шлуночків серця, з них порушення систолічної функції – у 9/30 (30,0±8,37%) дітей та 21/30 (70,0±8,37%,  $p=0,007$ ) новонародженого – діастолічної функції. Клінічно важливим є встановлений факт наявності статистично значущого зв'язку між розвитком серцево-судинних розладів та наявністю екстрагенітальної патології у матері ( $p=0,02$ ).

Обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням (гіпертонічна та/або ішемічна хвороба серця, вроджені вади серця у родичів першого та другого рівня споріднення) визначалась у 11/62 (17,74±4,85%) обстежених дітей. 24/62 (38,71±6,19%) матерів страждали на патологію серцево-судинної системи (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму серця, вторинна кардіоміопатія). У 12/24 (50,0±10,21%) новонароджених були зареєстрована міокардіальна дисфункція шлуночків. Частіше реєструвалася патологія серцево-судинної системи у матерів новонароджених з аЗВУР (74,07±8,43%,  $p=0,03$ ). Специфічних ознак постнатальної дизадаптації серцево-судинної системи не виявлено; при клінічному обстеженні звертали увагу наявність мармуровості шкряного покриву у 18/62 (29,03±5,76%) новонароджених. При аускультативній систолічній шуму у проекції клапану легеневої артерії вислуховувався у 37/62 (59,68±6,23%) дітей, трикуспідального клапану – у 7/62 (11,29±4,02%). Тенденція до брадикардії (ЧСС 114,84±6,30 уд/хв.) спостерігалась у 32/62 (51,61±6,35%) новонароджених.

**Висновки:** 1. Виявлено наявність міокардіальної дисфункції у 100% новонароджених з ЗВУР, які народилися від матерів з коморбідною соматичною патологією (сполучення кардіальної та іншої соматичної патології). 2. У новонароджених зі ЗВУР анте- та перинатальні фактори з урахуванням як внутрішніх, так і зовнішніх впливів можуть бути факторами ризику формування серцево-судинних розладів у неонатальний період. 3. Найбільш значущими факторами ризику розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених зі ЗВУР є: соматичні захворювання матері, перенесені жінкою під час вагітності ГРЗ, патологічний перебіг вагітності та коморбідність соматичних захворювань. 4. Отримані дані можуть використовуватися з метою прогнозування ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених з урахуванням особливостей акушерського та перинатального анамнезу.

**Ключові слова:** новонароджені з затримкою внутрішньоутробного розвитку; серцево-судинні розлади; фактори ризику; перинатальний анамнез.

### Вступ

Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) є однією з причин захворюваності та смертності новонароджених. Проблемними моментами перинатального періоду за наявності ЗВУР є перинатальна асфіксія, гіпотермія, гіпоглікемія, поліцитемія. Встановлено, що до 14% від всіх спостережень ЗВУР може сполучатися з вродженими вадами розвитку. До довгострокових наслідків відносять уповільнення зростання і нер-

вово-психічного розвитку таких дітей [4, 10, 21]. Актуальним залишається питання визначення стану серцево-судинної системи у новонароджених зі ЗВУР на етапі гемодинамічної адаптації після народження залежно від соматичного статусу матері, перебігу вагітності та пологів.

Мета. Поліпшення ранньої діагностики серцево-судинних розладів у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку шляхом співставлення особливостей акушерського та пе-

ринатального анамнезу з наявністю міокардіальної дисфункції.

### Матеріали і методи

Обстежено 167 новонароджених, з них 62 доношених новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку, які народилися в терміні гестації від 37 повних тижнів (середній термін гестації  $38,43 \pm 0,81$  тижні) і мали показники фізичного розвитку менше, ніж ті, що повинні бути для даного гестаційного віку (<10 перцентилів за перцентильними таблицями) у сукупності з морфо-функціональними ознаками зрілості новонародженого з включенням критеріїв оцінки стану глибоко недоношених немовлят (за оновленою шкалою J.Ballard) [2] відповідно Додатку 1 до Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні [20]. Контрольну групу склали 105 здорових доношених новонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень.

Проводився аналіз даних акушерського анамнезу, клініко-інструментального обстежень. Доплерокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ) проводилося з використанням блоку «MyLab25Gold» фірми «Esaote» (Італія) за стандартними методиками відповідно до Recommendations neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Pediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN) [14].

Для діагностики ЗВУР використовували Міжнародну статистичну класифікацію хвороб X перегляду (1997), де наводиться така рубрикація ЗВУР: P05.0. Плід з «малою масою» за гестаційним віком (маса нижче, а довжина тіла вище 10-го перцентилів за гестаційним віком). P05.1. Малий розмір плода за гестаційним віком (маса і довжина тіла нижче 10-го перцентилів). P05.2. Недостатність живлення плода без згадування про «малу масу» або маленького за гестаційним віком (немає зниження маси тіла, але відзначаються сухість, лущення шкіри та неповноцінність підшкірної клітковини). P05.9. Сповільнений ріст плода неуточнений.

Асиметричний (гіпотрофічний) варіант ЗВУР (азВУР) [P05.0.] встановлено за наявності дефіциту ваги відносно довжини тіла та за розрахунком ваго-ростового показника (відношення ваги при народженні у грамах до довжини тіла у сантиметрах). Для асиметричного (гіпопластичного, диспластичного) варіанту ЗВУР (сЗВУР) [P05.1.] було характерним пропорційне зменшення всіх параметрів фізичного розвитку за відповідності гестаційному віку [2, 4, 5, 11, 15].

Для статистичної обробки отриманих результатів оброблені за допомогою пакету програм SPSS Statistics 17.0 та програми STATISTICA-10.

### Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл обстежених новонароджених за статтю та варіантом ЗВУР подано в таблиці спряженості (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл новонароджених за статтю та варіантом затримки внутрішньоутробного розвитку

		Стать				Загальна кількість n=62	
		Хлопчики n=22		Дівчата n=40		абс. р±sp,%	
		абс.	р±sp,%	абс.	р±sp,%		
Варіант ЗВУР	асиметричний	11	17,74±4,85	31	50,0±6,35	42	67,74±5,94
	симетричний	11	17,74±4,85	9	14,52±4,47	20	32,26±5,94

**Примітка:** вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера,  $p=0,0003$

Наведені дані свідчать, що частота народження дітей з асиметричним варіантом ЗВУР значимо більше, ніж із симетричним варіантом ЗВУР ( $p=0,0003$ ), що відповідає загальносвітовим статистичним показникам щодо розподілу варіантів ЗВУР впродовж останніх десяти років [5, 6, 20, 21]. Під час проведення порівняльного аналізу частоти зустрічальності новонароджених з симетричним та асиметричним варіантами ЗВУР виявлені значущі відмінності за статтю. За гендерним розподілом переважали новонароджені жіночої статі ( $64,52 \pm 6,08\%$ ,  $p=0,028$  та  $35,48 \pm 6,08\%$  відповідно).

При вивченні анамнезу новонароджених з азВУР виявлено, що діти були народжені від матерів, середній вік яких складав  $26,97 \pm 4,59$  років, у той же час вік матерів новонароджених з сЗВУР  $26,75 \pm 5,0$ , ( $p=0,89$ ) років. Звертає увагу наявність більшої частоти зустрічальності матерів старше 30 років у групі новонароджених з азВУР – 8/42

( $19,05 \pm 6,06\%$ ) жінок, вік яких був більшим за 30 років та у 2/42 ( $4,76 \pm 3,29\%$ ) матерів – більшим за 40 років. У групі новонароджених з сЗВУР тільки у 3/20 ( $15,0 \pm 7,98\%$ ,  $p=0,02$ ) жінок вік на момент пологів складав більше 30 років.

Патологічний перебіг вагітності спостерігався у 44/62 ( $70,97 \pm 5,76\%$ ),  $p=0,0001$  жінок, з них у 30/44 ( $68,18 \pm 7,02\%$ ,  $p=0,002$ ) матерів новонароджених з азВУР та у 14/44 ( $31,82 \pm 7,02\%$ ) – з сЗВУР. Плацентарна дисфункція мала місце у 11/44 ( $25,0 \pm 6,53\%$ ) жінок, що призвело до зниження здатності плаценти підтримувати адекватний обмін між організмом матері і плоду, внаслідок чого порушилася транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна і інші найважливіші функції плаценти та стало одним із вагомих факторів народження дитини зі ЗВУР [3, 7]. Антенатальний дистрес плода встановлено у 5/44 ( $11,36 \pm 4,78\%$ ) жінок. Синдром затримки росту плода встановлено у 15/44 ( $34,09 \pm 7,15\%$ ), з них у 6/15 ( $40,0 \pm 12,65\%$ )

дітей після народження діагностовано аЗВУР, а у 9/15 (60,0±12,65%,  $p=0,3$ ) – сЗВУР. Експерти групи TRUFFLE (Trial of Randomized Umbilical and Fetal Flow in Europe) і PORTO (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in Intrauterine Growth Restriction) заявили, що синдром затримки росту плоду було визначено в кореляції з плацентарною недостатністю, тобто патологічна фетоплацентарна перфузія є одним із факторів високого ризику перинатальних ускладнень [8, 18, 12, 16].

Протікання вагітності на тлі маловоддя спостерігалось у 8/44 (18,18±5,81%) породіль. Анемія вагітних була у 9/44 (20,45±6,08%) жінок, тільки у двох – важкого ступеню. Загроза передчасних пологів у другому триместрі вагітності мала місце у 18/44 (40,91±7,41%) матерів і частіше реєструвалася у жінок, що народили дітей с асиметричним варіантом ЗВУР (12/18 (66,67±11,11%,  $p=0,09$ )). Вагітність, що протікала з гестозом I та/або II половини мала місце у кожній третій жінки (29,55±6,88%); частота зустрічальності преєклампсії складала 15,91±5,51%. Передчасний розрив плідних оболонок з тривалим безводним проміжком мав місце у 9/44 (20,45±6,08%) породіль. Гостре респіраторне захворювання (ГРЗ) на протязі вагітності перенесли 11/62 (17,74±4,85%) жінок. Вагітні жінки є групою ризику по захворюванню на гострі респі-

раторні інфекції. Стан жінок ускладнюється наявністю фізіологічної імуносупресії вагітних. Якщо у вагітних попередньо були коморбідні стани, то ризики захворіти на ГРЗ набагато вище. [13, 19].

На соматичну патологію (захворювання серцево-судинної, ендокринної системи, дихальної та сечовивідної систем) страждали 43/62 (69,35±5,86%,  $p=0,0007$ ) жінок, з них у 9/43 (20,93±6,2%) матерів мала місце коморбідність соматичної патології (сполучення кардіальної з іншою соматичною патологією) та у 100% новонароджених цих матерів мала місце міокардіальна дисфункція. Встановлено, що у групі новонароджених з ЗВУР існує статистично значущий зв'язок між перенесеним ГРЗ жінкою під час вагітності та наявністю у неї екстрагенітальної патології, тобто кожна четверта жінка (25,58±6,65%,  $p=0,011$ ) з соматичною патологією перенесла ГРЗ.

У 30/62 (48,39±6,35%) новонароджених зі ЗВУР у ранній неонатальний період виявлена міокардіальна дисфункція шлуночків серця, з них порушення систолічної функції – у 9/30 (30,0±8,37%) дітей та у 21/30 (70,0±8,37%,  $p=0,007$ ) новонародженого – діастолічної функції. Клінічно важливим є встановлений факт наявності статистично значущого зв'язку між розвитком серцево-судинних розладів та наявністю екстрагенітальної патології у матері ( $p=0,02$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

### Частоти розподілу наявності міокардіальної дисфункції у новонароджених з ЗВУР за наявності екстрагенітальної патології у матері

	Здорові жінки n=19		Наявність екстрагенітальної патології n=43		Загальна кількість n=62	
	Абс.	$p \pm sp, \%$	Абс.	$p \pm sp, \%$	Абс.	$p \pm sp, \%$
Без міокардіальної дисфункції	14	73,68±10,1	18	41,86±7,52	32	51,61±6,35
З міокардіальною дисфункцією	5	26,32±10,1	25	58,14±7,52	30	48,39±6,35

**Примітка:** вірогідність відзнак відповідно точного критерію Фішера,  $p=0,02$

Виявлено, що 13/62 (20,97±5,17%) жінок у минулому палили, а 3/13 (23,08±11,69%) – продовжували палити у I триместрі вагітності.

Обтяжена спадковість по серцево-судинним захворюванням (гіпертонічна та/або ішемічна хвороба серця, вроджені вади серця у родичів першого та другого рівня споріднення) визначалась у 11/62 (17,74±4,85%) обстежених дітей. 24/62 (38,71±6,19%) матерів страждали на патологію серцево-судинної системи (вроджена вада серця, гіпертонічна хвороба, порушення ритму серця, вторинна кардіоміопатія). У 12/24 (50,0±10,21%) новонароджених були зареєстрована міокардіальна дисфункція шлуночків. Частіше реєструвалася патологія серцево-судинної системи у матерів новонароджених з аЗВУР (74,07±8,43%,  $p=0,03$ ).

Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності різних нозологічних форм соматичної патології у матерів дітей з аЗВУР та сЗВУР не виявлено. Відомо, що наявність соматичної патології, захворювання серцево-судинної системи матері та спадковість супроводжується

вегетативним дисбалансом, що надає перспективи для пошуків нових ланок патогенезу розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених. На гінекологічні захворювання (лейоміома матки, ерозія шийки матки, кольпіт, істміко-цервікальна недостатність, ендометріоз) страждали 9/62 (14,52±4,47%). Статистично значущих відзнак за частотою зустрічальності патології статевої системи у матерів дітей з аЗВУР 6/62 (9,68±3,76%) та сЗВУР 3/62 (4,84±2,73%),  $p=0,26$  не виявлено.

Від першої вагітності народилися 36/62 (58,06±6,27%,  $p \geq 0,05$ ) дітей, з них 26/36 (72,22±7,47,  $p=0,01$ ) – це діти з аЗВУР. Від другої вагітності народилися 19/62 (30,65±5,86%) дітей і 7/62 (11,29±4,02%) – від третьої і наступних вагітностей. Більше половини 49/62 (79,03±5,17%,  $p=0,0001$ ) новонароджених народились від перших пологів, 10/62 (16,13±4,67%) – від других, 3/62 (4,84±2,73%) – від третіх пологів. Пологи шляхом кесарева розтину відбувались у 18/62 (29,03±5,76%) жінок. Причиною проведення пологів хірургічним шляхом були антенатальний



дистрес плода, плацентарна дисфункція та клінічно вузький таз жінки [17].

Значущих відмінностей за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині між групами новонароджених з аЗВУР і сЗВУР не виявлено. Новонароджені з аЗВУР за шкалою Апгар на 1-й хвилині мали  $7,64 \pm 0,52$  балів, на 5-й хвилині –  $8,74 \pm 0,38$  балів. На 1-й хвилині у дітей з сЗВУР встановлено  $7,40 \pm 0,66$ , на 5-й –  $8,45 \pm 0,60$  балів.

За результатами t-тесту Ст'юдента встановлено, що вага новонароджених з сЗВУР складала  $2285,65 \pm 185,72$  г, а дітей з аЗВУР –  $2403,92 \pm 152,21$  г,  $p=0,039$ , що відповідає середньостатистичним показникам [5, 20]. Фізіологічна втрата ваги у новонароджених з аЗВУР складала  $2,48 \pm 0,76\%$ , з сЗВУР –  $3,76 \pm 0,46\%$ ,  $p=0,01$ . Отримані значущі відмінності у групах з аЗВУР та сЗВУР за ростом ( $46,95 \pm 1,01$  см та  $45,95 \pm 1,35$  см,  $p=0,023$ , відповідно). Статистично значущих відзнак у групах новонароджених з аЗВУР (окружність голови –  $32,24 \pm 1,02$  см, окружність груді –  $30,47 \pm 1,09$  см) та сЗВУР (окружність голови –  $31,90 \pm 1,10$  см, окружність груді –  $30,05 \pm 1,16$  см) за окружністю голови та груді не виявлено.

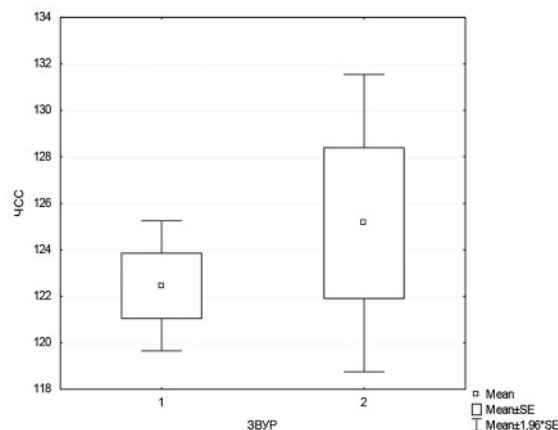
Таким чином, вірогідність відзнак за антрометричними даними (за вагою та ростом) була інтегральним показником у визначенні у новонароджених варіантів аЗВУР та сЗВУР. За даними провідних фахівців встановлено, що ЗВУР має наслідки для нервово-психічного та фізичного розвитку дитини [1, 9].

Специфічних ознак постнатальної дизадаптації серцево-судинної системи не виявлено. При клінічному обстеженні звертало увагу наявність мармуровості шкіряного покриву у  $18/62$  ( $29,03 \pm 5,76\%$ ) новонароджених. При аускультативній систолічний шум у проекції клапану легеневої артерії вислуховувався у  $37/62$  ( $59,68 \pm 6,23\%$ ) дітей, трикуспідального клапану – у  $7/62$  ( $11,29 \pm 4,02\%$ ). Тенденція до брадикардії (ЧСС  $114,84 \pm 6,30$  уд/хв.) спостерігалась у  $32/62$  ( $51,61 \pm 6,35\%$ ) новонароджених.

У той же час, значущі відмінності між групами аЗВУР і сЗВУР за показниками ЧСС наочно підтверджуються графіками «Box&Whisker», де Mean – середні значення, SE – стандартні відхилення і 95% довірчі інтервали ( $\text{Mean} \pm 1,96 * \text{SE}$ ) (рис. 1).

## Література

1. Antonides A, Schoonderwoerd AC, Nordquist RE, van der Staay FJ. Very low birth weight piglets show improved cognitive performance in the spatial cognitive holeboard task. *Front Behav Neurosci.* 2015;9:43. doi: 10.3389/fnbeh.2015.00043.
2. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr.* 1991;119(3):417-23.
3. Cohen E, Baerts Wa, van Bel F. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology.* 2015;108(4):269-76. doi: 10.1159/000438451.
4. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016;10:67-83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.
5. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Postnatal complications of intrauterine growth restriction. *Neonatal Biol.* 2016;5:232. doi: 10.4172/2167-0897.1000232
6. Delpisheh A, Brabin L, Drummond S, Brabin BJ. Prenatal smoking exposure and asymmetric fetal growth restriction. *Ann Hum Biol.* 2008;35(6):573-83. doi: 10.1080/03014460802375596.
7. Demicheva E, Crispi F. Long-Term Follow-Up of Intrauterine Growth Restriction: Cardiovascular Disorders. *Fetal Diagn Ther.* 2014;36:143-53. <https://doi.org/10.1159/000353633>
8. Gutaj P, Wender-Ozegowska E. Diagnosis and Management of IUGR in Pregnancy Complicated by Type 1 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016;16:39. doi: 10.1007/s11892-016-0732-8.
9. Ivanov DO, Derevtsov VV. Modern Technologies of improving output outcome of delay of intra-growth and development in babies. *J Pregn & Chi Birth.* 2017;3(3):00067. doi: 10.15406/ipcb.2017.03.00067.



Примітки: 1 – асиметричний варіант ЗВУР;  
2 – симетричний варіант ЗВУР

Рис. 1. Розподіл новонароджених з аЗВУР та сЗВУР за ЧСС.

## Висновки

1. Виявлено наявність міокардіальної дисфункції у 100% новонароджених з ЗВУР, які народилися від матерів з коморбідною соматичною патологією (сполучення кардіальної та іншої соматичної патології).
2. У новонароджених зі ЗВУР анте- та перинатальні фактори з урахуванням як внутрішніх, так і зовнішніх впливів можуть бути факторами ризику формування серцево-судинних розладів у неонатальний період.
3. Найбільш значущими факторами ризику розвитку серцево-судинних розладів у новонароджених зі ЗВУР є: соматичні захворювання матері, перенесені жінкою під час вагітності ГРЗ, патологічний перебіг вагітності та коморбідність соматичних захворювань.
4. Отримані дані можуть використовуватися з метою прогнозування ризику формування серцево-судинних розладів у новонароджених з урахуванням особливостей акушерського та перинатального анамнезу.

## Перспективи подальших наукових досліджень

Вважаємо доцільним провести клініко-інструментальні дослідження стану серцево-судинної системи новонароджених із затримкою внутрішньо-утробного розвитку в катанезі 6-12 місяців життя.

**Конфлікт інтересів:** Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

10. Puccio G, Giuffrè M, Piccione M, Piro E, Rinaudo G, Corsello G. Intrauterine growth restriction and congenital malformations: a retrospective epidemiological study. *Ital J Pediatr*. 2013;39:23. doi: 10.1186/1824-7288-39-23.
11. Robinson JJ. The effects of asymmetric and symmetric fetal growth restriction on human capital development [Internet]. MPRA Paper №34175; 2011 [cited 2018 Feb 3]. 76p. Available from: [https://mpra.ub.uni-muenchen.de/34175/1/MPra\\_paper\\_34175.pdf](https://mpra.ub.uni-muenchen.de/34175/1/MPra_paper_34175.pdf)
12. Lees C, Marlow N, Arabin B, Bilardo CM, Brezinka C, Derks JB, et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: Cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(4):400-8. doi: 10.1002/uog.13190.
13. Мурашко ЮИ, Спичак ИВ. Медико-социальные характеристики беременных женщин. Материалы науч. конф. студентов и молодых ученых с международным участием Молодежная наука и современность, посвященная 79-летию КГМУ. 2014 Апр 16-17; Курск. Курск; 2014. 416 с.
14. de Boode WP, Singh Y, Gupta S, Austin T, Bohlin K, Dempsey E, et al. Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). *Pediatr Res*. 2016;80(4):465-71. doi: 10.1038/pr.2016.126.
15. Murki S, Sharma D. Intrauterine Growth Retardation. *Neonatal Biol*. 2014;3:135. doi:10.4172/2167-0897.1000135.
16. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;208(4):290.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.007.
17. Kohli UA, Singh S, Dey M, Bal HK, Seth A. Antenatal risk factors in emergency caesarean sections done for fetal distress. *IJRCOG*. 2017;6(6):2421-6.
18. Visser GH, Bilardo CM, Lees C. Fetal growth restriction at the limits of viability. *Fetal Diagn Ther*. 2014;36(2):162-5
19. Давыдова ЮВ, Лиманская АЮ. Безопасность применения препаратов интерферона в лечении ОРВИ у беременных высокого риска. *Перинатология и педиатрия*. 2016;1(65):27-32.
20. Черненко ЮВ, Нечаев ВН, Дудукина ЕС. Особенности новорожденных детей с задержкой внутриутробного развития (по данным перинатального центра Саратовской области). *Бюллетень медицинской Интернет-конференции*. 2016;6(6):1246-9.
21. Макаренко МВ. Сравнительный анализ причин задержки внутриутробного развития плода. *Здоровье женщины*. 2014;6(92):103-5.
22. Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні. Наказ МОЗ України від 29.08.2006 № 584 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2006 [цитовано 2018 Січ 15]. Доступно: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20060829\\_584.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060829_584.html)

#### ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

*М.О.Гончарь, А.Д.Бойченко*

Харьковский национальный  
медицинский университет  
(г. Харьков, Украина)

#### RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN NEWBORNS WITH INTRINSUTERINE GROWTH RESTRICTION

*M.O.Gonchar, A.D.Boichenko*

Kharkiv National  
Medical University  
(Kharkiv, Ukraine)

**Резюме.** С целью улучшения ранней диагностики сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных с задержкой внутриутробного развития путем сопоставления особенностей акушерского и перинатального анамнеза с наличием миокардиальной дисфункции, обследовано 167 новорожденных, из них 62 доношенных новорожденных с задержкой внутриутробного развития и 105 здоровых доношенных новорожденных, у которых ранний неонатальный период проходил без осложнений. Проводился анализ данных акушерского анамнеза и клинико-инструментального обследования.

По результатам исследования установлено, что частота рождения детей с асимметричным вариантом ЗВУР (азВУР) значимо больше, чем с симметричным вариантом ЗВУР (сЗВУР) ( $p=0,0003$ ). По гендерному распределению преобладали новорожденные женского пола ( $64,52 \pm 6,08\%$ ,  $p=0,028$  и  $35,48 \pm 6,08\%$  соответственно). Патологическое течение беременности было у 44/62 ( $70,97 \pm 5,76\%$ ),  $p=0,0001$  женщин, из них у 30/44 ( $68,18 \pm 7,02\%$ ,  $p=0,002$ ) матерей новорожденных с азВУР и у 14/44 ( $31,82 \pm 7,02\%$ ) – с сЗВУР. Острое респираторное заболевание (ОРЗ) в течение беременности перенесли 11/62 ( $17,74 \pm 4,85\%$ ) женщин. Соматическую патологию (заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной системы, дыхательной и мочевыводящей систем) имели 43/62 ( $69,35 \pm 5,86\%$ ,  $p=0,0007$ ) женщины, из них у 9/43 ( $20,93 \pm 6,2\%$ ) матерей имела место коморбидность соматической патологии (сочетание кардиальной с другой сомати-

**Summary.** In order to improve early diagnosis of cardiovascular disorders in newborns with intrauterine growth restriction by comparing obstetric and perinatal history data with the presence of myocardial dysfunction, the study involved examination of 167 newborns, of whom 62 full-term newborns were found to have intrauterine growth restriction and 105 healthy newborns with uncomplicated early neonatal period.

The study implied assessment of obstetric history and clinical and instrumental examination.

The study showed that the incidence of asymmetric IUGR was significantly higher than of symmetric IUGR ( $p = 0.0003$ ). The gender distribution was dominated by female newborns ( $64.52 \pm 6.08\%$ ,  $p = 0.028$  and  $35.48 \pm 6.08\%$  respectively).

Abnormal pregnancy was observed in 44/62 ( $70.97 \pm 5.76\%$ ),  $p = 0.0001$  women, of whom 30/44 ( $68.18 \pm 7.02\%$ ,  $p = 0.002$ ) were mothers of newborns with aIUGR and 14/44 ( $31.82 \pm 7.02\%$ ) with sIUGR. Acute respiratory disease (ARD) during pregnancy was diagnosed in 11/62 ( $17.74 \pm 4.85\%$ ) women. Somatic disorders (cardiovascular, endocrine, respiratory and urinary diseases) were found in 43/62 ( $69.35 \pm 5.86\%$ ,  $p = 0.0007$ ) women, of whom 9/43 ( $20.93 \pm 6.2\%$ ) of mothers had a comorbidity of somatic pathology (a combination of cardiac with other somatic disorders) and 100% of newborns of these mothers had myocardial dysfunction. Neonatal group with IUGR was found to have a statistically significant relationship between ARD during pregnancy and extragenital pathology, that

ческой патологией) и у 100% новорожденных этих матерей имела место миокардиальная дисфункция. Установлено, что в группе новорожденных с ЗВУР существует статистически значимая связь между перенесенным ОРЗ женщиной во время беременности и наличием у нее экстрагенитальной патологии, то есть каждая четвертая женщина ( $25,58 \pm 6,65\%$ ,  $p=0,011$ ) с соматической патологией перенесла ОРЗ. У 30/62 ( $48,39 \pm 6,35\%$ ) новорожденных со ЗВУР в ранний неонатальный период обнаружена миокардиальная дисфункция желудочков сердца, из них нарушение систолической функции – у 9/30 ( $30,0 \pm 8,37\%$ ) детей и у 21/30 ( $70,0 \pm 8,37\%$ ,  $p=0,007$ ) новорожденного – диастолической функции. Клинически важным является установленный факт наличия статистически значимой связи между развитием сердечно-сосудистых расстройств и наличием экстрагенитальной патологии у матери ( $p = 0,02$ ).

Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (гипертоническая и/или ишемическая болезнь сердца, врожденные пороки сердца у родственников первого или второго уровня родства) установлена у 11/62 ( $17,74 \pm 4,85\%$ ) обследованных детей. 24/62 ( $38,71 \pm 6,19\%$ ) матери страдали патологией сердечно-сосудистой системы (врожденный порок сердца, гипертоническая болезнь, нарушения ритма сердца, вторичная кардиомиопатия). У 12/24 ( $50,0 \pm 10,21\%$ ) новорожденных была зарегистрирована миокардиальная дисфункция желудочков. Чаще регистрировалась патология сердечно-сосудистой системы у матерей новорожденных с аЗВУР ( $74,07 \pm 8,43\%$ ,  $p = 0,03$ ). Специфических признаков постнатальной дезадаптации сердечно-сосудистой системы не выявлено; при клиническом обследовании обращало внимание наличие мраморности кожных покровов у 18/62 ( $29,03 \pm 5,76\%$ ) новорожденных. При аускультации систолический шум в проекции клапана легочной артерии выслушивался у 37/62 ( $59,68 \pm 6,23\%$ ) детей, трикуспидального клапана – у 7/62 ( $11,29 \pm 4,02\%$ ). Тенденция к брадикардии (ЧСС  $114,84 \pm 6,30$  уд/мин.) наблюдалась у 32/62 ( $51,61 \pm 6,35\%$ ) новорожденных.

**Выводы.** 1. Выявлено наличие миокардиальной дисфункции у 100% новорожденных с ЗВУР, родившихся от матерей с коморбидной соматической патологией (сочетание кардиальной и другой соматической патологии). 2. У новорожденных с ЗВУР ante- и перинатальные факторы с учетом как внутренних, так и внешних воздействий, могут быть факторами риска формирования сердечно-сосудистых расстройств в неонатальный период. 3. Наиболее значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных со ЗВУР являются: соматические заболевания матери, перенесенные женщиной во время беременности ОРЗ, патологическое течение беременности и коморбидность соматических заболеваний. 4. Полученные данные могут использоваться с целью прогнозирования риска формирования сердечно-сосудистых расстройств у новорожденных с учетом особенностей акушерского и перинатального анамнеза.

**Ключевые слова:** новорожденные с задержкой внутриутробного развития; сердечно-сосудистые расстройства; факторы риска; перинатальный анамнез.

is, every fourth woman ( $25.58 \pm 6.65\%$ ,  $p = 0.011$ ) with a somatic pathology suffered from ARD.

In 30/62 ( $48.39 \pm 6.35\%$ ) newborns with IUGR in the early neonatal period examination showed myocardial dysfunction of the heart ventricles, namely systolic dysfunction in 9/30 ( $30.0 \pm 8.37\%$ ) children and diastolic dysfunction in 21 / 30 ( $70.0 \pm 8.37\%$ ,  $p = 0.007$ ) of the newborns. Clinically important was a statistically significant relationship between the development of cardiovascular disorders and the presence of extragenital pathology in mothers ( $p = 0.02$ ).

Hereditary cardiovascular diseases (hypertonic and / or coronary heart disease, congenital heart defects in first and second degree relatives) were determined in 11/62 ( $17.74 \pm 4.85\%$ ) of the examined children. Moreover, 24/62 ( $38.71 \pm 6.19\%$ ) of mothers suffered from cardiovascular disorders (congenital heart disease, hypertensive disease, heart rhythm disturbances, secondary cardiomyopathy). Myocardial dysfunction of the ventricles was diagnosed in 12/24 ( $50.0 \pm 10.21\%$ ) of newborns. Cardiovascular disorders were more frequently found in mothers of newborns with aIUGR ( $74.07 \pm 8.43\%$ ,  $p = 0.03$ ).

Examination did not reveal any specific signs of postnatal dysadaptation of the cardiovascular system, but showed "marble skin" in 18/62 ( $29.03 \pm 5.76\%$ ) newborns. Auscultation showed systolic noise in the projection of the pulmonary artery valve in 37/62 ( $59.68 \pm 6.23\%$ ) children, of the tricuspid valve in 7/62 ( $11.29 \pm 4.02\%$ ). The tendency to bradycardia (heart rate  $114.84 \pm 6.30$  beats / min) was observed in 32/62 ( $51.61 \pm 6.35\%$ ) newborns.

**Conclusions:** 1) The study showed the presence of myocardial dysfunction in 100% of newborns with IUGR that were born from mothers with comorbid somatic disorders (a combination of cardiac and other somatic diseases) 2) in newborns with IUGR, ante- and perinatal factors, taking into account both internal and external influences may be a risk factor for the development of cardiovascular disorders in the neonatal period. 3) the most significant risk factors for the development of cardiovascular disorders in newborns with IUGR include somatic maternal diseases, ARD during pregnancy, abnormal pregnancy, and comorbid somatic diseases. 4) the obtained data can be used to predict the risk of cardiovascular disorders in newborns, taking into account the characteristics of obstetric and perinatal history.

**Key words:** neonates with intrauterine growth restriction; cardiovascular disorders; risk factors; perinatal history.

УДК: 616.34-007.44-053.2(048.8)  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.7

## КИШКОВА ІНВАГІНАЦІЯ У ДІТЕЙ (аналіз літературних даних і власних спостережень)

**О.М. Горбатюк, О.С. Міхнушева,  
К.Г. Ужінська**

Національна академія післядипломної освіти  
імені П.Л.Шупика  
Київська міська дитяча клінічна лікарня №1  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** У статті наведені дані літератури щодо етіопатогенезу, клінічних проявів, діагностики та підходів до лікування дітей з кишковою інвагінацією. Наданий власний досвід лікування 53 дітей з кишковими інвагінаціями. Використовувались 2 метода лікування – консервативне і хірургічне. Показано, що більшість пацієнтів з кишковими інвагінаціями підлягають консервативному лікуванню. Зроблено висновок про те, що методом вибору діагностики кишкової інвагінації і методом вибору хірургічного втручання є ультразвукове обстеження органів черевної порожнини і лапароскопія відповідно.

**Ключові слова:** кишкова інвагінація; діти; діагностика; лікування.

### Вступ

У вивчення етіології, патогенезу, клініки, діагностики і лікування кишкової інвагінації у дітей великі досягнення як вітчизняних, так і закордонних вчених (1,5,6, 7,8,18,20,35,43,47). З позицій літературних даних і власного досвіду діагностики і лікування дітей з кишковою інвагінацією спробуємо відповісти на ключові питання цієї проблеми. Які думки щодо етіопатогенезу, клінічного перебігу різних видів кишкової інвагінації у немовлят? Які ефективні діагностичні методики і методи лікування існують в сучасній хірургічній практиці? Який метод хірургічного втручання є оптимальним і ефективним для маленької дитини? Які покази до хірургічного втручання є адекватними? Який вид хірургічного втручання застосовувати в залежності від патології, що знайдена? На ці і багато інших питань можна відповісти вивчивши і проаналізувавши літературу останніх десятиріч і власний досвід лікування пацієнтів з кишковою інвагінацією. Тому метою цієї роботи є надання реальної і відчутної допомоги лікарям, які займаються діагностикою і лікуванням дітей з кишковою інвагінацією.

### Історична довідка

Вперше кишкова інвагінація як вид кишкової непрохідності була описана Р.Варбетте (Амстердам) приблизно 300 років тому назад [12]. Вже у той час були намагання щодо розправлення кишкового занурення за допомогою клізм, повітря, що вводилось у пряму кишку, із застосуванням паличок. До середини XIX століття хвороба майже завжди мала летальні наслідки. Перша успішна операція з приводу кишкової інвагінації у дитини була здійснена J.Hutchinson у 1873 році [24]. Ним була запропонована методика «видювання» інвагінату, яка використовується і сьогодні. У 1905 році педіатр із Данії Г.Гіршпрунг опублікував власний 33 - річний досвід консервативного розправлення кишкової інвагінації через пряму кишку під гідростатичним тиском [23]. У 1927 році низка лікарів поділилися досвідом успішного використання контрастної клізми для розправлення інвагінату [33, 38]. У 1948 році

M.Ravitch використав барієву клізму для дезінвагінації з наступним описанням і публікацією цього методу (37). З тих пір гідростатична барієва іригоскопія знайшла широке застосування у клінічній практиці і стала «золотим стандартом» в діагностиці і консервативному лікуванні інвагінації кишечника у дітей. Першу успішну операцію з резекцією некротизованої ділянки кишки виконав австралійський хірург С.Clubbe у 1921 році [14]. Гідростатичне розправлення інвагінату під сонографічним контролем вперше було описано у 1982 році Y.Kim et al. [26]. Такі головні історичні віхи на довгому шляху удосконалення діагностики і лікування цієї тяжкої патології у немовлят і дітей раннього віку.

### Етіологія

Інвагінація кишечника – занурення одного відділу кишечника у просвіт другого - найчастіша причина кишкової непрохідності у немовлят. Виникає вона переважно у віці 3 – 12 місяців. Частота її складає в середньому 1 – 4%. Менше 1% випадків інвагінація виникає у новонароджених і до 95% - протягом 2-х років життя [46]. Цей варіант кишкової непрохідності відноситься до змішаного або комбінованого виду механічної непрохідності, оскільки має сполучення елементів странгуляції (защемлення брижі зануреної кишки) і обтурації (закриття просвіту кишки інвагінатом). Хлопчики хворіють приблизно у 2 рази частіше, ніж дівчатка. Етіологія захворювання в більшості випадків є невідомою. Найчастішими причинами ідіопатичної інвагінації бувають розлади правильного ритму перистальтики, порушення координації роботи уздовжних і кругових м'язів з перевагою скорочувальної активності останніх. До некоординованого скорочення м'язових шарів можуть призвести зміни режиму харчування, неадекватне введення прикорму, вірусна інфекція. Існує думка багатьох дослідників, що в основі інвагінації лежить набряк Пайєрових бляшок і вірусний мезаденіт [3,19,32]. Великий інтерес мають дослідження брижових лімфовузлів на наявність вірусів при кишкової інвагінації. G.G.Thomas, R.B.Zachary (1976) опублікували дані про наявність аденові-

рису в апендиксах, брижових лімфовузлах і в Пайєрових бляшках при кишковій інвагінації у дітей [45]. Т. Konno et al. (1977, 1978) досліджували 30 дітей з гастроентеритом і кишковою інвагінацією і знайшли ротавірус у стільці в 11 пацієнтів і значний титр антитіл у крові в 5 дітей з 7 обстежених [27, 28]. Ці знахідки дозволяють вважати, що вірусні інфекції впливають на перистальтику кишечника і можуть бути причиною інвагінації. Виникнення інвагінації пов'язують також з функціональними і анатомічними особливостями будови ілеоцекальної ділянки кишечника у дітей раннього віку (недостатність баугінівої затулки, висока рухливість товстої кишки, мальротация або незавершена ротация). Причинами кишкової інвагінації можуть бути поліпи [18], дивертикул Меккеля [42, 44], кишкові дуплікатори [10], збільшені лімфатичні вузли, сторонні тіла, злоякісні пухлини [17] тощо. Ми спостерігали випадок кишкової інвагінації у дитини 5 років, що виникла на тлі запаленого апендиксу.

T. Cserni et al. дослідили, що запальна реакція на аденовірусну чи бактеріальну інфекцію може стати причиною підвищеної продукції оксиду азоту нейронами м'язового сплетіння ілеоцекальної затулки з наступним її розслабленням і інвагінацією здухвинної кишки [15].

Таким чином, відповідно до літературних даних, не існує специфічної причини інвагінації кишечника у дітей. У 94% випадків захворювання має ідіопатичний характер, у 3,5% випадків воно обумовлено інтерстиціальними причинами і в 2,5% випадків – екстраінтестиціальними причинами [45, 47].

**Класифікація.** У залежності від локалізації розрізняють ілеоцекальну (здухвинно-ободову і сліпо-ободову) інвагінацію, тонко - тонкокишкову і товсто - товстокишкову. Ілеоцекальна інвагінація зустрічається приблизно у 95% випадків, ізольована тонко – тонкокишкова інвагінація зустрічається рідко – не більше 5% клінічних спостережень. Товсто-товстокишкова інвагінація представляє собою казуїстичні випадки, вона зустрічається в основному у дітей з паразитарними захворюваннями.

В.В.Подкаменев, В.А.Урусов пропонують розглядати кишкові інвагінації в залежності від стадії перебігу захворювання. Вони виділяють 4 стадії захворювання: стадія початкових ознак інвагінації (до 12 годин захворювання), стадія вираженої клінічної картини (від 12 до 24 годин захворювання), стадія початкових ускладнень (від 24 до 48 годин захворювання) і стадія тяжких ускладнень (більше 48 годин захворювання) (6). Ця класифікація є практичною і досить широко застосовується у багатьох клініках дитячої хірургії. Бувають прості і багатоциліндрові, поодинокі і множинні, антеградні і ретроградні інвагінації.

**Патологічна анатомія.** З моменту виникнення інвагінації брижа інвагінованої кишкової петлі стискається між шарами інвагінату, кровопостачання внутрішнього і середнього циліндрів інвагінату порушується із-за стиснення вен, венозного стазу і набряку, лімфатичних вузлів, що в свою чергу призводить до обструкції лімфатичних і венозних судин. Прогресуючий набряк кишкової

стілки призводить з часом до порушень артеріального кровопостачання. Гістологічно виявляються різко розширені судини кишечника, багато слизу. Слиз змішується з просякнутою крізь стінку кишки кров'ю, утворюючи стілець у вигляді «малинового желе». Венозна обструкція і набряк збільшуються до того часу, поки відбувається артеріальний кровообіг. Як тільки тиск в тканинах перевищить артеріальний, циркуляція крові в стінці інвагінату припиняється і розвивається некроз стінки інвагінованої кишки. Експериментальними дослідженнями на тваринах доведено, що некроз в інвагінаті починається з дистального кінця середнього і внутрішнього циліндрів і згодом розповсюджується проксимально. Зовнішній циліндр змінюється рідко або зовсім не страждає [36].

Про летальність при кишковій інвагінації свідчень мало. Так, Г.Н.Нейков (1992) має спостереження за 197 пацієнтами з кишковою інвагінацією - летальність склала 5,58%. Смерть 7 дітей наступила від прогресування доопераційного перитоніту, 3 – від післяопераційного перитоніту і 1 – від сальмонельозу [7]. За даними В.А.Катько (2006) летальність при кишковій інвагінації склала 1,81% - померло 19 дітей із 1051 за період 1970 – 2001 роки. Причинами смерті були: барієвий перитоніт – у 2 дітей, перитоніт з багаторазовими релапаротоміями і евентраціями кишечника – у 11 пацієнтів, перфоративні виразки тонкої кишки – у 2, сальмонельоз – у 1, некротичний нефроз – у 1, виразковий ентероколіт – у 1, странгуляційна кишкова непрохідність – у 1 [5]. У нашій клініці останні 5 років (2013 – 2017) знаходилось на лікуванні 53 дитини з кишковою інвагінацією. 16 (30,19%) пацієнтів було прооперовано, 37 (69,81%) дітей – проліковано консервативно шляхом розправлення інвагінату повітрям під контролем УЗД. Летальних випадків не було.

За даними ВООЗ (2000 р.) летальність від інвагінації у дітей коливається від 0% (Південна Америка, Європа, Австралія) до 55% (Центральна і Південна Америка, Азія, Африка).

### **Клінічна картина і методи обстеження**

Описаний патологічний процес обумовлює типову клінічну симптоматику. На ранніх стадіях захворювання має місце блювота і больові напади, що викликані стисненням брижі. Дані наших спостережень співпадають з літературними даними в тому, що больовий синдром і неспокій мають місце у 100% пацієнтів з кишковою інвагінацією, а блювота – приблизно у 70% дітей. Нападоподібний біль, пов'язаний з хвилеподібною перистальтикою, виникає спочатку кожні 15 – 20 хвилин, потім частішає. Напад закінчується раптово, як і починається, і дитина в проміжках між нападами веде себе спокійно. При пальпації живота правий нижній квадрант живота здається «порожнім» (позитивний симптом Данса). У 85% випадків пальпується пухлиноподібний утвір, зазвичай у правому верхньому квадранті живота – інвагінат. Цінну інформацію можливо отримати при пальцевому дослідженні прямої кишки. Пальцем, що введений у пряму кишку, визначається тонус внутрішнього і зовнішнього сфінктерів. Розслаблений сфінктер – характерний для інвагінації

симптом Гіршпрунга. За даними A.Daneman et al., класична триада симптомів у вигляді колькоподібних болів в животі, домішків крові у стільці, наявності пухлини в животі при пальпації зустрічається менше ніж у 50% дітей з інвагінацією кишечника [16]. За даними наших спостережень класична клініка кишкової інвагінації має місце у всіх дітей з тривалістю захворювання до 12 годин. Чим більша тривалість захворювання, тим яскравіше розвивається клініка кишкової непрохідності – майже всі діти мають багаторазову блювоту, здуття живота, затримку стільця і газів, у багатьох з них спостерігається асиметрія живота. Зі збільшенням набряку і стиснення судин брижі нарастають ознаки кишкової непрохідності, блювота з жовчу, здуття живота, симптоми дегідратації, підвищення температури тіла, тахікардія. В пізні терміни захворювання спостерігаються нетипові для інвагінації симптоми – слабкість, сонливість, судоми. Інколи інвагінація кишечника проявляється клінічною картиною шоку невідомого генезу. Виникає необхідність в спеціальних методах дослідження [4, 9, 13, 31, 39,40,41].

Оглядова рентгенографія на сьогоднішній день показана тільки при неясному діагнозі для проведення диференційної діагностики у випадках «гострого живота» у дітей раннього віку. Точність оглядової рентгенографії в діагностиці кишкової інвагінації коливається у межах від 40 до 90% [21, 22, 25, 30, 40]. У деяких випадках на якісно виконаних рентгенограмах можливо виявити пухлиноподібний утвір по ходу товстої кишки (інвагінат) і відсутність газу в ілеоцекальному відділі кишечника. Нам вдалось виключити кишкову інвагінацію у 10 - місячної дитини завдяки саме оглядовій рентгенографії у вертикальному положенні, на якій був виявлений вільний газ в черевній порожнині на тлі перфорації порожнистого органу. Таким чином, значення оглядової рентгенографії для діагностики кишкової інвагінації не дуже велике, проте метод може виключити тонкокишкову непрохідність, перфорацію порожнистого органу, функціональну непрохідність тощо.

Барієва іригоскопія залишається до сьогоднішнього дня «золотим стандартом» в діагностиці кишкової інвагінації. При ретроградному контрастуванні товстої кишки барієва суміш зупиняється над голівкою інвагінату («ампуційна» форма) або розповсюджується між зовнішнім і середнім циліндрами, утворюючи картину «кокарди» [2, 5,18,34,37]. Проте, поряд з достовірністю діагностики, даний метод має такі недоліки, як радіаційне опромінення, можливість барієвого перитоніту при розправленні інвагінату.

При сонографічному скануванні черевної порожнини інвагінат виявляється у 98 – 100% випадків [2, 9, 13]. Ультрасонографія черевної порожнини у дітей з кишковою інвагінацією стала стандартним і високоінформативним методом діагностики. Дослідники відмічають, що інвагінат у продольному зрізі має картину «боба» або «псевдонирки». Він має гіпоехогенну оболонку і гіперехогенний центр. На поперечному зрізі інвагінат виглядає як коло («бичаче око») або множинні кільця («мішень»), проксимальні петлі кишки збільшені у розмірах, наповнені рідиною, гіпермобільні [44]. Високу чутливість і специфічність

УЗД інвагінації кишечника у дітей підтверджують і сучасні дослідники [28, 38]. Збільшені лімфатичні вузли, апендикс, дивертикул Меккеля, пухлини кишки, подвоєння кишки при ехографічному дослідженні виявляються у 80% дітей, що має важливе значення у визначенні лікувальної тактики. Стан кровотоку в інвагінаті можливо виявити при доплерографічному дослідженні [2, 29,30].

### Консервативне лікування

За даними досліджень останніх років немає протипоказів до консервативного лікування кишкової інвагінації ні у відношенні тривалості захворювання, ні у відношенні локалізації інвагінату [38]. Особливої уваги заслуговують клінічно-експериментальні дослідження М.К.Беляєва (2004), які дозволили значно розширити покази до консервативного лікування кишкової інвагінації у дітей. По-перше, доведена безпечність аеродинамічної дезінвагінації при внутрішньокишковому тиску 200 мм рт.мт., при якому виключається ймовірність розриву кишкової стінки. По-друге, застосування інтубаційного знеболення надало змогу збільшити ефективність консервативного розправлення інвагінату. По-третє, показано, що багатократні намагання (до 8 разів) під масковим наркозом і до 5 разів під ендотрахеальним наркозом дозволяють підвищити ефективність лікування на 19,5%. На думку автора, єдиним протипоказом до консервативного лікування кишкової інвагінації у дітей є перитоніт. Частота успішного консервативного лікування кишкової інвагінації досягає 99% незалежно від форми занурення, віку дитини, тяжкості стану при різних термінах захворювання [1]. Проте, на думку багатьох лікарів, консервативне лікування не проводиться у пацієнтів з перитонітом, тяжкою кишковою непрохідністю і шоком. В якості відносних протипоказів до консервативного лікування називаються рецидивуюча інвагінація, вік дітей старше 1 року, тонкокишкова інвагінація [6, 10].

У минулому проводилася гідростатична дезінвагінація за допомогою барію або ізотонічних розчинів контрастних речовин. У теперішній час в різних клініках перевага надається фізіологічному розчину або повітрю. Ефективність пневмодезінвагінації складає 90%. При пневмодезінвагінації тиск підтримується на рівні 80 – 120 мм рт.ст. Відходження газів або стільця свідчить про повне розправлення інвагінату [21, 22]. Вважається, що тривалість намагання консервативної дезінвагінації повинна складати не більше 4 хвилин у дітей з давністю захворювання більше доби. Намагання дезінвагінацій, загальний час яких перевищує 4 хвилини, збільшує частоту ускладнень [25]. До ускладнень консервативного лікування відноситься перфорація кишки. Частота рецидиву складає 13%.

### Хірургічне лікування

Покази до хірургічного лікування: рецидив інвагінації, перитоніт, перфорація, септичний стан. Використовується 2 методи хірургічного лікування – лапароскопічна дезінвагінація і відкрита лапаротомія з дезінвагінацією (без резекції чи з резекцією кишки). Переваги лапароскопічного методу полягають у мінімізації хірургічної трав-

ми, післяопераційній комфортності для пацієнта, у меншій кількості післяопераційних ускладнень [4, 11, 46]. Відкрите хірургічне втручання показане при неефективності лапароскопічної дезінвагінації і пізньому поступленні дитини з ознаками перитоніту. Обсяг і характер хірургічного втручання на пізніх термінах поступлення визначається загальним станом дитини, наявністю чи відсутністю ускладнень з боку черевної порожнини, морфо-функціональним станом кишечника.

### Література

1. Беляев МК. Инвагинация кишечника у детей: расширение показаний к консервативному лечению [автореферат]. Москва; 2004. 44с.
2. Беляева ОА, Розинов ВМ, Темнова ВА. Эхографические критерии обоснования рациональной хирургической тактики у детей с инвагинацией кишечника. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005;5:57-63.
3. Гераскина АВ, редактор. Детская хирургия. Клинические разборы. Москва: «ГЭОТАР – Медиа»; 2011. Болезней абдоминальный синдром: кишечная инвагинация; с.24-6.
4. Дронов АФ, Поддубный ИВ, Агаев ГА, Аль Машат НА. Лапароскопия в диагностике и лечении кишечной инвагинации у детей. Детская хирургия. 2000;3:33-8.
5. Катько ВА. Диагностика и лечение инвагинации кишечника у детей. Минск: «Зорны вересень»; 2006. 116с.
6. Подкаменев ВВ, редактор. Лекции по детской хирургии: учебное пособие. Москва: Медицинская книга; 2010. 368 с.
7. Нейков ГН. Лечение инвагинации кишечника у детей. Хирургия. 1992;11-12:27-30.
8. Пашаев НА. Тактические и прогностические принципы лечения инвагинации кишечника у детей [автореферат]. Баку; 2000. 26с.
9. Adamsbaum C, Sellier N, Helardot P. Ileocolic intussusceptions with enterogenouscyst: ultrasonic diagnosis. *Pediatr Radiol.* 1989;19(5):325.
10. Armstrong EA, Dunbar JS, Graviss ER, Martin L. Intussusception complicated by distal perforation of the colon. *Radiology.* 1980;136(1):77-81. <https://doi.org/10.1148/radiology.136.1.7384527>
11. Bailey KA, Wales PW, Gerstle JT. Laparoscopic versus open reduction of intussusceptions in children: a single-institution comparative experience. *J Pediatr Surg.* 2007;42(5):845-8.
12. Barbette P. Thesaurus Chirurgie: the Surgical and Anatomical Works [Internet]. London; 1687 [cited 2017 Des 20] Available from: <http://tei.it.ox.ac.uk/tcp/Texts-HTML/free/A30/A30877.html>
13. Bhisitkuln DM, Listernick R, Shkolnik A, Donaldson JS, Henricks BD, Feinstein KA, et al. Clinical application of ultrasonography in the diagnosis of intussusceptions. *J Pediatr.* 1992;121(2):182-6.
14. Clubbe CPB. The Diagnosis and Treatment of Intussusception. Ed.2.- London: Hodder-Stoughton; 1921. 213p.
15. Cserni T, Paran S, Puri P. New hypothesis on the pathogenesis of ileocecal intussusceptions. *J Ped Surg.* 2007;42(9):1515-9.
16. Daneman A, Alton DJ, Ein S, Wesson D, Superina R, Thorner P. Perforation during attempted intussusception reduction in children a comparison of perforation with barium and air. *Pediatr Radiol.* 1995;25(2):81-8.
17. Dudgeon DL, Hays DM. Intussusception complicating the treatment of malignancy in childhood. *Arch Surg.* 1972;105(1):52-6.
18. Ein SH, Stephens CA. Intussusception: 354 cases in 10 years. *J Ped Surg.* 1971;6(1):16-27.
19. Einhorn AH, Steichen FM. Intussusception in infancy caused by lymphoid hyperplasia of Peyer's patches. *Zeitschrift Kinderchir.* 1972;11:213-7.
20. Elkof O, Martelius H. Reliability of the abdominal plain film diagnosis in pediatric patients with suspected intussusceptions. *Pediatr Radiol.* 1980;9(4):199-206.
21. Glover JM, Beasley SW, Phelan E. Intussusception: effectiveness of gas enema. *Pediatr Surg Int.* 1991;6(3):195-7.
22. Gu L, Alton DJ, Daneman A, Stringer DA, Liu P, Wilmot DM, et al. John Caffey Award. Intussusception reduction in children by rectal insufflation of air. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1988 [cited 2017 Des 20];150(6):1345-8. Available from: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.150.6.1345>
23. Hirschsprung H. 107 Falle von Darminvaginaton bei Kindern. Behandelt im Koniglichen Lusenhospital Kopenhagen wahrend der Jahre 1871-1904. *Mitt Grenzgeb Med Chir.* 1905;14:555.
24. Hutchinson J. A successful case of abdominal section for intussusception. with Remarks on this and other Methods of Treatment. *Med Chir Trans.* [Internet]. 1874 [cited 2017 Des 20];57:31-75. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2150446/>
25. Lui KW, Wong HF, Cheung YC, See LC, Ng KK, Kong MS, et al. Air enema for diagnosis and reduction of intussusception in children: clinical experience and fluoroscopy time correlation. *J Ped Surg.* 2001;36(3):479-81.
26. Kim YG, Choi BI, Yeon KM, Kim JW. Diagnosis and treatment of childhood intussusception using real-time ultrasonography and saline enema: Preliminary report. *J Korean Soc Med Ultrasound.* 1982;1(1):66-70.
27. Konno T, Susuki H, Kutsuzawa T, Imai A, Katsushima N, Sakamoto M, et al. Human rotavirus and intussusceptions. *N Engl J Med* [Internet]. 1977[cited 2017 Des 20];297(17):945. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM197710272971717>
28. Konno T, Susuki H, Kutsuzawa T, Imai A, Katsushima N, Sakamoto M, et al. Human rotavirus infection in infants and young children with intussusceptions. *J Med Virol.* 1978;2:265.
29. Lam AH, Firman K. Value of sonography including color Doppler in the diagnosis and management of long-standing intussusception. *Pediatr Radiol.* 1992;22(2):112-4.
30. Lim HR, Bae SH, Lee KN, Seo GS, Yoon GS. Assesment of reducibility of ileocolic intussusceptions in children: usefulness of color Doppler sonography. *Radiology.* 1994;191(3):781-5.
31. Meradji M, Hussain SM, Robben SG, Hop WCJ. Plain film diagnosis in intussusceptions. *Br J Radiol.* 1994;67(794):147-9.
32. Oberniedermayr A. *Lehbuch der Chirurgie und Orthopadie des Kindesalters.*- Springer, Berlin. – Hottingen. – Heidelberg, 1959.

Ключовий момент! Кишкова інвагінація потребує максимально раннього виявлення. Сьогодні діагностика і контроль за розправленням кишкового інвагіната у більшості випадків здійснюється за допомогою УЗД. У теперішній час встановлені сонографічні ознаки функціонального стану інвагінованої ділянки кишки. Застосування лапароскопічної дезінвагінації у випадках пізньої діагностики і ускладненого перебігу захворювання значно полегшує перебіг післяопераційного періоду.

33. Olsson Y, Pallin G. Uber das Bild der akuten Darminvagination bei Rontgenuntersuchung und uber Desinvagination mit Hilfe von Kontrastlavements. Acta Chir Scand. 1927;61:371.
34. Pader SB, Ein SH, Stringer DA, Alton D. Intussusception: barium or air? J Pediatr Surg. 1991;26(3):271-5.
35. Poddoubnyi IV, Dronov AF, Billinikov OI, Smirnov AN, Darenkov IA, Dedov KA. Laparoscopy in the treatment of intussusceptions in children. J Ped Surg. 1998;33(8):1194-7.
36. Pracros JP, Tran-Minh VA, Morin de Finfe CH, Deffrenne-Pracros P, Louis D, Basset T. Acute intestinal intussusceptions in children: contribution of ultrasonography (145 cases). Ann Radiol. 1987;30(7):525-30.
37. Ravitch MM, McCune RM. Reduction in intussusception by barium enema: a clinical and experimental study. Ann Surg [Internet]. 1948 [cited 2017 Des 20];128:904. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513896/>
38. George M, Retan GM. Nonoperative treatment of intussusceptions. Am J Dis Child [Internet]. 1927 [cited 2017 Des 20];33(5):765-770. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/1174521>
39. Rohrschneider WK, Troger J. Hydrpstic reduction of intussusceptions under US guidance. Pediatr Radiol. 1995;25(7):530-4.
40. Sargent MA, Babyn P, Alton DJ. Plain abdominal radiography in suspected intussusceptions: a reassessment. Pediatr Radiol. 1994;24(1):17-20.
41. Shanbhogue RLK, Hussain SM, Meradji M, Robben SGH, Vernooij JEM, Molenaar JC. Ultrasonography in accurate enough for the diagnosis of intussusceptions. J Pediatr Surg. 1994;29(2):324-8.
42. Shehata S, Kholi N, Sultan A, Sahwi E. Hydrostatic reduction of intussusceptions: barium, air or saline. Pediatr Surg Inter. 2000;16(5-6):380-82.
43. Stringer MD, Pablot SM, Breton RJ. Pediatric intussusception. Br J Surg. 1992;79(9):867-76.
44. Swischuk LE, Hayden CK, Boulden T. Intussusception: indications for ultrasonography and explanation of the doughnut and pseudokidney signs. Pediatr Radiol. 1985;15(6):388-91.
45. Thomas GG, Zachary RB. Intussusception in twins. Pediatrics. 1976;58(5):754-6.
46. van der Laan M, Bax NM, van der Zee DC, Ure BM. The role of laparoscopy in the management of childhood intussusceptions. Surg Endoscop. 2001;15(4):373-6.
47. Wayne ER, Campbell JB, Burrington JD, Davis WS. Management of 344 children with intussusceptions. Radiology [Internet]. 1973 [cited 2017 Des 20];107(3):597-601. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/pdf/10.1148/107.3.597>

**КИШЕЧНАЯ ИНВАГИНАЦИЯ У ДЕТЕЙ**  
(анализ литературных данных  
и собственных наблюдений)

*А.Н. Горбатюк, О.С. Михнушева, К.Г. Ужинська*

Национальная академия последипломного  
образования имени П. Л. Шупика  
Киевская городская детская клиническая больница №1  
(г. Киев, Украина)

**Резюме.** В статье приведены данные литературы относительно этиопатогенеза, клинических проявлений, диагностики и подходов к лечению детей с кишечной инвагинацией. Представлен собственный опыт лечения 53 детей с кишечными инвагинациями. Использованы 2 метода лечения – консервативное и хирургическое. Показано, что большинство пациентов с кишечными инвагинациями подлежат консервативному лечению. Сделан вывод о том, что методом выбора диагностики кишечной инвагинации и методом выбора хирургического вмешательства являются ультразвуковое обследование органов брюшной полости и лапароскопия соответственно.

**Ключевые слова:** кишечная инвагинация; дети; диагностика; лечение.

**Контактна інформація:**

**Горбатюк Ольга Михайлівна** – доктор медичних наук, професор, Заслужений лікар України, професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України (м.Київ, Україна).

**Контактна адреса:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра дитячої хірургії, вул. Дорогожицька, 9; м. Київ, 04112, Україна

**Контактний телефон:** +38(050)3820641

**e-mail:** ogorbatyuk@yandex.ru

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1472-5737.

**Контактная информация:**

**Горбатюк Ольга Михайловна** - доктор медицинский наук, профессор, Заслуженный врач Украины, профессор кафедры детской хирургии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины (г.Киев, Украина).

**Контактный адрес:** Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра детской хирургии, ул. Дорогожицкая, 9; м. Киев, 04112, Украина.

**Контактный телефон:** +38(050)3820641.

**e-mail:** ogorbatyuk@yandex.ru

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1472-5737.

**INTUSSUSCEPTIONS IN CHILDREN**  
(analysis of literature data  
and own observations)

*O.M.Gorbatyuk, O.S.Michnusheva, K.G.Uzhynska*

National Academy of Postgraduate Education named  
after P.L.Shupik Kyiv City Children's  
Clinical Hospital №1  
(Kyiv, Ukraine)

**Summary.** Data of literature about etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostics and approaches to the treatment of children with intussusceptions are presented in this article. Also own experience of treatment 53 children with intussusceptions is presented. Two types of treatment were used – conservative and surgical. It is shown that majority of patients receive conservative therapy. Has been made conclusion that method of choice in diagnostics and method of choice of surgical treatment of patients with intussusceptions are ultrasonography of organs of abdominal cavity and laparoscopy.

**Key words:** Intussusceptions; Children; Diagnostics; Treatment.

**Contact Information:**

**Gorbatyuk Olga** - MD, Professor, Honored Doctor of Ukraine, professor of Pediatric Surgery, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L.Shupik (Kyiv, Ukraine).

**Contact address:** National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L.Shupik, Department of Pediatric Surgery, Dorogozhitska str., 9; Kyiv, 04112, Ukraine.

**Phone:** +38(050)3820641.

**e-mail:** ogorbatyuk@yandex.ru

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-1472-5737.



УДК: 616.231+616.329]-007.253-053.1-07-089  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.8СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ  
ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ  
СТРАВОХІДНО-ТРАХЕАЛЬНОГО  
СПОЛУЧЕННЯ У ДІТЕЙ

Є.О. Руденко

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця  
(м. Київ, Україна)**Резюме**

**Вступ.** Уроджене стравохідно-трахеальне сполучення у варіанті ізольованої трахео-стравохідної нориці (ТСН) є рідкісною вадою розвитку з частотою 1:100000 і характеризується високим рівнем ускладнень та летальності. Діагностика і хірургічне лікування часто запізнюються, а методи лікування лишаються дискутабельними.

**Метою дослідження** є оптимізація діагностики та хірургічного лікування вродженої ізольованої трахео-стравохідної нориці у дітей.

**Матеріали і методи.** У дослідження включено дані 39 пацієнтів з вродженою ТСН. Діагноз підтверджувався симптомами, езофагографією, трахеоскопією з катетеризацією нориці, езофагоскопією. Хірургічне лікування полягало в розділенні нориці. Типовим доступом була цервікотомія (n=34). Для попередження рецидиву використовували інтерпозицію аутоканин, дислокацію ліній швів та трахеопластику демукозованою стінкою нориці. Ефективність оцінювали порівнянням результатів трахеопластики (група I) та інших методів (група II).

**Результати дослідження.** Вік пацієнтів варіював від 2 днів до 16 років, в середньому 9,4±4,9 місяці. Переважали новонароджені (n=11, 28,2%) та діти до 6 місяців (n=31, 79,4%). Прооперовано 36 (92,4%) пацієнтів. Післяопераційні ускладнення спостерігалися у 9 (25,0%) випадках: недостатність швів стравоходу (n=6; 16,7%) та рецидив нориці (n=3; 8,3%). Позитивні результати лікування отримано у 33 з 36 оперованих пацієнтів (91,7%). Післяопераційна летальність склала 8,3% (n=3). Троє пацієнтів були доставлені в термінальному стані внаслідок аспіраційної пневмонії та сепсису і померли без операції. При порівнянні частоти неускладненого перебігу в групі I (n=5, 100%) та II (n=22, 70,9%) доведена ефективність трахеопластики демукозованою стінкою нориці (p=0,021).

**Висновки.** Вроджена ТСН підлягає хірургічній корекції з шийного доступу. Пластика трахеї демукозованою стінкою нориці є ефективним методом лікування вродженої ізольованої трахео-стравохідної нориці та попередження ускладнень.

**Ключові слова:** вроджена ізольована трахео-стравохідна нориця; хірургічне лікування; діти.

**Вступ**

Уроджене стравохідно-трахеальне сполучення у варіанті ізольованої трахео-стравохідної нориці (ТСН) є рідкісною вадою розвитку з частотою близько 4% серед вроджених аномалій трахеї та стравоходу. Поширеність в популяції становить 1:87000-100000 [1, 2, 3, 4]. Вада характеризується наявністю Н-подібної або N-подібної нориці трахеєю та стравоходом на межі шийного і грудного відділів трахеї. Класичними клінічними проявами вади є кашель під час їжі, рецидиви аспіраційної пневмонії та роздуття живота [5], проте, враховуючи, що прохідність трахеї та стравоходу не порушено, клінічний перебіг може бути непомітним. З іншого боку, патологія маскується респіраторними захворюваннями, пневмонією, дисбіозом кишечника. Тому, встановлення діагнозу не є простим та часто запізнюється на тривалий час, навіть до дорослого віку [1, 2, 4, 6, 7, 8]. Хірургічне лікування не тільки затримується, але й проводиться іноді з помилковим вибором доступу та методу операції в цілому.

Зважаючи на рідкісність вади, існує незначна кількість досліджень з невеликою кількістю пацієнтів, в яких можливо визначити специфічні результати лікування ТСН. За даними цих публікацій частота виживання після операції коливається в межах 70-100%. [2, 7, 9, 10]. Частота ускладнень після корекції стравохідно-трахеального сполучення лишається високою, попри прогрес хірургічних технологій [2, 7, 9].

**Метою дослідження** є оптимізація діагностики та хірургічного лікування вродженої ізольованої трахео-стравохідної нориці у дітей.

**Матеріали і методи**

У дослідження включено дані 39 пацієнтів з вродженою ТСН, які знаходились на лікування у клініках кафедри дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця, за виключенням тих, що мали норицю як складову частину атрезії стравоходу, рецидивну ТСН після корекції норицевих форм атрезії стравоходу, а також, набуту ТСН внаслідок травми трахеї або стравоходу. Діагностика ґрунтувалась на результатах оцінки клінічних симптомів та даних інструментального обстеження: езофагографії, трахеобронхоскопії, езофагоскопії. Для підтвердження ТСН та визначення її рівня застосовували розроблений в клініці метод катетеризації фістули з реверсією катетера (рис. 1).

Встановлений діагноз вродженої ізольованої ТСН вважали показом до хірургічного лікування, яке полягало в розділенні нориці. У якості хірургічного доступу використовували лівобічну (n=24), правобічну (n=4) або супраюгулярну цервікотомію (n=6), а також праву торакотомію (n=2). У одному випадку, при локалізації ТСН на рівні нижньої третини трахеї, правобічна цервікотомія була доповнена парціальною стернотомією. З метою полегшення інтраопераційної ідентифікації та виділення нориці виконували передопераційну трахеоскопію з катетеризацією фістули тонким

уретеральним катетером. Після виділення нориці її перерізали. Дефект стінки стравоходу зашивали вузловими швами пошарово в поперечному напрямку – окремо слизово-підслизовий та м'язовий шари нитками, що розсмоктовуються. Дефект мембранозної стінки трахеї зашивали поздовжньо окремими швами поліпропіленовою ниткою (5-0). З метою попередження реканалізації нориці застосовували наступні технічні прийоми: дислокацію ліній швів на трахеї та стравоході відносно одна одної, інтерпозиція прокладок із аутоканин (м'язових або фасціальних). З 2010 року використовували розроблений в клініці (в співавторстві з проф. Д.Ю. Кривченею та проф. О.Г. Дубровіним) і захищений патентом України (№56493, 2011) ме-

тод пластики трахеї демукозованою стінкою нориці [11]. Спосіб здійснюється наступним чином. Мобілізують ділянку стравоходу в зоні нориці, виділяють норицевий хід між трахеєю та стравоходом з накладанням швів-утримувачів на стравохідний та трахеальний полосу нориці. Норицевий хід відсікають від стравоходу, дефект в стінці якого ушивають дворядним швом. Норицевий хід розсікають поздовжньо по протилежним стінкам таким чином, щоб утворились два клапті у вигляді півциліндрів, після чого один з них (нижній) видаляють, а інший (верхній) демукозують. Дефект стінки трахеї ушивають П-подібними швами (полідіоксанон 5/0, 4/0), а потім укріплюють демукозованим клаптом стінки нориці (рис. 2).

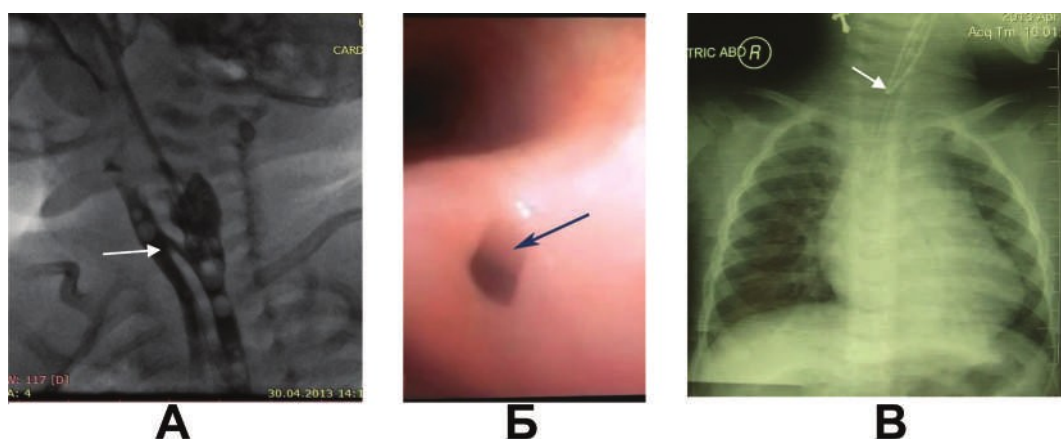


Рис. 1. Обстеження пацієнтів з вродженою ізольованою трахео-стравохідною норицею. А – езофагографія, контрастований норицевий хід (стрілка) між стравоходом і трахеєю. Б – відеотрахеоскопія, Отвір нориці на задній стінці трахеї (стрілка). В - виведення через стравохід катетера, проведеного з боку трахеї (реверсія) під час трахеоскопії та езофагоскопії. Катетер утворив петлю на рівні нориці (стрілка)

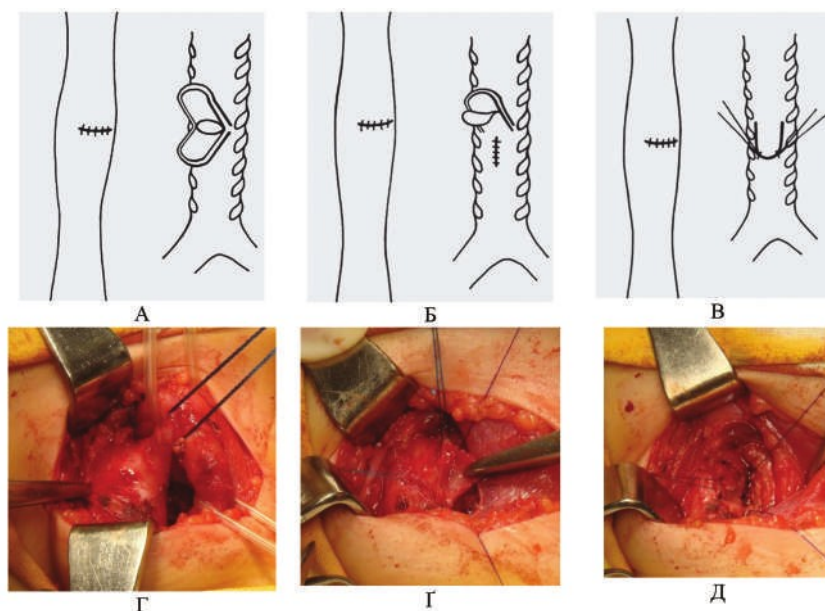


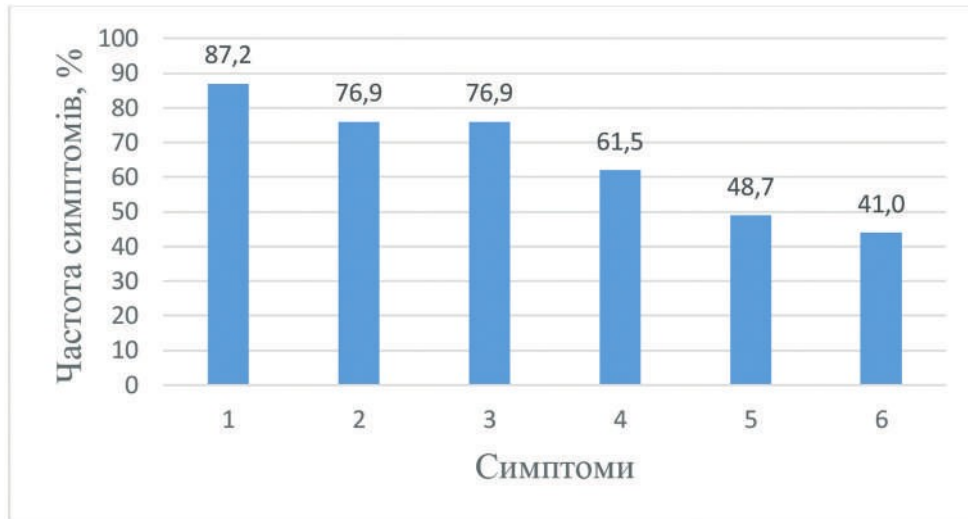
Рис. 2. Схеми та інтраопераційні фото розділення ТСН з пластикою трахеї демукозованою стінкою нориці. А – поздовжнє розтинання нориці; Б – зашивання дефекту трахеї; демукозація стінки нориці; В – зміцнення лінії швів трахеї демукозованою стінкою нориці (патент України 56493, 2011); Г - мобілізація трахеї, стравоходу й нориці; Е – демукозація стінки нориці; Д - трахеопластика за допомогою демукозованої стінки нориці

З метою оцінки ефективності розробленого способу корекції ІТСН оперованих пацієнтів з неускладненим післяопераційним перебігом розділили на 2 групи. В групу I включили тих, яким операцію було виконано з використанням пластики трахеї демукозованою стінкою нориці, а в групу II - пацієнти, оперовані іншими методами.

Результати та їх обговорення. Вік пацієнтів з вродженою ізольованою ТСН варіював в межах 2 доби – 16 років, в середньому  $9,4 \pm 4,9$  місяці, медіана 1,69 місяці. Серед них переважали но-

вонароджені ( $n=11$ , 28,2%) та діти першого півріччя життя, які сумарно становили 79,4% ( $n=31$ ,  $p=0,001$ ). Лише 2 (5,1%) пацієнтів були старші 3 років, причому вік однієї пацієнтки становив 16 років. В гендерному розподілі відмічено тенденцію до переважання хлопчиків ( $n=24$ ) над дівчатами ( $n=15$ ) у співвідношенні 1,6:1 ( $p=0,106$ ).

Клінічні симптоми у пацієнтів з ІТСН були наступними: кашель під час годування, рецидиви аспіраційної пневмонії, здуття живота, а також задишка, блювання, гіпотрофія (рис. 3).



**Рис. 3. Частотний розподіл симптомів вродженої ізольованої трахео-стравохідної нориці: 1 – кашель під час годування, 2 – рецидиви аспіраційної пневмонії, 3 – здуття живота, 4 – задишка, 5 – блювання, 6 – гіпотрофія**

Асоційовані аномалії ( $n=4$ , 10,3%) включали вроджений стеноз стравоходу, пілоростеноз, трахеальний бронх та пахову грижу. В одному випадку під час операції виявлено подвійну Н-фістулу. Трахеомалію діагностовано у 1 (2,7%) пацієнта, вона не потребувала хірургічної корекції. У пацієнта з асоційованим вродженим стенозом стравоходу Н-фістулу було діагностовано під час сеансу гідродилатації стенозу. В разі супутнього гіпертрофічного пілоростенозу виконано пілороміотомію на 6-ту добу після роз'єднання нориці.

Хірургічну корекцію ІТСН застосовано у 36 (92,4%) пацієнтів. Шийний доступ за нашими спостереженнями є оптимальним. Торакотомія була використана в 2 випадках: при помилково діагностованій атрезії стравоходу з дистальною ТСН та у пацієнта з асоційованим трахеальним бронхом, який було прийнято за низьку ІТСН. Інтраопераційних ускладнень та летальності не було. У 27 (75,0%) випадках відмічено неускладнений післяопераційний перебіг. Ускладнення в післяопераційному періоді спостерігались у 9 (25,0%) випадках: недостатність швів стравоходу ( $n=6$ ; 16,7%) та рецидив нориці ( $n=3$ ; 8,3%). Недостатність швів виявлялась на 5-8 добу після операції і супроводжувалась розвитком медіастиніту. В такому разі лікування проводилось шляхом пролонгованого дренажу середостіння і масивної антибактеріальної терапії. Для забезпечення ентерального годування виконували гастростомію ( $n=6$ ), доповнену антирефлюксними втручаннями ( $n=3$ ). У 3 пацієнтів вдалося досягти ліквідації

запального процесу в середостінні і загоєння дефекту стравоходу, інші 3 пацієнти померли. В разі рецидивної нориці, яку було діагностовано через 6-18 місяців після первинної операції, на першому етапі лікування виконували антирефлюксну операцію з гастростомією ( $n=2$ ). Розділення рецидивної нориці виконували із шийного доступу з неускладненим післяопераційним перебігом та добрим результатом у віддаленому періоді. Позитивні віддалені результати, враховуючи корекцію рецидивної нориці, отримано у 33 з 36 оперованих пацієнтів (91,7%). Післяопераційна летальність склала 8,3% ( $n=3$ ). Ще троє пацієнтів були доставлені до нашої клініки в термінальному стані внаслідок аспіраційної пневмонії та сепсису і померли без операції. Загальна летальність, таким чином, склала 15,4% ( $n=6$ ).

В 5 (13,9%) випадках хірургічну корекцію ІТСН проведено з демукозацією стінки нориці. Післяопераційних ускладнень не було. Отримано добрий функціональний результат у безпосередньому та віддаленому періоді після операції. При порівнянні частоти неускладненого перебігу в групі (I) розділення нориці з пластикою трахеї демукозованою стінкою нориці ( $n=5$ , 100%) та в групі (II) з використанням інших способів операції ( $n=22$ , 70,9%) доведено ефективність розробленого методу корекції ІТСН ( $p=0,021$ ).

Вроджена ізольована ТСН є рідкісним і унікальним варіантом в спектрі вад дихальних шляхів та стравоходу. Перше описання зроблене у 1873 році D.S. Lamb на аутопсії [12], а першу хі-

рургічну корекцію виконав С.І. Imperatory у 1938 році [13]. Встановлення діагнозу часто є запізним та виходить за межі періоду новонародженості як за нашими даними, так і за даними інших авторів [1, 2, 6, 7, 8]. Це може бути зумовлене, зокрема, конфігурацією нориці, відсутністю порушень прохідності стравоходу та трахеї і маскуванням іншими респіраторними захворюваннями. В нашій серії пацієнтів лише у 28% випадків ІТСН було діагностовано в періоді новонародженості, хоча в більшості випадків (79%) діагноз був встановлений до 6 місячного віку.

Вроджена ІТСН проявляється класичною тріадою симптомів (кашель під час годування, рецидиви аспіраційної пневмонії та здуття живота), описаною до Helmsworth & Pryles (1951) [5], що відповідає і нашим даним. Діагностика вади може бути складною, оскільки традиційні рентгенконтрастні і ендоскопічні методи не мають 100% діагностичної чутливості [1, 2, 7, 14, 15]. Верифікація діагнозу вимагає комплексного обстеження. Катетеризація фістули під час трахеоскопії допомагає визначити рівень нориці, ідентифікувати її під час операції і рекомендується багатьма хірургами [2, 9, 10, 16, 17, 18], а реверсія катетера з виведенням його через рот дозволяє локалізувати і підтягнути норицю, поліпшити умови для корекції її з шийного доступу та уникнути торакотомії [4, 18].

Переважає більшість авторів вважають хірургічне лікування ІТСН оптимальним [1, 19], проте існують окремі повідомлення про можливість ендоскопічного закриття нориці за допомогою електрокаутера, клею або лазера [20, 21, 22]. Обговорюється в літературі і питання хірургічного доступу, вибір якого, зазвичай, відносять до рівня нориці з використанням шийного доступу в разі локалізації нориці вище рівня Th2-Th3 та торакального доступу в разі низької ТСН [1, 2, 7, 10, 16, 19, 23, 24, 25]. Окремі автори піддають сумніву цю догму, постулюючи, що трахео-стравохідна нориця будь-якої локалізації може бути коригована з шийного доступу [9]. Переважає більшість хірургів вважає доступом вибору цервікотомію, в більшості випадків правобічну [2, 9, 18, 19]. Вважається, що цей доступ мінімізує ризик пошкодження грудної лімфатичної протоки та поворотного гортанного нерва, в той же час перевагою лівої цервікотомії є кращий доступ до шийної частини стравоходу, який в цій зоні змі-

щений ліворуч [19]. Ми вважаємо оптимальною і доцільною хірургічну корекцію нориці з шийного доступу. Останнім часом з'явилися одиничні повідомлення про торакокопічну корекцію ІТСН [23, 24, 26, 27] з добрими результатами, які потребують подальшого вивчення.

Серед ускладнень хірургічного лікування ІТСН найчастіше описують дисфункцію поворотного гортанного нерва, яка зустрічається у 15-50% пацієнтів [1, 2, 9, 10], недостатність швів стравоходу та рецидив ТСН, частота яких значно варіює в межах 0-37,5% [1, 7, 9, 10]. З метою попередження неспроможності швів стравоходу та реканалізації нориці описано методику інтерпозиції м'язового клаптя [1, 7, 9], ефективність якої не доведена. Ми використовували з цією метою різні способи: розведення ліній швів, інтерпозицію м'язового або фасціального клаптя та, останнім часом, пластику стінки трахеї демукозованою стінкою нориці. При порівнянні останнього методу з іншими в нашому дослідженні доведено його ефективність. Пошкодження поворотних гортанних нервів в нашій серії пацієнтів не було.

### Висновки

1. Основними клінічними симптомами вродженої ізольованої трахео-стравохідної нориці є кашель під час годування, рецидиви аспіраційної пневмонії та здуття живота.
2. Верифікація діагнозу потребує рентгенконтрастного та ендоскопічного обстеження з катетеризацією нориці.
3. Діагностована вроджена ІТСН підлягає хірургічній корекції. Оптимальним доступом є цервікотомія.
4. Пластика трахеї демукозованою стінкою нориці є ефективним способом попередження ускладнень розділення нориці.

### Перспективи подальших досліджень

Рідкісність вади, невелика кількість опублікованих досліджень та висока частота ускладнень при корекції ІТСН потребують подальшого накопичення матеріалу з вивченням результатів різних способів лікування з використанням мета-аналізу даних.

### Конфлікт інтересів

Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

### Література

1. Fallon SC, Langer JC, Peter SD, Tsao K, Kellagher CM, Lal DR, et al. Congenital H-type tracheoesophageal fistula: A multicenter review of outcomes in a rare disease. *J Pediatr Surg.* 2017;52(11):1711-4. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.05.002.
2. Brookes JT, Smith MC, Smith RJ, Bauman NM, Manaligod JM, Sandler AD. H-type congenital tracheoesophageal fistula: University Of Iowa experience 1985 to 2005. *Annals Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(5):363-8.
3. Кривченя ДЮ, Дубровин АГ. Диагностика и лечение врожденного трахеишеводного свища. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1989;4:75-9. Оригінал не знайдено
4. Кривченя ДЮ, Дубровин ОГ, Метленко ОВ, Руденко ЄО, Джабарин КЗА. Вроджена ізольована трахео-стравохідна (H) фістула. Діагноз та результати лікування. *Хірургія дитячого віку.* 2009;6(2):17-21.
5. Helmsworth JA, Pryles CV. Congenital tracheo-esophageal fistula without esophageal atresia. *The Journal of pediatrics.* 1951;38(5):610-7.
6. Suzuki T, Narisawa T, Tanaka H, Hirai Y, Sanada Y, Chiba M. Closure of a cervical H-type tracheoesophageal fistula. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 2004;52(1):57-9.
7. Karnak I, Şenocak ME, Hiçsönmez A, Büyükrınamukçu N. The diagnosis and treatment of H-type tracheoesophageal fistula. *Journal of pediatric surgery.* 1997;32(12):1670-4. doi:10.1016/S0022-3468(97)90503-0.
8. Holman WL, Vaezy A, Postlethwait RW, Bridgman A. Surgical treatment of H-type tracheoesophageal fistula diagnosed in an adult. *The Annals of thoracic surgery.* 1986;41(4):453-4 doi:10.1016/S0003-4975(10)62711-7.
9. Crabbe DC, Kiely EM, Drake DP, Spitz L. Management of the isolated congenital tracheo-oesophageal fistula. *European journal of pediatric surgery.* 1996;6(2):67-9.

10. Genty E, Attal P, Nicollas R, Roger G, Triglia JM, Garabedian EN, et al. Congenital tracheoesophageal fistula without esophageal atresia. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 1999;48(3):231-8.
11. Кривченя ДЮ, Дубровін ОГ, Притула ВП, Руденко ЄО, Метленко ОВ, Джабарин КЗА, винахідники; НМУ ім. ОО. Богомольця, патентовласник. Спосіб хірургічного лікування трахеоестравої нориці. Патент України № 201011623. 2011 Січ 10.
12. Benjamin B, Tuan P. Diagnosis of H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1991;26(6):667-71.
13. Imperatori CJ. Congenital tracheoesophageal fistula without atresia of the esophagus: report of a case with plastic closure and cure. *Archives of Otolaryngology* [Internet]. 1939 [cited 2018 Feb 2];30(3):352-9. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/article-abstract/563484?redirect=true#nav>
14. Beasley SW, Myers NA. The diagnosis of congenital tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 1988;23(5):415-7. doi:10.1016/S0022-3468(88)80437-8.
15. Ng J, Antao B, Bartram J, Raghavan A, Shawis R. Diagnostic difficulties in the management of H-type tracheoesophageal fistula. *Acta Radiologica*. 2006;47(8):801-5.
16. Mattei P. Double H-type tracheoesophageal fistulas identified and repaired in 1 operation. *J Pediatr Surg*. 2012;47(11):e11-3. doi:10.1016/j.jpedsurg.2012.06.012.
17. Parolini F, Morandi A, Macchini F, Canazza L, Torricelli M, Zanini A, et al. Esophageal atresia with proximal tracheoesophageal fistula: a missed diagnosis. *J Pediatr Surg*. 2013;48(6):e13-7. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2013.04.018.
18. Atzori P, Iacobelli BD, Bottero S, Spiridakis J, Laviani R, Trucchi A, et al. Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: does it matter? *J Pediatr Surg*. 2006;41(6):1054-7.
19. Parolini F, Morandi A, Macchini F, Gentilino V, Zanini A, Leva E. Cervical/thoracotomy/thoracoscopic approaches for H-type congenital tracheo-esophageal fistula: a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(7):985-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.04.011.
20. Tzifa KT, Maxwell EL, Chait P, James AL, Forte V, Ein SH, et al. Endoscopic treatment of congenital H-type and recurrent tracheoesophageal fistula with electrocautery and histoacryl glue. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(5):925-30.
21. Bhatnagar V, Lal R, Srinivas M, Agarwala S, Mitra DK. Endoscopic treatment of tracheoesophageal fistula using electrocautery and the Nd: YAG laser. *J Pediatr Surg*. 1999;34(3):464-7.
22. Yoon JH, Lee HL, Lee OY, Yoon BC, Choi HS, Hahm JS, et al. Endoscopic treatment of recurrent congenital tracheoesophageal fistula with Histoacryl glue via the esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(7):1394-6. doi: 10.1016/j.gie.2008.08.022.
23. Allal H, Montes-Tapia F, Andina G, Bigorre M, Lopez M, Galifer RB. Thoracoscopic repair of H-type tracheoesophageal fistula in the newborn: a technical case report. *J Pediatr Surg*. 2004;39(10):1568-70.
24. Rothenberg SS. Thoracoscopic repair of esophageal atresia and tracheo-esophageal fistula in neonates: evolution of a technique. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2012;22(2):195-9. doi: 10.1089/lap.2011.0063.
25. Sahnoun L, Aloui S, Nouri S, Ksia A, Krichene I, Mekki M, et al. Isolated congenital tracheoesophageal fistula. *Arch Pediatr*. 2012;20(2):186-91.
26. van Poll D, van der Zee DC Thoracoscopic treatment of congenital esophageal stenosis in combination with H-type tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Surg*. 2012;47(8):1611-3. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.05.015.
27. Aziz GA, Schier F. Thoracoscopic ligation of a tracheoesophageal H-type fistula in a newborn. *J Pediatr Surg*. 2005;40(6):e35-6. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.03.037

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПИЩЕВОДНО-ТРАХЕАЛЬНОГО СООБЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

*Е.О. Руденко*

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца  
(г. Киев, Украина)

### Резюме

**Вступление.** Врожденное пищеводно-трахеальное сообщение в варианте изолированного трахео-пищеводного свища (ИТПС) является редким пороком развития с частотой 1:100000 и характеризуется высоким уровнем осложнений и летальности. Диагностика и хирургическое лечение часто запаздывают, а методы лечения остаются дискуссионными.

**Целью исследования** является оптимизация диагностики и хирургического лечения врожденного изолированного свища у детей.

**Материалы и методы.** В исследование включены данные 39 пациентов с врожденным ИТПС. Диагноз подтверждался симптомами, эзофагографией, трахеоскопией с катетеризацией свища, эзофагоскопией. Хирургическое лечение состояло в разделении свища. Типичным досту-

## MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF ESOPHAGO-TRACHEAL COMMUNICATION IN CHILDREN

*E.O. Rudenko*

Bogomolets National  
Medical University  
(Kyiv, Ukraine)

### Summary

**Introduction.** Congenital esophago-tracheal communication as a variant of isolated trachea-esophageal fistula (ITEF) is uncommon malformation with frequency 1:100000, characterized by high rates of complications and mortality. Proper diagnosis and, hence, surgery is often delayed and the methods of operation are disputable.

**Aim of the Study** was to optimize the diagnosis and surgical correction of congenital isolated trachea-esophageal fistula in children.

**Methods.** We included the data of 39 patients with congenital ITEF. Diagnosis was confirmed by clinical symptoms, esophagography, tracheoscopy with fistula catheterization and esophagoscopy. Fistula dividing was the goal of surgery. Typical approach was cervicotomy (n=34). Application of auto-tissue strips, dislocation of tracheal and esophageal suture

пом была цервикотомия (n=34). Для предупреждения рецидива использовали интерпозицию тканей, дислокацию линий швов и трахеопластику демукозированной стенкой свища. Эффективность оценивали сравнением результатов трахеопластики (группа I) и других методов (группа II).

**Результаты исследования.** Возраст пациентов варьировал от 2 суток до 16 лет, в среднем 9,4±4,9 місяці. Преобладали новорожденные (n=11, 28,2%) и дети до 6 месяцев (n=31, 79,4%). Прооперированы 36 (92,4%) пациентов. Послеоперационные осложнения наблюдались в 9 (25,0%) случаях: недостаточность швов пищевода (n=6; 16,7%) и рецидив свища (n=3; 8,3%). Положительные результаты лечения получены у 33 из 36 оперированных пациентов (91,7%). Послеоперационная летальность составила 8,3% (n=3). Трое пациентов были доставлены в терминальном состоянии вследствие аспирационной пневмонии и сепсиса и умерли без операции. При сравнении частоты неосложненного течения в группе I (n=5, 100%) та II (n=22, 70,9%) доказана эффективность трахеопластики демукозированной стенкой свища (p=0,021).

**Выводы.** Врожденный ИТПС подлежит хирургической коррекции из шейного доступа. Пластика трахеи демукозированной стенкой свища является эффективным методом лечения изолированного трахео-пищеводного свища и предупреждения осложнений.

**Ключевые слова:** врожденный изолированный трахео-пищеводный свищ; хирургическое лечение; дети.

**Контактна інформація:**

**Руденко Євген Олегович** – к.мед.н., доцент кафедри дитячої хірургії НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна).

**Контактна адреса:** НДСЛ «ОХМАТ-ДИТ», вул. Черновола 28/1, м. Київ, 01135, Україна.

**Контактний телефон:** +380506962702.

**e-mail:** eugene.rudenko@nmu.ua

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7532-1517

**Scopus Author ID:** 22035913800

**ResearcherID:** E-1985-2016

**Контактная информация:**

**Руденко Евгений Олегович**, к.мед.н., доцент кафедры детской хирургии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев, Украина).

**Контактный адрес:** НДСБ «ОХМАТ-ДЕТ», ул. Черновола, 28/1, г. Киев, 01135, Украина.

**Контактный телефон:** +380506962702,

**e-mail:** eugene.rudenko@nmu.ua

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7532-1517

**Scopus Author ID:** 22035913800

**ResearcherID:** E-1985-2016

**Contact Information:**

**Rudenko Eugene Olehivych** - Ph.D, Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery of Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine).

**Contact address:** National Children Specialized Hospital "OHMATDYT", Chornovola str., 28/1, Kyiv, 01135, Ukraine.

**Contact phone:** +380506962702,

**e-mail:** eugene.rudenko@nmu.ua

**ORCID ID:** orcid.org/0000-0002-7532-1517

**Scopus Author ID:** 22035913800

**ResearcherID:** E-1985-2016

lines and tracheoplasty with demucosated wall of the fistula were used to prevent fistula recurrence. Efficacy was evaluated by comparing the results of tracheoplasty (group I) and other methods (group II).

**Results.** Age ranged from 2 days to 16 years (mean 9.4±4.9 months). Most of them were newborns (n=11, 28.2%) and children under 6 months of age (n=31, 79.4%). Thirty six (92.4%) patients were operated on. Postoperative complications occurred in 9 (25%) cases: suture leak (n=6; 16.7%), fistula recurrence (n=3; 8.3%). Positive long-term outcome was reached in 33 of 36 operated patients (91.7%). Postoperative mortality was 8.3% (n=3). Three patients were admitted to our clinic in a terminal condition due to aspiration pneumonitis and sepsis and died before surgery could be carried out. The effectiveness of tracheoplasty with demucosated wall of a fistula was proved at comparison of frequency of uncomplicated course in group I (n=5, 100%) and II (n=22, 70.9%), p=0.021.

**Conclusion.** Congenital ITEF is subject to surgical correction from cervical approach. Tracheoplasty with demucosated fistula wall is an effective method of treatment of congenital isolated trachea-esophageal fistula and prevents complications.

**Key words:** Congenital Isolated Tracheo-Oesophageal Fistula; Surgical Treatment; Children.

УДК 618.164-008.87:579.8.083.1  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.9

## СУЧАСНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ТАКСОНОМІЧНОГО СКЛАДУ МІКРОБІОТИ В УРОГЕНІТАЛЬНИХ ШЛЯХАХ ЖІНКИ

**В.В. Бендас, Я. П. Стефак,  
В.Д. Мойсюк, А. Б. Мігалчан**

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

**Резюме.** У разі необхідності проведення більш якісного обстеження жінок із запальними процесами, які локалізовані в органах сечостатевої системи та з метою отримання об'єктивної оцінки нормальної і патогенної мікрофлори в уrogenітальних шляхах жінки, пропонується метод полімеразної ланцюгової реакції з використанням діагностичної тест-системи «Фемофлор-16», яка забезпечує ідентифікацію *Lactobacillus spp.*, *Enterobacterium spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veilonella spp.*, *Clostridium spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis and genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum and parvum)*, *Candida spp.* і дає можливість комплексно оцінити якісний і кількісний склад патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів.

Описані особливості цього методу, правила і техніка забору біологічного матеріалу. Для якісного забору досліджуваного матеріалу запропонований оригінальний бінарний металевий ложкоподібний зонд, перевірений на практиці. Маніпуляційний зонд являє собою циліндричної форми відрізок довжиною 180 і діаметром 2,0 мм виготовлений із нержавіючої високоякісної хромонікелевої сталі марки «12 ХНЗА». Кінці відрізка шляхом просування утворюють сформовані по периметру, ложкоподібної форми, термінали ємністю 0,025 та 0,05 мл. Для максимального зменшення адгезивності досліджуваного матеріалу робочою поверхнею зонду його поверхні мають шорсткість 13-14 а-б класів стандарту ГОСТ 2.309.13. Стерильним зондом шляхом (стерилізацію здійснюють 96° етанолом або нагріванням) локального незначного натиску і зіскрібу зі слизових оболонок легко проводиться дозований забір матеріалу об'ємом 0,025 або 0>0,5 мл. Об'єму взятого за допомогою зонда матеріалу цілком достатньо для проведення молекулярно-генетичного методу дослідження, зокрема полімеразної ланцюгової реакції. Клінічний матеріал далі розміщують у підготовлену стерильну пробірку - еппендорф. Після цього пробірку маркують, вказуючи прізвище, ім'я та по-батькові пацієнтки, дату і назву аналізу, та відправляють у лабораторію.

У статті описані показання для проведення дослідження та вимоги, яких жінка повинна дотримуватися перед тим, як проводити забір матеріалу для постановки ПЛР. Наведені дані про склад мікрофлори в різні періоди життя жінки.

**Ключові слова:** уrogenітальний тракт; мікрофлора; мікроекологічна система; мікробіота; полімеразна ланцюгова реакція.

### Вступ

Як відомо, біоценоз уrogenітального тракту у жінок являє собою сукупність різноманітних мікроорганізмів, що колонізують сечостатеву систему. Бактеріальна флора піхви у жінок дитородного віку в ідеалі є збалансованою, являє собою стійку мікроекологічну систему, яка містить в собі близько сотні різноманітних патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Саме завдячуючи лактобактеріям уrogenітальних шляхах здорових жінок підтримується нормоценоз, нормальний рН піхвинного середовища. Продукуючи молочну кислоту і перекис водню, вони підтримують нейтральний рівень рН, який досягає 40-45. Оскільки кисле середовище сприятливе для росту тільки лактобактерій, розмноження та активний ріст інших мікроорганізмів у такому середовищі неможливий. Крім того, саме ці молочнокислі бактерії сприяють зміцненню місцевого імунітету. Лактобактерії - це природна перепона на шляху заселення в сечостатеву систему жінки патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів. Але, крім них, в уrogenітальному тракті присутні і інші бактерії, які можуть проявити свої патогенні та вірулентні властивості. При пригніченні лакто-

бацил або при повній їх елімінації, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, стафілокок, стрептокок та інші патогенні мікроорганізми починають активно розмножуватися, що може призвести до певних порушень в сечостатевій системі жінки. Вік, спосіб життя, періоди життя (у новонароджених дівчаток, у пубертатний період, у період вагітності, у післяродовому періоді, при менопаузі), перенесені захворювання - все це може значною мірою вплинути на стан мікробіоценозу піхви. На стан мікрофлори нерідко впливають і різноманітні чинники зовнішнього середовища: екологічні, санітарно-епідеміологічні, кліматичні, гормональні порушення, які пов'язані з абортom, сексуальна активність, медикаментозні засоби та ін.

У новонароджених дівчаток через декілька днів у піхвовій мікрофлорі починають домінувати лактобактерії, а через 3-6 тижнів - кокова флора (*Micrococcus spp.*) та ін., оскільки материнські естрогени метаболізуються і рівень лактобактерій знижується [1].

У жінок репродуктивного віку в середині менструального циклу в цитоплазмі епітеліальних клітин піхви є велика кількість глікогену. В період настання менопаузи в уrogenітальному трак-

ті суттєво знижується рівень естрогену і, відповідно, глікогену. Зменшується загальна кількість мікроорганізмів, насамперед лактобактерій та біфідобактерій, тим саме зменшується і їх якісний склад, а облигатно-анаеробні бактерії збільшуються. У цей період рН піхвинного середовища стає нейтральним [2,3]. Деякі автори вважають, що склад мікрофлори піхви здорових жінок репродуктивного віку досить стабільний і практично не змінюється навіть під час менструацій [4, 5, 9]. Однак, на думку інших дослідників, якісний і кількісний склад піхвової мікрофлори піддається різним змінам. Наприклад, впродовж менструального циклу в зв'язку зі змінами в продукції статевих гормонів, бувають дні, коли домінування лактобацил змінюється днями на переваги гарднерел та бактероїдів [4,7, 8]. На склад мікрофлори піхви, як якісний, так і кількісний, можуть впливати особливості туалету статевих органів, а також різноманітні способи контрацепції. Зниження концентрації лактобацил спостерігається при використанні внутрішньоматкових контрацептивів, після хірургічних втручань [8, 10, 11]. У період вагітності, особливо при збільшенні її термінів, спостерігається тенденція до 10-кратного збільшення лактобацил, а колонізація аеробними та облигатно-анаеробними бактеріями, значно зменшується [11].

Мікроекологія піхви в післяпологовому періоді характеризується значним збільшенням чисельності таких бактерій, як *Bacteroides*, *E.coli*, *Streptococcus*, *Enterococcus* і зниженням кількості лактобактерій. При менопаузі, у зв'язку зі зниження рівня естрогенів, концентрація лактобактерій зменшується і в мікробному пейзажі переважають факультативно-анаеробні мікроорганізми [11].

Із сучасних позицій мікроорганізми, складові нормальної мікрофлори, знаходяться між собою в різноманітних взаєминах (нейтралізму, конкуренції, мутуалізму, комменсалізму, синергізму, паразитизму, та ін.). Зміна чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів у відповідному біотопі або поява не власних даному біотопу знаходження бактерій служить сигналом для адаптивних або незворотних змін у відповідній ланці мікроекологічної системи «макроорганізм-мікробіота».

З метою встановлення таксономічного складу мікробіоти, надання кількісної та якісної характеристики мікрофлори урогенітального тракту пропонується проведення полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням тест системи «Фемофлор-16», яка забезпечує ідентифікацію *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum* and *parvum)*, *Candida* spp. і дає можливість комплексно оцінити якісний і кількісний склад патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів.

Дане специфічне дослідження відрізняється від інших високим рівнем чутливості, що дозволяє проводити процедуру виявлення не тільки аеробних, але й анаеробних мікроорганізмів. Воно дозволяє виявити таксономічний склад мікробіоти,

її дисбаланс та стадію розвитку дисбіотичних порушень. Результати проведення цього аналізу надають можливість клініцисту розробити найбільш ефективну схему лікування. Унікальна методика аналізу проводиться в режимі реального часу. Полімеразна ланцюгова реакція дозволяє зі стовідсотковою точністю виключити отримання недостовірних результатів. Перевагою цього дослідження є те, що воно дає можливість визначити не тільки факт присутності в урогенітальному тракті жінки різні субпопуляції мікроорганізмів (вірусів, бактерій, грибових і найпростіших), а ще й дає можливість зробити висновки про їх кількісний і якісний склад. Результати аналізу дозволяють виявити чисельність бактерій, вірусів, найпростіших. Маючи результати аналізу, можна визначити загальне число нормальної мікробіоти, ступінь обсіменіння, а також визначити загальне число патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, з'ясувати причини розвитку запального процесу в урогенітальному тракті, підібрати найбільш ефективний метод лікування, контролювати динаміку одужання, об'єктивно зробити висновок про ефективність проведеного лікування. Висока точність і швидкість отримання результатів дослідження - ще один безперечний плюс даного методу діагностики.

Від правильності забору матеріалу будуть залежати результати обстеження. Однією із умов успішності даного виду діагностики можна назвати дотримання правил і техніки забору біологічного матеріалу. Матеріалом для дослідження служить зішкріб з уретри, цервікального каналу, піхви. Матеріал, необхідний для проведення аналізу, отримують, як правило, за допомогою стерильного одноразового інструменту на зразок цитобраша. Ми пропонуємо перевірений на практиці оригінальний бінарний металевий ложкоподібний зонд для забору дослідницького матеріалу. Маніпуляційний зонд являє собою циліндричної форми відрізок довжиною 180 і діаметром 2,0 мм виготовлений із нержавіючої високоякісної хромонікелевої сталі марки «12 ХНЗА». Кінці відрізка шляхом просування утворюють сформовані по периметру ложкоподібної форми терміналі ємкістю 0,025 та 0,05 мл. Для максимального зменшення адгезивності дослідницького матеріалу робочою поверхнею зонду його поверхні мають жорсткість 13-14 а-б класів стандарту ГОСТ 2.309.13. Стерильним зондом (стерилізацію здійснюють 96° етанолом або ж нагріванням) шляхом локального незначного натиску і зішкрібу зі слизових оболонок легко проводиться дозований забір матеріалу об'ємом 0,025 або 0>0,5 мл. Шляхом введення зонда на необхідну глибину вивідних шляхів урогенітальної сфери легко і без болю проводити забір досліджуваного матеріалу. Об'єм взятого за допомогою зонда матеріалу цілком достатній для проведення молекулярно-генетичного дослідження для полімеразної ланцюгової реакції. Клінічний матеріал далі поміщають в підготовлену стерильну пробірку - еппендорф. Після пробірку маркують, вказуючи прізвище, ім'я та по батькові пацієнтки, дату і назву аналізу і відправляють в лабораторію.

Аналіз дослідження урогенітального тракту у



жінок допомагає фахівцям диференціювати дисбаланс від нормоценозу мікрофлори. Розгорнутий аналіз дає можливість визначити загальну біомасу живих мікроорганізмів, їх якісний і кількісний склад, виявити представників мікрофлори, що присутні в нормі, а також виявити умовно патогенні та патогенні бактерії: гарднереллу, уреоплазму, кандиду, трихомонаду, вірус простого герпесу людини (12 типів), збудника гонореї, цитомегаловірус, хламідії. Безумовним показником достовірності правильного проведення процедури забору матеріалу є достатній обсяг геномного ДНК в пробі, де джерелом його є епітеліальні клітини. При правильному взятті зішкрібу вони завжди будуть присутні на лабораторних інструментах, за допомогою яких проводять забір. Норма КВМ (контроль взяття матеріалу), як правило, складає 105 одиниць. У разі отримання меншого показника результати діагностики можуть визнати недостовірними та призначити повторне проходження дослідницької процедури.

Якщо ж говорити про значення загальної біомаси мікрофлори, то найкращим і найбільш зручним методом обстеження вважається саме ПЛР. Розшифровка загальної біомаси при показниках у 106-108 одиниць свідчить про ідеальний кількісний показник живих мікроорганізмів. У разі перевищення цих показників слід говорити про кількісне збільшення мікроорганізмів, тобто надмірна їх присутність може стати причиною розвитку запальних процесів. Не менш важливим показником біонорми в уrogenітальному тракті є кількість лактобацил. У нормі їх лабораторне число складає близько 106-108 одиниць. Разом з виявленням лактобацил проводиться оцінка мікрофлори аеробних і анаеробних мікроорганізмів, у тому числі, мікоплазми, кандиди, уреоплазми та інших.

Величезне значення для проведення дослідження має підготовка пацієнтки до діагностики. Перед проведенням дослідження слід дотримуватись наступних вимог: перед маніпуляцією жінка не повинна користуватися милом при дотриман-

ні інтимної гігієни, виконувати спринцювання; за тиждень до процедури не можна приймати будь-які антибактеріальні препарати; неможливе проведення дослідження в період менструації, а також впродовж 5 днів після неї; за три доби до аналізу слід відмовитися від використання вагінальних протизаплідних засобів (таблеток, свічок, гелів); у цей же час бажано утриматися від статевих стосунків; за пару годин до безпосереднього забору матеріалу (зішкрібу) не мочитися; особливо важливою умовою є заборона забору матеріалу для ПЛР після проведеної кольпоскопії.

Показання для проведення дослідження: скарги пацієнтки на певні клінічні ознаки появи запального процесу в уrogenітальному тракті; при плануванні вагітності; при підготовці до екстракорпорального запліднення; після недавно перенесеної операції на органах малого тазу; при проходженні комплексної діагностики для виявлення захворювань при наявності симптомів захворювання; жінкам, яким виставлено діагноз «безпліддя».

При отриманні результатів обстеження слід проаналізувати кількісну характеристику мікрофлори. Якщо кількісне представництво мікрофлори становить 104, результати підлягають інтерпретації з боку фахівців. Якщо результат менший за цю цифру, то необхідно здійснити повторний забір матеріалу для проведення дослідження.

## Висновки

1. Дисбіотичні зміни у жінок можуть бути предиктором виникнення серйозних порушень у функціонуванні репродуктивної системи.
2. Результати мікробіологічного дослідження надають змогу представити комплексну характеристику кількісного та якісного таксономічного складу мікрофлори, зробити висновок щодо наявності: нормоценозу, дисбіоз помірною типу або явно вираженого дисбіозу.

## Конфлікт інтересів

Автори не виявили будь-якого конфлікту інтересів.

## Література

1. Боднарюк НД. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок у різні вікові періоди. Буковинський медичний вісник. 2007;11(4):128-130.
2. Кира ЕФ. Бактериальный вагиноз. Санкт-Петербург: ООО «Нева-Люкс»; 2001. 364 с.
3. Ворошилина ЕС, Тумбинская ЛВ, Донников АЕ, Плотко ЕЭ, Хаютин ЛВ. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: изменения и коррекция во время беременности. Уральский медицинский журнал. 2010;68(3):108-111.
4. Титова СИ, Гончарова НГ. Оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости комбинации энтеросорбента и пребиотика в терапии бактериального вагиноза. Лечащий врач. 2008;10:74-76.
5. Медицинская технология. Москва: ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития: России; 2011. Анкирская АС, Муравьева ВВ. Интегральная оценка состояния микробиоты влагалища. Диагностика оппортунистических вагинитов; с.10-3.
6. Липова ЕВ, Болдырева МВ, Трофимов ДЮ, Витвицкая ЮГ. Уrogenитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика). Пособие для врачей. Москва; 2009. 30 с.
7. Коршунов ВМ, Володин НН, Ефимов БА, Саркисов СЭ, Макаров ОВ, Коршунова ОВ, и др. Микробиология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. Москва: ВУНМЦ МЗ РФ; 1999. 80с.
8. Ворошилина ЕС, Тумбинская ЛВ, Донников АЕ, Плотко ЕЭ, Хаютин ЛВ. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной полилимеразной цепной реакции: что есть норма? Акушерство и гинекология. 2011;1:57-65.
9. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. Journal of clinical microbiology. 1991;29(2):297-301.
10. Linhares IM, Giraldo PC, Baracat EC. New findings about vaginal bacterial flora. Rev Assoc Med Bras (1992). 2010;56(3):370-4.
11. Verhelst R, Verstraelen H, Claeys G, Verschaegen G, Delanghe J, Van Simaey L, et al. Cloning of 16S rRNA genes amplified from normal and disturbed vaginal microflora suggests a strong association between Atopobium vaginae, Gardnerella vaginalis and bacterial vaginosis. BMC Microbiology. 2004.4:16. doi: 10.1186/1471-2180-4-16.

**СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ  
ТАКСОНОМИЧЕСКОГО СОСТАВА  
МИКРОБИОТЫ В УРОГЕНИТАЛЬНЫХ  
ПУТЯХ ЖЕНЩИНЫ**

*В.В. Бендас, Я.П. Стефак,  
В.Д. Мойсюк, А. Б. Мигалчан*

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

**Резюме.** При необходимости проведения более качественного обследования женщин с воспалительными процессами, которые локализованы в органах мочеполовой системы и с целью получения объективной оценки нормальной и патогенной микрофлоры в уrogenитальных путях женщины, предлагается метод полимеразной цепной реакции с использованием диагностической тест-системы «Фемофлор-16», которая обеспечивает идентификацию *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum and parvum)*, *Candida* spp. и дает возможность комплексно оценить качественный и количественный состав патогенных та условно патогенных микроорганизмов. Описаны особенности этого метода, правила и техника забора биологического материала. Для качественного забора исследуемого материала предложен оригинальный бинарный металлический ложкообразный зонд, проверенный на практике. Манипуляционный зонд представляет собой цилиндрической формы отрезок, длиной 180 и диаметром 2,0 мм, изготовлен из нержавеющей высококачественной хромоникелевой стали марки «12 ХНЗА». Концы отрезка путем продвижения образуют сформированы по периметру ложкообразный формы терминалы объемом 0,025 и 0,05 мл. Для максимального уменьшения адгезивности исследуемого материала рабочей поверхностью зонда его поверхности имеют шероховатость 13-14 а-б классов стандарта ГОСТ 2.309.13. Стерильным зондом (стерилизацию осуществляют 96° этанолом или нагреванием) путем локального незначительного нажима и соскоба со слизистых оболочек легко проводится дозированный забор материала объемом 0,025 или 0>0,5 мл. Объема взятого с помощью зонда материала вполне достаточно для проведения молекулярно генетического метода исследования, в частности полимеразной цепной реакции. Клинический материал помещают в подготовленную стерильную пробирку - эппендорф. После пробирку маркируют, указывая фамилию, имя и отчество пациентки, дату и название анализа и отправляют в лабораторию.

В статье описаны показания для проведения исследования и требования к женщинам по соблюдению некоторых правил перед тем, как производить забор материала для постановки ПЦР. Представлены данные о составе микробиоты в разные периоды жизни женщины.

**Ключевые слова:** уrogenитальный тракт; микрофлора; микрoэкологическая система; микробиота; полимеразная цепная реакция.

**MODERN METHOD OF DETECTION  
OF TAXONOMIC COMPOSITION  
OF MICROBIALS IN URINARY WAYS  
OF WOMEN**

*V.V. Bendas, Ya.P. Stefak,  
V.D. Moysyuk, A. B. Mihalchan*

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

**Summary.** In case of necessity to conduct a more qualitative examination of women with inflammatory processes, which are localized in the organs of the genitourinary system and in order to obtain an objective assessment of normal and pathogenic microflora in the urogenital pathways of a woman, a polymerase chain reaction method is proposed with the use of the diagnostic test of the system "Femoflore-16". This system help identification of *Lactobacillus* spp., *Enterobacterium* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Gardnerella vaginalis*, *Eubacterium* spp., *Fusobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis* and *genitalium*, *Ureaplasma (urealyticum and parvum)*, *Candida* spp. and perform complex analysis qualitative and quantitative composition of pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms are described. For original binary metal spoon probe is proposed for qualitative selection of the test material, tested in practice. This metal spoon probe is a cylindrical section of length 180 and a diameter of 2.0 mm made of stainless high quality chromium-nickel steel of the mark "12 KhNZA". The ends of the segment through the advancement of the formed permeable spoon-shaped terminals with a capacity of 0.025 and 0.05 ml. For the maximum reduction of the adhesive of the test material, the working surface of the probe of its surface has a roughness of 13-14 a-b classes according to the state standards 2.309.13. Sterile probe by way of (sterilization carried out by 96 ° ethanol or by heating) of local small pressure and scraping of the mucous membranes is easily carried out with a dosage capture of material in volume 0.025 or 0>0.5 ml. The volume of material taken with the probe is quite sufficient for the molecular-genetic method of investigation, in particular, the polymerase chain reaction. Clinical material is then placed in a prepared sterile test tube - eppendorf. After that, on the test tube, indicate the name of the patient, date and name of the analysis and send it to the laboratory.

Described testimony to conduct a study and the requirements that a woman must observe before conducting a selection of material for PCR. The data on composition of microflora in different periods of a woman's life are given.

**Keywords:** Urogenital Tract; Microflora; Microecological System; Microbiota; Polymerase Chain Reaction.

**Контактна інформація:**

**Бендас Володимир Васильович** - асистент кафедри мікробіології та вірусології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380950687168  
**e-mail:** bendas@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-4482-9876>

**Мойсюк Володимир Денисович** - асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380505739760  
**e-mail:** vova-62.09m@mail.ru

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-1056-6529>

**Стефак Ярослав Петрович** - асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Театральна 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380990766612  
**e-mail:** stefakslavik8@gmail.com

**Мігалчан Алевтина Борисівна** - асистент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

**Контактна адреса:** площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +38050872697.  
**E-mail:** mihalchan@bsmu.edu.ua

**Контактная информация:**

**Бендас Владимир Васильевич** - ассистент кафедры микробиологии и вирусологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Театральная 2, г. Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +380950687168  
**e-mail:** bendas@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-4482-9876>

**Мойсюк Владимир Денисович** - ассистент кафедры медицины катастроф и военной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (Черновцы, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Театральная 2, г. Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +380505739760  
**e-mail:** vova-62.09m@mail.ru

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-1056-6529>

**Стефак Ярослав Петрович** - ассистент кафедры медицины катастроф и военной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Театральная 2, г., Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +380990766612  
**e-mail:** stefakslavik8@gmail.com

**Мигалчан Алевтина Борисовна** - ассистент кафедры педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» (г. Черновцы, Украина).

**Контактный адрес:** площадь Театральная, 2, г. Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +380508726977.  
**e-mail:** mihalchan@bsmu.edu.ua

**Contact Information:**

**Bendas Volodymyr** - assistant of the Department of Microbiology and Virology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact address:** Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +380950687168  
**e-mail:** bendas@bsmu.edu.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-4482-9876>

**Moysyuk Volodymyr** - assistant of the department of medicine of catastrophe and military medicine of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact address:** Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +380505739760  
**e-mail:** vova-62.09m@mail.ru

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-1056-6529>

**Stefak Yaroslav** - assistant of the chair of medicine of catastrophe and military medicine of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact address:** Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +380990766612  
**e-mail:** stefakslavik8@gmail.com

**Mihalchan Alevtina** - assistant of the Department of Pediatrics, Neonatology and Perinatal Medicine of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact address:** Teatralna Square, 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +38050872697.  
**E-mail:** mihalchan@bsmu.edu.ua

УДК 618.3 – 06:616.98:578.822В19]:618.33 – 005.98  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.10

## НЕІМУННА ВОДЯНКА ПЛОДА, ІНДУКОВАНА ПАРВОВІРУСОМ В19 – ДІАГНОСТИКА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ

*Н.П. Бондаренко*<sup>1</sup>, *В.П. Лакатош*<sup>1</sup>,  
*П.В. Лакатош*<sup>2</sup>

Національний медичний університет  
імені О. О. Богомольця<sup>1</sup>  
Перинатальний центр м. Київ<sup>2</sup>  
(м.Київ, Україна)

### Резюме

**Вступ.** У 25-68 % всіх випадків парвовірусна інфекція під час вагітності має безсимптомний перебіг, що значно відтермінує початок специфічної діагностики парвовірусної інфекції і ускладнює раннє виявлення ознак інфікування плода та в подальшому призводить до розвитку важких та незворотних ускладнень.

**Мета дослідження.** Вивчити діагностику неімунної водянки у плода на фоні материнської парвовірусної інфекції та її перинатальні наслідки.

**Матеріал та методи дослідження.** У роботі представлені спостереження за 13 клінічними випадками неімунної водянки плода внаслідок інфікування парвовірусом В19, що підтверджено методами специфічної діагностики та простежені наслідки для плода з неімунною водянкою і в подальшому для новонародженого.

**Результати дослідження.** Ультразвукова діагностика неімунної водянки у плода відбувалась протягом 12 тижнів після первинного інфікування під час вагітності. У середньому, реалізація водянки у плода відмічалась через 6 тижнів після симптоматичних проявів інфікування у матері. Самостійна редукція неімунної водянки відбулась у 23% випадках. У 46% випадків неімунної водянки плода внаслідок парвовірусної інфекції вагітність завершилася загибеллю плода/новонародженого. У 31 % випадків було отримано позитивні результати за допомогою внутрішньоматкового лікування плода, вчасного розродження та надання симптоматичної терапії новонародженому.

**Висновки.** Доведено, що найтяжчі наслідки для плода виникають під час його інфікування в 2 триместрі вагітності, найсприятливіший перебіг інфекції з можливою самостійною редукцією водянки у плода спостерігається при інфікуванні парвовірусом В19 у 3 триместрі вагітності.

**Ключові слова:** неімунна водянка плоду; парвовірусна інфекція; парвовірус В19; вагітність; фетальна анемія; кордоцентез; новонароджений; ультразвукова діагностика.

### Вступ

У структурі патології перинатального періоду у зв'язку із тяжкістю наслідків одне з провідних місць займає водянка плоду. Відповідно до міжнародної класифікації хвороб Х перегляду, водянка поділяється на: імунну водянку плода, розвиток якої обумовлений гемолітичною хворобою плода/новонародженого та неімунну водянку плода, розвиток якої не пов'язаний з гемолітичною хворобою. Остання форма водянки плоду є дуже серйозним внутрішньоутробним захворюванням, котре характеризується вираженою загальною гідратацією плоду внаслідок надлишкового позаклітинного накопичення рідини в тканинах і серозних порожнинах при відсутності ознак імунної сенсibiliзації. При народженні дитини з даною патологією звертають на себе увагу виражені тотальні набряки внаслідок накопичення рідини у всіх порожнинах тіла. Найбільшу ж кількість рідини виявляють у плевральній та черевній порожнинах. Досить часто за таких умов життя дитини врятувати не вдається.

Враховуючи важкість збору відповідних даних, розповсюдженість неімунної водянки плоду точно невідома, проте приблизно коливається від 1:1500 до 1:4000 вагітностей. У більш крупних перинатальних центрах її поширеність збільшується аж до 1:165 вагітностей. Деякі випадки даного захворювання діагностуються вже після внутрішньоутробної загибелі плоду або можуть спонтанно розрішуватися в допологовому періоді, що зустрічається вкрай рідко.

Серед двох типів водянки на сьогоднішній день внаслідок проведення специфічної профілактичної Rh-ізоімунізації близько 90 % всіх усіх випадків відносять саме до неімунних. У структурі всіх причин перинатальної смертності неімунна водянка плоду складає 6%. Показник перинатальної смертності внаслідок неімунної водянки досягає 80 %, а при маніфестації захворювання до 24 тижня гестації становить, за даними літератури, 95 % [1].

Основними чинниками, що впливають на розвиток неімунної водянки у плода в різні терміни вагітності, є: серцево-судинна патологія (наприклад, водянка при синдромі Фалло), гематологічна патологія (водянка плоду із гемоглобіном Барта), хромосомні аномалії (водянка при синдромі Шерешевського-Тернера), інфекційні захворювання (водянка внаслідок інфекцій TORCH-комплексу, вірусів Коксаки, вітряної віспи, ВІЛ/СНІДу, парвовірусу В19, збудників сифілісу, хвороби Лайма), синдромальні причини (водянка при синдромі Меккеля), гіпертиреозидизм, анемії різного генезу (включаючи ті, що розвиваються при синдромі фето-фетальної трансфузії та метгемоглобінемії); а також причини, які зустрічаються вкрай рідко: лімфатична дисплазія, вроджені хвороби порушення обміну речовин (мукополісахаридози), вроджені вади розвитку органів сечовивідних шляхів та грудної клітки, екстраторакальні та серцеві пухлини, діафрагмальні кили. Сумарно неімунна водянка плоду може бути наслідком більш

як 150 патологічних станів, тому досить часто встановити точну причину її розвитку не вдається (ідіопатична неімунна водянка).

У структурі причин розвитку неімунної водянки інфекційні агенти не посідають першого місця, однак останнім часом, враховуючи активне збільшення інфекційного навантаження репродуктивного населення, можна впевнено зауважити тенденцію щодо збільшення ролі інфекційних чинників у розвитку неімунної водянки плода. Такі збудники інфекційних захворювань, як токсоплазмоз, краснуха, інфекції, викликані представниками родини Herpes viridae, відомі широкій публіці, їх внесок у розвиток тяжких ускладнень перебігу антенатального та постнатального періодів, не викликає сумнівів. Однак інфекційні захворювання, викликані парвовірусом B19, менш відомі, хоча за своїми наслідками для плода і в подальшому для новонародженого не поступаються інфекціям TORCH-комплексу. [1, 2]

Більше ніж 80% дорослого населення є серопозитивними по відношенню до парвовірусу B19, що свідчить про широку поширеність вірусу в популяції людей. Перший контакт вірусу і людини відбувається, як правило, у дітей молодшого шкільного, старшого шкільного віку, зрідка в осіб старше 20 років. У 25-68% всіх випадків парвовірусна інфекція має безсимптомний перебіг, що значно відтермінує початок специфічної діагностики і ускладнює раннє виявлення ознак інфікування та в подальшому призводить до розвитку важких та незворотніх ускладнень. У іншій половині вагітних за умови інфікування виявляється неспецифічна клінічна симптоматика: шкірний висип, артралгії, лімфаденопатія та грипоподібний синдромокомплекс. Тобто, будь-який патогномонічний симптом для парвовірусної інфекції відсутній [3].

До парвовірусної інфекції сприйнятливі до 5% всіх вагітних. Однак враховуючи той факт, що основний шлях передачі парвовірусної інфекції – повітряно-краплинний, то під час епідемічних підйомів захворюваності сприйнятливість вагітних може зростати до 34%. Певне значення має збір анамнестичних даних, під час якого можна з'ясувати чи мав місце контакт вагітної з хворими на інфекційну еритему дітьми вдома чи на роботі [4].

Патогенетичною основою розвитку парвовірусної інфекції є наявність в організмі людини клітинного рецептора до парвовірусу B19, так званого Р-антигену. Останній розміщений в багатьох структурах: на клітинах кісткового мозку, трофобласту, печінки, нирок, легень, епітелію, синовіальної оболонки, ендотелію, міоцитів, лімфоїдної тканини. В літературі описаний випадок повної несприйнятливості людини до парвовірусної інфекції внаслідок повної відсутності в організмі Р-антигену (1 випадок на 200 000 людей) [5].

Відомо, що плід найбільше сприйнятливий до впливу парвовірусу B19 на початку другого триместру вагітності (між 20 та 28 тижнями вагітності) внутрішньоутробного розвитку, що пояснюється максимальною експресією Р-антигену на ворсинах трофобласту в кінці першого та на початку другого триместрів вагітності. У цей період вагітності зростає й імовірність транспла-

центарної передачі збудника. Можливі різні клінічні варіанти перебігу парвовірусної інфекції: розвиток спонтанного абортів, неімунної водянки, мертвонародження, а також внутрішньоутробної загибелі плода, яка настає, як правило, через 4-6 тижнів після інфікування матері [6].

Різні варіанти парвовірусної інфекції обумовлені багатьма причинами, зокрема й станом імунної системи матері й плода на момент інфікування. На момент інфікування плода його імунна система ще незріла і тому локалізувати інфекцію й здійснити повноцінний опір вірусу не може, що призводить до швидкої генералізації процесу і розвитку летальної водянки [7].

Внаслідок тропності вірусу до клітин еритроїдного ряду в кістковому мозку розвивається доволі тяжка анемія плода, яка є основним фактором розвитку водянки. Порівнюючи анемію при неімунній та імунній водянках, варто зазначити, що при останній розвивається еритробластоз внаслідок ураження еритроцитів в судинному руслі, а не в кістковому мозку. При неімунній водянці посилення еритропоетичної функції не спостерігається [8, 9].

Вірус також проявляє гепатотропні властивості: внаслідок прямого вірус-індукованого та непрямого, зумовленого накопиченням гемосидерину, руйнування гепатоцитів знижується білковосинтетична функція печінки, що призводить до зниження білкового складу сироватки крові і зниження тиску в капілярах, що значно посилює загальний набряк. Вірус може також викликати апоптоз клітин ендотелію, що призводить до змін в електролітному вмісті рідини судин та позасудинного русла, що створює різницю в осмотичному тиску. Поява набряку також зумовлена змінами розподілу рідини між судинами та інтерстиціальним позаклітинним простором. Тому можна зробити загальний висновок про те, що вірус вражає багато функціонально ще незрілих систем плода, що й призводить до розвитку стану, який клінічно проявляється як водянка. Унаслідок індукції апоптозу кардіоміоцитів плода може приєднуватися клініка вірусного міокардиту та ознаки серцевої недостатності. Вона ж разом із гіпоксією стає основною причиною смерті плода [10, 11].

### Мета дослідження

Вивчити діагностику неімунної водянки у плода на фоні материнської парвовірусної інфекції та її перинатальні наслідки.

### Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз 13 випадків вагітностей, які ускладнилися розвитком неімунної водянки плода на тлі діагностованої материнської парвовірусної інфекції. Дослідження проводилося на базі Перинатального центру м. Києва за період з грудня 2011 року по вересень 2017 року. У роботі застосовувалась тест-система для імуноферментного аналізу (ІФА «Elisa»), виробництва фірми DRG (США), яка передбачає виявлення антитіл класів IgM та IgG до антигенів парвовірусу B19; метод імуноблотингу для виявлення антитіл класів IgM та IgG до антигенів парвовірусу B19. Постановка ІФА та імуноблотингу здійснювалася відповідно

до інструкцій виробників. Референтні значення ІФА («Elisa») Ig M та IgG index values: Позитивний  $R \geq 1.0$ ; сумнівний  $0,8 \leq R < 1,1$ ; негативний  $R < 0,8$ . Референтні показники ІБ (імуноблот) з рекомбінантними антигенами: Ig M + гостра інфекція, позитивні до структурованих білків капсидів B19: VP1, VLP, VP2, NS1 (NS1 викликає апоптоз клітин); IgG VP1 + сероконверсія (пожиттєво); IgG VLP (повільно зникає протягом 3 місяців); IgG VP2 + (зникає на протязі 6 місяців від первинного інфікування) VLP (повільно знижується протягом 3 місяців); IgG NS1 + (асоціюються з тривалою гострою інфекцією або персистою віремією. Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) виконувався за допомогою тест-системи ПЛР Parvovirus B в реальному часі виробництва фірми Амплісенс (Росія).

УЗД-контроль стану плода для визначення ознак фетальної водянки враховував наявність таких ознак, як підвищена ехогенність кишечника, абдомінальний ексудат, підшкірний набряк, асцит, перикардіальний, плевральний набряк, збільшення товщини плаценти.

Диференційна діагностика фетальної анасарки проводилася за даними аналізу материнській крові. Для цього виконували антиглобуліновий тест (або реакція Кумбса), мета якого полягала у виявленні нетипових аглютининів, характерних для водянки імунного генезу. У випадку позитивного тесту неімунна водянка виключалася. Проведення реакції Кляйхауера (визначення відсотку фетального гемоглобіну в крові матері) проводилося для виключення зародково-материнської гемотрансфузії. Також виконувалися серологічні дослідження сироватки крові вагітних для виключення інших збудників інфекційних захворювань TORCH-комплексу та сифілісу.

За допомогою УЗД проводився аналіз Доплера систолічного піку по середній мозковій артерії плода для виявлення в останнього ознак анемії та ступеня її тяжкості. Показники максимальної швидкості кровотоку по середній церебральній артерії оцінювались після визначення кратних чисел середнього значення відповідно до терміну гестації плода за формулою. Також враховувалися показники кровотоку у венозній протоці плода. Якщо при визначенні фетальної анемії піковий індекс швидкості кровотоку по середній церебральній артерії перевищував 1,5 МоМ, переходили на кордоцентез, який дозволяв отримати максимально точні показники анемії. У залежності від рівня отриманого гемоглобіну при першому кордоцентезі вирішувалося питання щодо проведення внутрішньоутробного переливання крові.

### Результати дослідження та їх обговорювання

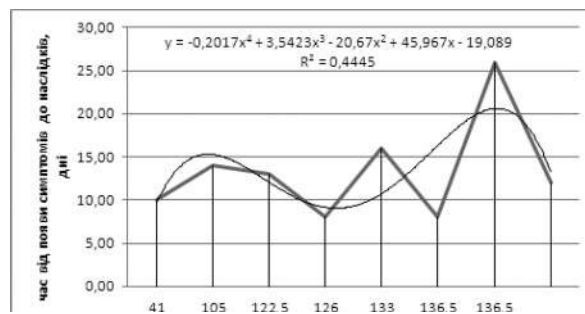
Нами було проаналізовано перебіг та наслідки 13 вагітностей, в яких мінімум двома методами діагностики було підтверджено діагноз парвовірусної інфекції, що ускладнилося розвитком неімунної водянки плоду. (фото 1) 12 жінок були вагітними одним плодом, 1 жінка виношувала двійню (біхоріальна гетерозиготна вагітність). Середній вік жінок складав  $26 \pm 0,6$  років (від 19 до 39 років). З усіх вагітностей 9 жінок народжували вперше, 3 жінки народжували вдруге, 1 жінка – втретє. Усі вагітні

тяжкої екстрагенітальної патології не мали. Перебіг вагітності у 6 (46%) випадках ускладнювався розвитком гестозу легкого ступеня з вираженими набряками нижніх, верхніх кінцівок та нижніх відділів передньої черевної стінки. У 7 (54%) жінок розвиток неімунної водянки у плода запідозрили на основі проведення рутинного ультразвукового контролю в термінах 22 та 32 тижнів. Зокрема у 4 жінок під час УЗД у 22 тижні та у 3 жінок під час УЗД у 32 тижні не було відмічено будь-якої клінічної симптоматики (безсимптомний перебіг). Цим жінкам було додатково проведено імуноферментний аналіз, причому у всіх 7 випадках були виявлені антитіла класу IgG до антигену парвовірусу B19 та низькі значення антитіл класу IgM, що свідчило за давність інфікування парвовірусною інфекцією (більше 4 тижнів тому). ПЛР-діагностика генетичного матеріалу вірусу (вірусної ДНК) у цих жінок була позитивною лише у 2 випадках, з низьким рівнем вмісту ДНК парвовірусу B19 у крові (середні значення  $1,3 \times 10^3$  МЕ/мл).

В іншій групі жінок - 6 (46%) вагітних, діагноз інфекційного захворювання був запідозрений на основі певної неспецифічної клінічної симптоматики: незначний висип на тілі, міалгії, лихоманка, болі в великих суглобах, нежить і кашель. Ці жінки одразу були направлені на специфічну діагностику інфекційного захворювання. У всіх 6 вагітних були виявлені імуноглобуліни класу IgM до антигену парвовірусу B19 і не виявлені імуноглобуліни класу IgG, що свідчило про нещодавність первинного інфікування матері. ПЛР-діагностика у цих випадках виявила ДНК парвовірусу B19. У середньому, ультразвукова діагностика неімунної водянки у плода відбувалась через 120 днів від симптоматичних проявів інфікування у матері (фото1).



Рис. 1. Асцит. Неімунна водянка плода у 28 тижнів вагітності.



Графік 1. Кореляційна крива діагностики неімунної водянки у плода від моменту первинного інфікування матері парвовірусом B19.

Під час проведення УЗД всім 13 жінкам на 12 тижні гестації не було виявлено ознаки водянки плода. У всіх 13 жінок проводився ретельний збір анамнезу, який допоміг з'ясувати, що тільки 4 (31%) жінки впевнено можуть стверджувати щодо контакту з дітьми з симптомами висипу на шкірі, міалгії, лихоманки, болі в великих суглобах, нежиті та кашлю. При цьому одна жінка із групи тих вагітних, що

мали клінічну симптоматику парвовірусної інфекції, а інші 3 вагітних не мали жодних клінічних проявів інфекції на момент маніфестації захворювання.

У 9 випадках плодам з неімунною водячкою було виконано кордоцентез, показами до кордоцентезу були: зростання полісерозиту та ознаки фетальної анемії ( за доплерометрією кровоплину у середній мозковій артерії) (табл. 1).

Таблиця 1

**Результати проведення кордоцентезу**

№	УЗД результат	Термін гестації	МСК по СЦА см/с	Венозна протока	Нв г/л плода	Наслідки
1	Асцит, анасарка.	25	59,6	Реверс	96	В/у загибель
2	Асцит, підшкірні набряки	32	76,8	Норма	72	Редукція
3	Асцит, підшкірні набряки	23	69,0	Норма	34	В/маткова гемотрансфузія
4	Гідроперикард гепатоспленомегалія	29	75,0	Реверс	68	Помер в 1 добу після пологорозрішення 32 тижні.
5	Асцит, підшкірні набряки	28	61,0	Норма	72	Редукція
6	Асцит	25	67,3	Норма	70	Редукція
7	Асцит, підшкірні набряки	23	68,0	Норма	34	В/м гемотрансфузія
8	Асцит, гідроторакс, гідроперикард	24	53	Реверс	64	В/у загибель
9	Анасарка гідроперикард	22	68	Реверс	43	В/у загибель

Краща ситуація склалася у 3 (21,43%) жінок з діагностованою неімунною водячкою плода на тлі парвовірусу В19 на початку третього триместру, вагітність яких пролонгувалась, внаслідок чого вони народили в строк від 35 до 41 тижнів (тобто максимально доношених дітей). Усі троє новонароджених залишилися живими, мають нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток.

Дещо інша ситуація склалася у 7 (53,85%) жінок (включаючи жінку, яка виношувала двійню), інфікування плода у яких відбулося в другому триместрі вагітності. Після народження в перші години загинуло двоє (14,29%) дітей, ще одна дитина (7,14%) загинула через 4 тижні внаслідок приєднання інфекційних ускладнень. У 2-х випадках плодам з

тяжкою фетальною анемією було проведено внутрішньоматкове переливання крові, з позитивними внаслідок цього результатами щодо виживання плода та новонародженого. У 3-х випадках народження дітей з неімунною водячкою плода в 3-му триместрі (до 34 тижня вагітності) внаслідок проведення торакоцентезу в перші хвилини життя після родорозрішення у 34 тижнів вагітності та проведеної глюкокортикостероїдної терапії під час вагітності, вдалося попередити розвиток гіпоплазії легень на РДС-синдрому новонароджених. Діти вижили і мають нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток. За результатами перинатальних наслідків неімунної водянки плода внаслідок інфікування парвовірусом В19 отримані такі дані (табл. 2).

Таблиця 2

**Наслідки інфікування парвовірусною інфекцією для плода/новонародженого в різні триместри вагітності**

Кількість плодів/новонароджених	Відсоток, %	Наслідок
3	14,3	Внутрішньоутробна загибель плоду в II триместрі
2	14,3	Смерть новонародженого в перші години після передчасних пологів
1	7,14	Передчасні пологи після після 24 тижнів вагітності, смерть через 4 тижні внаслідок інфекційних ускладнень
2	14,3	Внутрішньоматкове переливання крові під час вагітності. Нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток новонароджених після розродження
2	21,43	Розродження в 34 тижнів вагітності, дренажування плевральної та абдомінальної порожнини, інтенсивна терапія нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток новонароджених
3	23	Самостійна редукція водянки плода в 3 му триместрі, нормальний фізичний та нервово-психічний розвиток новонароджених (інфікування в 3 триместрі вагітності)

Випадки неімунної водянки плода внаслідок парвовірусної інфекції мали наступні перинатальні наслідки:

1. Самостійна редукція неімунної водянки відбулась у 23% випадках.
2. У 46% випадків неімунної водянки плода внаслідок парвовірусу B19 відбувається загибель плода/новонародженого.
3. 31% випадків мали позитивні наслідки внутрішньоматкового лікування плода, вчасного розродження та надання симптоматичної терапії новонародженому.

Ці результати спрямовують нас на подальше вивчення особливостей імунологічної відповіді інфікованих вагітних жінок та плодів у різних термінах вагітності, оскільки безперечно доведено, що найтяжчі наслідки для плода виникають внаслідок його інфікування у 2-му триместрі вагітності, найсприятливіший перебіг інфекції з можливою редукцією симптомів водянки спостерігається при інфікуванні у 3-му триместрі вагітності.

### Висновки

1. Діагностика неімунної водянки у плода на тлі парвовірусної інфекції під час вагітності відбувається протягом 12 тижнів після первинного

інфікування матері.

2. Важливе прогностичне значення для наслідків перебігу парвовірусної інфекції для плоду/новонародженого має термін гестації, при якому мало місце інфікування парвовірусом B19. Найсприятливіший перебіг для плода/новонародженого має інфікування у 3-му триместрі вагітності, при якому можлива самостійна редукція симптомів неімунної водянки. Інфікування наприкінці 1-го – початку 2-го триместрів вагітності має дуже серйозні наслідки для плода і найчастіше закінчується його загибеллю.

3. Інфікування вагітної парвовірусною інфекцією у половині випадків протікає безсимптомно, що значно відтермінує початок специфічної діагностики і лікування водянки у плода, що негативно відображається на розвитку останнього.

4. Своєчасна діагностика та лікування плода, а в подальшому і новонародженого, з неімунною водячкою значно збільшує можливість нормального народження і розвитку дитини, яка була інфікована парвовірусом B19 навіть в другому триместрі.

### Конфлікт інтересів

Автори не заявляли будь-якого конфлікту інтересів.

### Література

1. Desilets V. Investigation and Management of Non-immune Fetal Hydrops. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013;35(10):923-36. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30816-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30816-1)
2. Okeke TC, Egbugara MN, Ezenyeaku CC, Ikeako LC. Non-immune hydrops fetalis. *Niger J Med*. 2013;22(4):266-73.
3. Philip Rice. Erythrovirus B19 (formerly known as parvovirus B19). *Medicine*. 2014;42(1):39-41. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2013.10.011>
4. Bonvicini F, Bua G, Gallinella G. Parvovirus B19 infection in pregnancy – awareness and opportunities. *Current Opinion in Virology*. 2017;27:8-14. doi: [10.1016/j.coviro.2017.10.003](https://doi.org/10.1016/j.coviro.2017.10.003).
5. Flower B, MacMahon E. Erythrovirus B19 infection. *J Medicine*. 2017;45(12):772-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.09.014>
6. Crane J, Mundle W, Boucoiran I. Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014;36(12):1107-16. doi: [10.1016/S1701-2163\(15\)30390-X](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30390-X).
7. Dumont C, Segondy M, Boulota P, Foulongeb V. Infection maternelle à Parvovirus B19 et anémie fœtale. *Revue Frankophone des Laboratoires*. 2016;486:78-80.
8. Karabulut A, Gok S, Kochigit A. Non-immune hydrops fetalis without anemia due to parvovirus B19. *Int J Gynecol Obstet*. 2014;124(1):82.
9. Dijkman AC, de Jong EP, Dijkman BA, Lopriore E, Vosses A, Walther FJ, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2012;24(2):95-101. doi: [10.1097/GCO.0b013e3283505a9d](https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283505a9d).
10. Quigley J, Doyle B, Burke E, Culliton MT, Diaz M, Mcparland P. Non immune hydrops due to parvovirus B19 in pregnancy: a case report. In: *International Society of Blood Transfusion 23rd Regional Congress of the ISBT; 2013 June 2-5th; At Amsterdam. Amsterdam; 2013. 250 p.*
11. Subtil D, Garabedian C, Chauvet A. Infection à parvovirus B19 et grossesse. *Parvovirus B19 infection and pregnancy*. *J La Presse Medicale*. 2015;44(6):647-53. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2015.04.013>

### НЕИММУННАЯ ВОДЯНКА ПЛОДА, ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАРВОВИРУСОМ B19-ДИАГНОСТИКА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДИ

*Н.П. Бондаренко*<sup>1</sup>, *В.П. Лакатош*<sup>1</sup>, *П.В. Лакатош*<sup>2</sup>

Национальный медицинский университет  
имени А. А. Богомольца<sup>1</sup>  
Перинатальный центр, г. Киев<sup>2</sup>  
(Киев, Украина)

### Резюме

**Вступлення.** В 25-68 % случаев парвовирусная инфекция во время беременности протекает бессимптомно, что значительно откладывает начало специфической диагностики парвовирусной инфекции и усложняет раннее выявление признаков инфицирования плода, что в дальнейшем приводит к развитию

### NON-IMMUNE HYDROPS FETALIS INDUCED BY PARVOVIRUS B19 – DIAGNOSIS DURING PREGNANCY AND ITS PERINATAL CONSEQUENCES

*N.P. Bondarenko*<sup>1</sup>, *W.P. Lakatoch*<sup>1</sup>, *P.W. Lakatoch*<sup>2</sup>

Kyiv National Medical University  
n.a O.O. Bogomolets<sup>1</sup>  
The Perinatal Center of Kiev<sup>2</sup>  
(Kiev, Ukraine)

### Summary

**Introduction.** Asymptomatic flow of parvovirus infection during pregnancy in 25 -68% of cases which significantly delay the onset of specific diagnosis and complicates the earlier detection of signs of infection of fetus, which subsequently leads to the development of severe and irreversible consequences.



тяжелых и необратимых последствий.

**Цель исследования.** Изучить диагностику неиммунной водянки у плода на фоне материнской парвовирусной инфекции и её перинатальные последствия.

**Методы и материалы исследования:** В работе представлены наблюдения за 13 клиническими случаями неиммунной водянки плода в результате инфицирования парвовирусом B19, что было подтверждено методами специфической диагностики, прослежены последствия для плода и, в дальнейшем, новорожденного.

**Результаты исследования.** Ультразвуковая диагностика неиммунной водянки у плода проводилась на протяжении 12 недель после первичного инфицирования парвовирусом B19 во время беременности. В среднем, реализация водянки у плода прослеживалась через 6 недель от выявления симптоматических признаков инфекции у матери. Самостоятельная редукция неиммунной водянки произошла в 23% случаев. В 46% случаи неиммунной водянки плода вследствие парвовирусной инфекции закончились потерей плода/новорожденного. В 31% случаев были благоприятные результаты как следствие внутриутробного лечения плода, своевременного родоразрешения и проведенной адекватной симптоматической терапии новорожденного.

**Выводы.** Доказано, что неблагоприятные последствия для плода возникают вследствие его инфицирования во 2-м триместре беременности; благоприятный исход инфекции, с возможностью самостоятельной редукции симптомов водянки у плода прослеживается при инфицировании в 3-м триместре беременности.

**Ключевые слова:** неиммунная водянка плода; парвовирусная инфекция; парвовирус B19; беременность; фетальная анемия; кордоцентез; новорожденный; ультразвуковая диагностика.

**The purpose of the study.** To study the diagnosis of non-immune fetal hydrop in maternal parvovirus infection and its perinatal consequences.

**The materials and methods.** The report presents observations on 13 clinical cases of non-immune hydrop fetalis due to infection with parvovirus B19 confirmed by methods of specific diagnosis, traced effects for the fetus and further for the newborn.

**Study results.** Ultrasound diagnosis of non-immune hydrop fetalis occurred during 12 weeks after the primary infection with parvovirus B19 during pregnancy, on average, the fetal hydrop was observed after 6 weeks from symptomatic manifestations of maternal infection.

Independent reduction of non-immune hydrops occurred in 23% of cases. In 46% of cases, non-immune hydrops resulted from parvovirus B19 ending with fetal / newborn death. In 31% of cases, there were positive effects of intrauterine fetal treatment, timely delivery and symptomatic therapy of the newborn.

**Conclusion.** It is proved that the most severe effects for fetus are due to its infection in the second trimester of pregnancy, the most favorable course of infection with possible reduction of hydrop symptoms is observed at infection in third trimester of pregnancy.

**Key words:** Non-Immune Fetal Hydrops; Parvovirus Infection, Parvovirus B19, Pregnancy, Fetal Anemia, Cordocentesis, Newborn, Ultrasound Diagnosis.

**Контактна інформація:**

**Бондаренко Наталія Петрівна** – к.мед.н., асистент кафедри акушерства і гінекології №1 НМУ ім. О.О.Богомольця (м.Київ Україна).  
**Контактна адреса:** вул. Предславинська 9, м.Київ, 03150, Україна  
**Контактний телефон:** +38(044)522-87-65, +38(067)404-41-77.  
**e-mail:** nataliabondareno@gmail.com

**Контактная информация:**

**Бондаренко Наталья Петровна** - к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМУ им. Богомольца (г. Киев, Украина).  
**Контактный адрес:** ул. Предславинская 9, г. Киев, 03150, Украина.  
**Контактный телефон:** +38 (044) 522-87-65, +38 (067) 404-41-77.  
**e-mail:** nataliabondareno@gmail.com

**Contact Information:**

**Bondarenko Natalia** – Ph.D., Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №1 NMU them. OO Bogomolets (Kyiv, Ukraine).  
**Contact address:** st. Predslavinskaya 9, Kyiv, 03150, Ukraine  
**Contact phone:** +38 (044) 522-87-65, +38 (067) 404-41-77.  
**e-mail:** nataliabondareno@gmail.com

**Лакатос Володимир Павлович** – д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О.Богомольця (м. Київ, Україна).  
**Контактна адреса:** вул. Предславинська 9, м.Київ, 03150, Україна  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

**Лакатос Владимир Павлович** - д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 НМУ им. Богомольца (г. Киев, Украина).  
**Контактный адрес:** ул. Предславинская 9, г. Киев, 03150, Украина  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

**Lakatosh Volodymyr** – MD, Ph.D, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology № 1 NMU them. OO Bogomolets (Kyiv, Ukraine).  
**Contact address:** st. Predslavinskaya 9, Kyiv, 03150, Ukraine  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

**Лакатос Павел Владимирович** – лікар – ординатор Перинатального центру м. Києва (м.Київ, Україна).  
**Контактна адреса:** вул. Предславинська 9, м.Київ, 03150, Україна  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

**Лакатос Павел Владимирович** - врач - ординатор Перинатального центра г. Киева (г. Киев, Украина).  
**Контактный адрес:** ул. Предславинская 9, г.Киев, 03150, Украина.  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

**Lakatosh Pavel** - MD, a resident of the Perinatal Center of Kiev (Kiev, Ukraine).  
**Contact address:** st. Predslavinskaya 9, Kyiv, 03150, Ukraine  
**e-mail:** pb7@health.kiev.ua

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2018  
© Н.П. Бондаренко, В.П. Лакатос, П.В. Лакатос, 2018

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2018  
© N. Bondarenko, W. Lakatos, P. Lakatos, 2018

Надійшло до редакції 10.10.2017  
Підписано до друку 15.01.2018

## АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWS

УДК 616.34-053.31-036.838  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.11

## СУЧАСНІ ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗАПОРІВ У НЕМОВЛЯТ

*Т.К. Знаменська, О.В. Воробйова*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології  
НАМН України»  
(м. Київ, Україна)

**Резюме.** *Однією з поширених скарг батьків дітей першого року життя є запор. У даний час профільними фахівцями (педіатрами, дитячими гастроентерологами, нутриціологами) на основі доказів розроблені сучасні рекомендації по лікуванню дітей з функціональним запором. У статті обговорюються питання етіології, патогенезу, оцінки стану та терапії функціональних запорів у немовлят. В якості симптоматичної корекції функціональних запорів приводиться досвід застосування і обґрунтовуються рекомендації щодо використання ректального препарату Мікролакс®.*

**Ключові слова:** *новонароджені; немовлята; запор; клінічні рекомендації; Мікролакс®*

### Вступ

Запор є однією з десяти найпоширеніших проблемних станів функціональних розладів кишечника (ФРК), якими займаються лікарі педіатри, нутриціологи. За даними літератури, він є причиною до 25% звернень батьків з дітьми до дитячих гастроентерологів у всьому світі [1, 20]. Частота поширеності даного типу ФРК становить від 0,7% до 29,6% загального населення по всьому світу [1, 20]. За даними літератури, до 84% дітей із запорами страждають від нетримання калу та більше третини з них мають проблеми з поведінкою, первинні або вторинні, саме через запор [2, 3].

Більшість досліджень не повідомляють про відмінність поширеності між хлопчиками та дівчатками або їх співвідношення з соціально-економічними факторами [4]. Фізіологічні, внутрішньо-психічні і соціокультурні чинники можуть посилювати сприйняття дискомфорту дитиною протягом огляду від лікарів. Крім того, багато дітей із запорами не мають виявленої основної медичної проблеми, що спричиняє їх симптоми.

У 95% дітей діагностується саме функціональний запор [1, 9]. Лише невеликий відсоток з них (5%) має органічні причини запорів, такі як нервово-м'язові захворювання, побічні ефекти ліків, харчова алергія, целиакія та ін. [7, 12, 13].

Пік захворюваності на запор відбувається у віці від 2 до 4 років, коли починається підготовка формування кишкового рефлексу до туалету [8]. Симптоми ФРК можуть впливати на повсякденне життя та часто використання різних емпіричних методів лікування [9].

За даними літератури, фізіологічна частота кишкових випорожнень корелює з віком. У новонароджених і немовлят дефекація може бути понад 4 рази на день і поступово знижується до 1 - 2 в день у віці 4 років, тоді же 98% дітей формують самостійний контроль над сфінктером [9].

За іншими даними, у новонароджених та немовлят до 3-х місяців спостерігається до 2,0 - 2,9 дефекацій на добу. Старші діти та діти до 3 років мають 1,8 та 1,4 кишкових випорожнень на день відповідно. У дітей старше 3 років відзначається близько 1,0 дефекацій на день [6].

На сьогоднішній день повне розуміння патофізіології ФРК, в тому числі запорів, залишається невловимим. Наявні дослідження показують, що запорам можуть сприяти сукупність декілька чинників, таких як нижчий рівень батьківського освіти, збільшення маси тіла, зниження фізичної активності, дієта з низьким вмістом волокна, обтяжений сімейний анамнез та психологічні фактори [3, 10, 11]. Тому, патофізіологія запорів у дітей є багатофакторною та пов'язана із взаємодією багатьох факторів ризику.

Слід пам'ятати, що багато органічних захворювань викликають запор. Проте більшість пацієнтів із запорами, які є вторинними в органічних умовах, зазвичай мають інші клінічні ознаки, що вказують на відповідне основне органічне захворювання. Як правило, органічні захворювання, що представляють собою ізольовані запори, є досить незвичними.

Borowitz et al., повідомили про болочі дефекації як найпоширеніший фактор запору [21]. Якщо під час дефекації спостерігається біль, діти зазвичай утримують випорожнення. Під час утримання слизова оболонка прямої кишки вбирає воду з калових мас, яка стає все складнішою і більшою, оскільки проходить час, і дефекація стає важкою. Тому, коли настає бажання пройти випорожненням, діти приймають ретельну позицію, приховують від батьків, поки тенезми не пройдуть. Далі проходження цієї фекальної маси становиться болісною, та іноді призводить до анальних тріщин, які ще більше посилюють біль і призводять до стримування дефекації. Це створює порочний цикл затримки калового випорожнення.

Накопичення випорожнень у прямій кишці може викликати поступову дилатацію кишки, що веде до формування мегаректума, та призводить до втрати ректальної чутливості та спонукання до дефекації [22, 23]. Крім того, у дітей з повільним транзитом запори були з більш серйозними симптомами, у тому числі з нічним енкопрозом [24]. Лапароскопічні біопсії товстої кишки показали дефіцит нейромедіаторів у деяких дітей [9, 25]. Крім того, було показано, що кількість антеградних тискових хвиль у товстій кишці було

значно знижено у дітей з повільним транзитом, пов'язаним з запором [25, 26].

Дитина з запором може мати сповільнену перистальтику, важкі переміщення калових мас по шлунково-кишковому тракту або великі, важкі та болючі рухи кишечника [20, 27]. Такі симптоми, як виснаження фекалій, забруднення калом та енкопрезис, за даними літератури, точно не описують стан дитини. Витік фекалій може виникнути без співіснування запорів і може бути або добровільним, або небажаним. Енокрезис визначається як добровільне або мимовільне вивільнення калових мас в недоречних місцях [7].

Згідно Римським критеріям четвертого перегляду (2016 рр.) запор функціонального походження у новонароджених та дітей раннього віку характеризують за наявністю двох або більше симптомів протягом одного місяця (при відсутності органічної патології) для дитини віком менше 4 років:

1. 2 дефекації на тиждень;
2. принаймні один епізод нетримання випорожнень на тиждень після придбання навичок туалету (додатковий критерій);
3. епізод надмірного утримання випорожнень;
4. епізод болючих або твердих рухів кишечника;
5. наявність великої фекалійної маси у прямій кишці;
6. епізод випорожнень великого діаметру, яка

може перешкоджати туалетному стоку (додатковий критерій);

7. епізод випорожнень великого розміру.

Супутні симптоми можуть включати драгівливість, зниження апетиту та / або рання ситість, яка може зникнути одразу після проходження дефекації.

Для дитини з віком більше 4 років з недостатньою кількістю критеріїв синдрому подразненої кишки:

1. 2 дефекації в туалеті на тиждень;
2. принаймні один епізод нетримання калу в тиждні;
3. епізод затримки позиції або надмірне вольове зберігання дефекації;
4. епізод болючих або твердих рухів кишечника;
5. наявність великої фекалійної маси у прямій кишці;
6. епізод випорожнення великого діаметру, яка може перешкоджати туалету;
7. епізод випорожнень великого розміру.

Всі симптоми купуються відразу після акту дефекації [1, 9]. Хоча найбільш поширеним типом запору є функціональний запор, основна (органічна) патологія повинна бути виключена [1, 9]. Для впевненої діагностики функціонального запору сімейні лікарі повинні бути уважними до попереджувальних ознак, які можуть вказувати на наявність патологічного стану (таблиця).

Таблиця 1

**Попереджувальні ознаки для органічних причин запорів у новонароджених та дітей**

Ознаки та симптоми	Діагноз
Прохід меконію понад 48 годин після пологів, звужені калові маси, мала кількість, лихоманка, кров'яна діарея, жовчна блювота, щільний анальний сфінктер, порожня пряма кишка при пальпації	хвороба Хіршпрунга
Розтягнення черевної порожнини, жовчна блювота, ілеус	Псевдообструкція
Зменшення рефлексів нижніх кінцівок або м'язового тону, відсутність анального звуження, затримка розвитку	Аномалії спинного мозку: прив'язний шов, пухлина спинного мозку, мієломенінгоцеле
Втома, схильність до гіпотермії, брадикардія, поганий ріст	Гіпотиреоз
Поліурія, полідипсія	Діабет
Діарея, висип, затримка розвитку, лихоманка, рецидивуюча пневмонія	Кістозний фіброз
Діарея після пшениці, яка вводиться в дієту	Глютенова ентеропатія
Аномальне положення або відсутність анусу на фізичному огляді	Вроджені аноректальні вади розвитку: перфорація ануса, анальний стеноз, передній витіснений анус

Органічні причини запорів найчастіше зустрічаються у новонароджених. Відсутність меконію протягом 48 годин після народження повинно викликати підозру при хворобі Хіршпрунга (вродженого агангліонарного мегаколону). Хіршпрунг захворювання виникає в одній з 5000 дітей і зазвичай діагностується в періоді новонародженості та протягом першого року життя. У немовлят запор варто диференціювати з наступними захворюваннями:

1. хвороба Хіршпрунга;
2. вроджені аноректальні вади розвитку;
3. неврологічні розлади;
4. енцефалопатія;
5. аномалії спинного мозку: мієломенінгоцеле, спіна біфіда;

6. кістозний фіброз;
7. метаболічні причини: гіпотиреоз, гіперкальціємія, гіпокаліємія, цукровий діабет;
8. отруєння важкими металами.

При медичному огляді дитини виявляються наступні клінічні симптоми: м'яке розтягнення живота; пальпується конгломерат у лівому нижньому квадранті; нормальне розміщення ануса; нормальний анальний сфінктер; пряма кишка розтягнута; наявність звуження анусу та кремастеричного рефлексу.

Лікарські побічні ефекти Лікування запорів включає в себе комплексний медичний огляд немовляти, дієтичні вказівки, поведінкові зміни в дитини та клінічні рекомендації щодо підготовки до туалету (найбільш бажано після їжі). Ліку-

вання відрізняється між немовлятами та дітьми більш старшого віку.

Комплексний терапевтичний підхід слід розпочинати з ретельного збору анамнезу. Які ж висновки можуть підтвердити у дитини запор функціонального генезу:

1. випорожнення були протягом 48 годин після народження;
2. надзвичайно жорсткі випорожнення, великокаліберні випорожнення;
3. забруднення кала (encopresis);
4. біль або дискомфорт при проходженні калу; утримання випорожнень;
5. кров на калі; перианальні тріщини;
6. зменшення апетиту, зменшенням болів у животі при проходженні калу;
7. дієта з низьким вмістом клітковини або рідини, висока кількість молочних продуктів;
8. приховування під час дефекації до закінчення туалетного навчання; уникнення туалету.

Важливою складовою в профілактиці запорів у дитячому віці є туалетний тренінг. Найбільш фізіологічною вважається ранкова дефекація після сніданку. Навчання туалетній гігієні забезпечує розвиток гастроколітичного рефлексу, який посилює перистальтику кишечника за рахунок розтягування шлунка. Слід зазначити, що туалетний тренінг повинен враховувати ступень зрілості ЦНС у дитини. За даними літератури, фізіологічна спроможність дитини «ходити на горщик» формується з вікового періоду від 18 до 24 місяців життя [14]. Не повинно бути агресії та тиску на немовля з боку батьків, інакше дії родичів можуть привести до формування розладів дефекації та сечовипускання, енкопрезу, енурезу та ін. [15, 16].

Не менш важливою складовою лікування функціональних запорів є харчовий та питний режим матері при природньому вигодовуванні та дитини, використання спеціальних та лікувальних сумішей, якщо немовля знаходиться на штучному вигодовуванні, та своєчасне введення прикормів у вигляді овочевих блюд, каш та соків.

За даними літератури, немовлятам (3-12 місяців) пропонуються соки, які містять сорбіт, такі як чорнослив, груша та яблуко двічі на день. Крім того, дуже корисним є надмірне споживання рідини [17]. Мед та сироп рослинного походження слід уникати [5, 8]. В деяких випадках слід утримуватись від споживання дітьми коров'ячого молока.

Якщо немовлята на грудному вигодовуванні, то доцільно матерям скористатися дієтою з обмеженням коров'ячого молока [17]. Для немовлят віком старше 6 місяців рекомендується достатнє споживання дієтичного складу клітковини залежно від віку. Можливе збільшення кількості як варених і чистих фруктів і овочів, так і злаків. При необхідності, також може бути корисним додавання гуарового порошку (багате волокно, доступне в розвинених країнах).

Де б дієтичні втручання не відбулися, можуть знадобитися осмотичні розм'якшувачі калових мас, такі як лактулоза, лактитол та сорбіт. За даними досліджень, звільнення прямої кишки ефективно проведено у немовлят з використанням глицерінових супозиторіїв [28]. З метою прискорення звільнення прямої кишки від калових мас у

дітей раннього віку рекомендується застосування ректальних препаратів у вигляді мікроклізм [18].

Одним з перспективних препаратів для ректального використання є Мікролакс®, який забезпечує швидке та надійне вивільнення кишечника та позбавлення від запору протягом лише 5 хвилин. Він може використовуватися з перших днів життя дитини. Зручна форма випуску у вигляді туби мікроклізми (5 мл) з наконечником дозволяє акуратно та безпечно вводити препарат у пряму кишку новонародженим і дітям до 3-х років.

Мікролакс® - комбінований проносний засіб для ректального застосування. Мікролакс® містить ряд активних компонентів, які взаємно доповнюють дію один одного і сприяють розм'якшенню калових мас і полегшенню дефекації. До складу препарату входить сорбіт, натрію лаурилсульфоацетат і натрію цитрат.

Механізм дії Мікролакс® полягає в пептизації калових мас, тобто їх розщепленні на первинні частинки під дією спеціальних речовин - пептизаторів. Таким компонентом препарату Мікролакс® виступає натрію цитрат. Він витісняє зв'язану воду, що міститься в калових масах, що сприяє їх виведенню з кишечника. Натрію лаурилсульфоацетат розріджує вміст кишечника, а сорбітол підсилює проносну дію шляхом стимуляції надходження води в кишечник. При цьому, препарат розм'якшує калові маси і зберігає просвіт в прямій кишці для їх виведення.

Мікролакс® НЕ впливає на кишечник або на весь організм!

Крім того, Мікролакс® забезпечує безболісну дефекацію, що сприяє формуванню самостійного рефлексу к акту дефекації за відсутності страху болю у дитини, нормалізації випорожнень та підвищує ефективність комплексної терапії функціональних запорів, в тому числі при хронічному процесі, ускладненому анальними тріщинами.

Таким чином, ректальний проносний засіб Мікролакс® може використовуватися в комплексі лікування дітей всіх вікових груп з функціональним та хронічним запорами, а також у дітей з дебютом запорів і гострими запорами у вигляді монотерапії коротким курсом до 6 днів.

Рекомендується поступове зниження дози проносних засобів до повної відміни, але не раніше ніж через місяць після усунення симптомів запору. Така схема терапії використовується з метою профілактики і оцінці рецидивів [1, 18].

У випадку, коли лікування не вдається, або у новонародженій дитини затримується проходження меконію, або є наявність червоних прапорів, таких як лихоманка, блювота, кровопролитна діарея, розтягнення або напруження кишечника, слід проводити подальшу оцінку, щоб виключити хворобу Хіршпрунга [1]. Якщо меконій отримано і хвороба Хіршпрунга виключена, рекомендується провести пілокарпіновий тест для виключення муковісцидозу [27].

Батьки повинні бути проінформовані про те, що у 50% випадків існує ризик повторення запорів. Прогноз для повного одужання, який визначається як відсутність енкопрезу і запору на тлі повної відмови від ліків, складає приблизно 48% при 5-річному спостереженні [13]. В літературі є

дані про неправильне лікування близько 20% дітей. Рання симптоматика протягом першого року, обтяжений сімейний анамнез щодо запорів, погана самооцінка та попереднє сексуальне насильство пов'язані з поганим прогнозом [13, 28]. У разі повторення запорів протокол лікування потрібно повторювати.

Таким чином, запор часто буває в дитячому віці, починаючи з періоду новонародженості. Найбільш поширений тип запору є функціональним. Невеликий відсоток може мати органічну

причину та обґрунтоване відповідне лабораторне обстеження. Повна історія хвороби та клінічне обстеження важливі для того, щоб направити лікаря-педіатра на діагноз, подальшу обробку результатів дослідження або звернення до спеціаліста. Лікування запорів включає в себе тісний медичний нагляд, дієтичні вказівки, поведінкові зміни та вказівки щодо підготовки до туалету. Пацієнти, які не реагують на лікування, повинні мати додаткову оцінку, щоб виключити органічну етіологію запорів.

### Література

1. Знаменська ТК, Воробйова ОВ. Функціональний запор у дітей раннього віку: сучасний стан проблеми на підставі доказів. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2017;7(3):101-7.
2. Loening-Baucke V, Cruikshank B, Savage C. Defecation dynamics and behavior profiles in encopretic children. *Pediatrics*. 1987;80(5):672-9.
3. Benninga MA, Voskuijl WP, Akkerhuis GW, Taminiu JA, Büller HA. Colonic transit times and behaviour profiles in children with defecation disorders. *Arch Dis Child*. 2004;89(1):13-6.
4. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2401-9.
5. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(3):405-7.
6. Fontana M, Bianchi C, Cataldo F, Conti Nibali S, Cucchiara S, Gobio Casali L, et al. Bowel frequency in healthy children. *Acta Paediatr Scand*. 1989;78(5):682-4.
7. Rubin G, Dale A. Chronic constipation in children. *BMJ*. 2006;333:1051-5. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39007.760174.47>
8. Yousef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation: evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol*. 2001;33(3):199-205.
9. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(2):258-74.
10. Yoyssef NN, Langseder AL, Verga BJ, Mones RL, Rosh JR. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41(1):56-60.
11. Talley NJ. Definitions, epidemiology and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004;4(2):S3-S10.
12. Mavroudi A, Xinias I. Dietary interventions for primary allergy prevention in infants. *Hippokratia*. 2011;15(3):216-22.
13. Walker W, Durie P, Hamilton J, Walker-smith J, Watkins J, editors. *Pediatric gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, and management*. 5th edition. Decker, Hamilton-Ontario; 2008. Riad Rahhal, Aliye Uc. Functional constipation ; p.675-82.
14. Morais MB, Vitolo MR, Aguirre AN, Fagundes-Neto U. Measurement of low dietary fiber intake as a risk factor for chronic constipation in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(2):132-5.
15. Lee WT, Leung SS, Leung DM. The current dietary practice of Hong Kong adolescents. *Asia Pac J Clin Nutr*. 1994;3(2):83-7.
16. Golder AM, Erhardt JG, Scherbaum V, Saeed M, Biesalski HK, Fürst P. Dietary intake and nutritional status of women and pre-school children in the Republic of the Maldives. *Public Health Nutr*. 2001;4(3):773-80. <https://doi.org/10.1079/PHN2000101>
17. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Florena A, Tumminello M, Soresi M, et al. Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med*. 1998;339(16):1100-4.
18. Daher S, Tahan S, Solé D, Naspitz CK, Da Silva Patrício FR, Neto UF, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(6):339-42. doi: 10.1034/j.1399-3038.2001.0o057.x
19. Ludvigsson JF, Abis Study Group. Epidemiological study of constipation and other gastrointestinal symptoms in 8000 children. *Acta Paediatr*. 2006;95(5):573-80.
20. Borowitz SM, Cox DJ, Tam A, Ritterband LM, Sutphen JL, Penberthy JK. Precipitants of constipation during early childhood. *J Am Board Fam Pract*. 2003;16(3):213-8.
21. Benninga MA, Büller HA, Taminiu JA. Biofeedback training in chronic constipation. *Arch Dis Child*. 1993;68(1):126-9.
22. Van der Plas RN, Benninga MA, Staalman C, Akkermans L, Redekop W, Taminiu J, et al. Megarectum in constipation. *Arch Dis Child*. 2000;83(1):52-8. doi: 10.1136/adc.83.1.52
23. Benninga MA, Büller HA, Tytgat GN, Akkermans LM, Bossuyt PM, Taminiu JA. Colonic transit time in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1996;23(3):241-51.
24. Stanton MP, Hutson JM, Simpson D, Oliver MR, Southwell BR, Dinning P, et al. Colonic manometry via appendicostomy shows reduced frequency, amplitude, and length of propagating sequences in children with slow-transit constipation. *J Pediatr Surg*. 2005;40(7):1138-45. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2005.03.047
25. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011;17(1):35-47. doi: 10.5056/jnm.2011.17.1.35.
26. Baker SS, Liptak GS, Colletti RB, Croffie JM, Di Lorenzo C, Ector W, et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;29(5):612-26.
27. Loening-Baucke VA. Abnormal rectoanal function in children recovered from chronic constipation and encopresis. *Gastroenterology*. 1984;87(6):1299-304.
28. Gordon M, Naidoo K, Akobeng AK, Thomas AG. Osmotic and stimulant laxatives for the management of childhood constipation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD009118. doi: 10.1002/14651858.CD009118.pub2

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ  
ПОДХОДИ КОРРЕКЦИИ  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ  
У МЛАДЕНЦЕВ**

*Т.К. Знаменская, А.В. Воробьева*

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

**Резюме.** Одной из распространенных жалоб родителей детей первого года жизни является запор. В настоящее время профильными специалистами (педиатрами, детскими гастроэнтерологами, нутрициологами) на основе доказательств разработаны современные рекомендации по лечению детей с функциональным запором. В статье обсуждаются вопросы этиологии, патогенеза, оценки состояния и терапии функциональных запоров у детей первого года жизни. В качестве симптоматической коррекции функциональных запоров приводится опыт применения и обосновываются рекомендации по использованию ректального препарата Микролакс®.

**Ключевые слова:** новорожденные; младенцы; запор; клинические рекомендации; Микролакс®.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

**Контактна адреса:** вул.Рибальська, буд.11, кв. 44, м.Київ, 01011, Україна.  
**Контактний телефон:** +38(067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробйова Ольга Володимирівна** - д.мед.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м.Київ, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна.  
**Контактний телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**MODERN THERAPEUTIC  
APPROACHES CORRECTION  
OF FUNCTIONAL CONSTIPATIONS  
IN INFANTS**

*T.K. Znamenskia, O.V. Vorobiova*

**State Institute of Pediatrics, Obstetrics and  
Gynecology of the National Academy of Medical  
Sciences of Ukraine  
(Kyiv, Ukraine)**

**Summary.** One of the common complaints of parents of infants is constipation. At the present time, based on the evidence, specialists (pediatricians, pediatric gastroenterologists, nutritional specialists) have developed modern guidelines for managing children with functional constipation. The article discusses about etiology, pathogenesis and assessment of the condition and therapy of functional constipation in babies. As a symptomatic correction of functional constipation, experience is given and recommendations for the use of the rectal preparation MicroLax®.

**Key words:** Newborns; Infants; Constipation; Guideline; MicroLax®.

**Контактная информация:**

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

**Контактный адрес:** ул.Рибальская, д.11, кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.  
**Контактный телефон:** +38 (067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробьева Ольга Владимировна** - д.м.н., профессор кафедры неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика (г.Киев, Украина.).

**Контактный адрес:** ул. Дорогожицкая, 9, Киев, 04112, Украина.  
**Контактный телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Contact Information:**

**Znamenska Tetiana** - DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, main non-autistic neonatologist of the Ministry of Health of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kyiv, Ukraine)

**Contact address:** Ribalskaya st., 11, sq. 44, Kyiv, 01011, Ukraine.  
**Phone:** +38 (067) 4038120.  
**E-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Vorobiova Olga** - MD, Professor, Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk (Kyiv, Ukraine).

**Contact address:** st. Dorogozhitskaya, 9, Kyiv, 04112, Ukraine.  
**Contact phone:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

УДК:616.831.38-005.1-07-053.31  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.12СУЧАСНА СТРАТЕГІЯ ДІАГНОСТИКИ  
ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИХ КРОВОВИЛИВІВ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ

М.М. Чуйко

Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького  
(Львів, Україна)

**Резюме.** У статті представлені сучасні стандарти діагностики внутрішньочерепних крововиливів (ВЧК) у доношених і недоношених новонароджених. Виділені можливі причини ВЧК, у тому числі, у недоношених новонароджених. Акцентовано увагу на роль електронних джерел, соціальних мереж у формуванні думки у батьків або уповноважених представників за дитину про причини ВЧК, правильність застосування діагностичних втручань, визначенні коректності лікування. Наголошено на тому, що причинами ВЧК, окрім «модної» пологової травми, значну роль відіграють коагулопатії внаслідок алоїмунної тромбоцитопенічної пурпури, ДВЗ-синдрому, ЕКМО, судиннообструктивні захворювання – тромбофілії з венозним тромбозом або ідіопатичного походження - алоїмунна тромбоцитопенічна пурпура, що зустрічається у 25-50% антенатально, і у 10-30% після народження. Не останню роль у провокації ВЧК відіграє інфекція простого герпесу II типу. Описано, що у невідкладних ситуаціях НСГ або КТ залишаються первинним вибором візуальної діагностики ВЧК, а МРТ незаперечний метод не тільки діагностики, а й детального уточнення змін у головному мозку, за якими можна прогнозувати короткотривалі й віддалені наслідки. Представлені три протоколи НСГ обстеження новонароджених, які дозволяють не тільки виявляти, а й оцінювати резолюцію ВЧК в динаміці. З метою попередження розвитку конфліктних ситуацій батьки або особи, відповідальні за дитину, мають бути поінформовані про існуючі ризики виникнення ВЧК у плоді і новонародженого. Розмови з батьками проводити з урахуванням аналізу інформації про ВЧК, доступної для батьків з інтернет ресурсів. У роботу пологових відділень I, II рівнів надання медичної допомоги запровадити пренатальне консультування батьків з питань прогнозування присутності потенційних відхилень у плоді і новонародженого, спричинених впливом чинників, асоційованих з ВЧК. Зі скринінговою та метою ранньої діагностики ВЧК у кожному відділенні новонароджених необхідно проводити НСГ за допомогою портативного УЗД апарату, використовуючи один з наведених протоколів обстежень. Уточнення підозр про ВЧК виконувати у спеціалізованих відділеннях для новонароджених, які мають бути забезпеченні можливістю проведення КТ, МРТ.

**Ключові слова:** внутрішньочерепні крововиливи; внутрішньошлуночкові крововиливи; недоношені, новонароджені.

Донині однією з проблем, що зустрічається у новонароджених, залишаються внутрішньочерепні крововиливи (ВЧК), незважаючи на те, що епідеміологія частоти цієї нозології зазнала суттєвих змін за останнє десятиліття. Науково-технічний прогрес акушерсько-неонатологічних втручань допоміг значно знизити частоту посттравматичних ВЧК, зокрема, субдуральних, субарахноїдальних, субтенторіальних, а також перивентрикулярних (ПВК), внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК). Два останні види крововиливів найчастіше розвиваються у недоношених дітей [1,6].

Разом із покращенням перинатальної і неонатологічної допомоги дітям суттєво збільшились можливості осіб, відповідальних за новонароджених, втручатись у діагностично-лікувальний процес їхньої дитини, обговорюючи його складові не тільки в колі родини й друзів, а й у соціальних мережах. Завдяки інтернету з'явилась постійна можливість доступу людей без спеціальної медичної освіти до медичної інформації, яка часто носить інформаційно-рекламний характер.

Доступність до спеціальної медичної інформації кожного пересічного громадянина дає можливість сприймати і трактувати її на свій розсуд, що не завжди може бути корисним у діагностично-лікувальному процесі. Це по-перше, не допомагатиме, а відволікатиме медичних працівників від виконання своїх функціональних обов'язків; а по-друге, після «спілкування» з інтернет-ресур-

сом уява осіб, відповідальних за новонародженого, може будувати найрізноманітніші, у тому числі, хибні версії того, що відбувається з дитиною. Особливо небезпечні однозначні і категоричні висновки батьків щодо нозологічного походження захворювання, наприклад: ВЧК.

Важливим складовим діагностичного пошуку вважаються епідеміологічні дані ВЧК. Відомо, що субдуральні, епідуральні крововиливи у більшості випадків мають травматичне походження і спостерігаються частіше у новонароджених з великою масою тіла при народженні. Внутрішньопаренхіматозні крововиливи також можуть бути травматичними у цієї категорії дітей. Аналогічні крововиливи можуть виникати антенатально. До причин виникнення ВЧК, окрім пологової травми, відносять коагулопатії внаслідок алоїмунної тромбоцитопенічної пурпури, ДВЗ-синдрому, ЕКМО, судиннообструктивних захворювань – тромбофілії з венозним тромбозом. Крововиливи можуть мати ідіопатичне походження [1,3,6]. У випадках алоїмунної тромбоцитопенічної пурпури 10-30% новонароджених мають ВЧК, з них 25-50% стається внутрішньоутробно. Частота ВЧК у випадках використання ЕКМО становить 10-13%. Тромбоз церебрального венозного синусу внаслідок геморагічного венозного інфаркту спричиняє крововилив у таламус. ВЧК можуть бути спровоковані інфекцією простого герпесу II типу. Субарахноїдальні крововиливи можуть спрово-

джувати ВШК. Даний вид крововиливу більше характерний для недоношених новонароджених. У доношених ВШК зустрічаються рідко, їх типова локалізація – гермінальний матрикс. Внаслідок синус-тромбозу у поєднанні з ВШК можуть виникати паренхіматозні гематоми, особливо в ділянці зорового горба.

Як правило, ВШК – це нозологія, що розвивається під впливом комбінованих наступних груп чинників [5, 6, 7, 8, 9, 11], а саме:

I. Анатомо-фізіологічні особливості й специфічні стани для перинатального періоду: гестаційний вік дитини менше 32 тиж., маса тіла при народженні менше 1500 г, чоловіча стать, первинні легеневі неінфекційні захворювання, клінічно значима відкрита артеріальна протока.

II. Гемодинамічні порушення поділяють чинники на три підгрупи:

1) чинники, що сповільнюють мозковий кровоплин: гіпотензія, що виникає внаслідок перинатальної асфіксії, гіпоксія, пологова травма, гіпотермія новонароджених.

2) Чинники, які впливають на прискорення мозкового кровоплину і провокують розвиток ВШК: травматичні маніпуляції (вакуумекстракція плода), низький гематокрит, болісне та шумове навантаження, гіпертензія, болісне уведення рідини, лікування пресорними амінами, гіперосмоллярними розчинами, гіперкапнія. Тривале транспортування з одного відділення в інше.

3) Чинники, що провокують ВШК, шляхом підвищення венозного церебрального тиску: респіраторний дистрес синдром новонародженого, надмірний позитивний тиск, що створює штучна вентиляція у хворих легенях, несинхронізована з пацієнтом вентиляційна підтримка, постнатальна реанімація (інтубація), часті відсмоктування з ендотрахеальної трубки, пневмоторакс, легенева кровотеча.

III. Інфекційно-запальні порушення у матері і дитини: передчасний розрив навколоплідних оболонок, хоріоамніоніт, внутрішньоутробна інфекція, ранній неонатальний сепсис.

IV. Порушення в системі гемостазу, обумовлені її фізіологічною недосконалістю, дефіцитом вітамінів К-залежних факторів зсідання крові, негативним впливом інфекційних процесів присутніх в організмі матері й новонародженого, побічним впливом медикаментів.

V. Генетичні чинники: мутації генів, що кодують структурні судинні елементи клітин, мутації у структурі факторів зсідання крові.

VI. Чинники, що сприяють передчасним пологам: метаболічні (цукровий діабет, гіпертиреоїдизм) та аутоімунні (ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура або алоїмунна тромбоцитопенія) хвороби у вагітної, паління під час вагітності, зловживання алкоголем під час вагітності, кровотечі під час вагітності, лікування неплідності з використанням стероїдів (особливо збереження вагітності, що настала *in vitro*), маловоддя.

VII. Ускладнені пологи: через природні родові шляхи, тривалі, аномальне передлежання плода, вакуумекстракція.

Якщо ВШК - патологія, що характерна більше для недоношених новонароджених більше,

то у доношених новонароджених характерними місцями крововиливу, окрім шлуночків мозку, можуть бути хоріоїдальні сплетіння, внутрішньомозочкові та інтрапаренхіматозні крововиливи, наприклад: геморагічний інфаркт. Судинні мальформації рідко бувають причинами крововиливу у періоді новонародженості. Їх можна зустріти у дітей з природженими вадами серця, церебральною ішемією чи гідроцефалією.

Таким чином, мультифакторіальність факторів, асоційованих з ВЧК у новонароджених дітей дозволяє ствердно сказати, що встановити істинний причинно-наслідковий зв'язок між впливом одного чинника і часом появи крововиливу неможливо.

Ранню діагностику ВЧК у новонароджених з високою точністю, яка раніше, *in vivo*, не була доступною, забезпечують сучасні методи нейровізуалізації: нейросонографія (НСГ), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ). У невідкладних ситуаціях НСГ або КТ залишаються первинним вибором візуальної діагностики ВЧК [2, 4, 10].

Основним діагностичним інструментом вибору скринінгового обстеження новонароджених на ПВК/ВШК та динамічного спостереження за даним типом крововиливу вважається НСГ. Скринінгові обстеження найкраще виконувати у перші 3-7 днів життя, у період їх найвищого виникнення, пам'ятаючи, що з усіх ВШК/ПВК 90% з'являються у першу годину життя [2,12].

Американська академія неонатальної нейровізуалізації пропонує проводити скринінгові сонографічні обстеження всім недоношеним з гестаційним віком менше 30 тиж. Перше УЗД пропонує виконувати у віці від 7 до 14 днів, а друге у гестаційному віці 36-40 тижнів постконцептуального віку, з метою виявлення перивентрикулярної лейкомаляції та інших наслідків ПВК/ВШК, які визначають віддалений прогноз. Динамічна НСГ використовується для оцінки змін якими супроводжуються ВШК: прогресування ПВК/ВШК, гідроцефалія [2, 10].

Інший варіант протоколу НСГ обстеження пропонує Van Wezel-Meijler G. [12]:

➤ Якщо маса тіла дитини при народженні менше 1500 г (термін гестації менше 32 тиж.) НСГ проводиться у перші 24 год життя. Наступне обстеження на 3-й добу життя, двічі протягом другого тижня життя, щотижнево до виписки, далі щотижнево до досягнення дитиною терміну "доношеності".

➤ Для дітей з масою тіла при народженні більше 1500 г НСГ проводити в перші 3-7 днів зі скринінговою метою, у випадках крововиливу повторювати кожні 7 днів (за потребою частіше) (прогресування крововиливу, гідроцефалія).

➤ Пізній скринінг виконують у віці 28 днів (допомагає виявити пізні крововиливи чи ПВЛ зміни у дітей постгеморагічною гідроцефалією).

Каліфорнійський протокол НСГ пропонує проводити обстеження новонародженим у перший день життя дітям з перинатальною асфіксією і медикаментозним впливом на новонародженого. На третій день життя при нестабільному загальному стані. На сьомий день життя – всім недоношеним



з терміном гестації  $\leq 32$  тиж. У подальшому при ВШК будь-якого ступеня - щотижня (з метою виявлення гідроцефалії). Якщо ВШК відсутній, повторити НСГ необхідно у віці від 4 до 6 тижнів, що допоможе виявити кістозну перивентрикулярну лейкомаляцію.

Для точної, правильної і вчасної постановки діагнозу ВЧК лікарю-неонатологу важливо дуже добре орієнтуватись у візуальних ознаках крововиливу - НСГ (КТ, МРТ). Вже через 3 год і протягом наступних 7 днів після виникнення ВЧК, окрім візуальних ознак набряку головного мозку під час НСГ можна виявити ділянку гіперехочільності у місці крововиливу.

Встановлення точного часу появи ознак крововиливу має надзвичайне значення для встановлення чинників виникнення ВЧК й оцінки якості медичної допомоги дитині медичними працівниками до і після появи крововиливу. Розсмоктування крововиливу відбувається протягом 10-14 днів. Найчутливішим і високо специфічним методом діагностики ВЧК будь-якого розміру вважається МРТ. За допомогою МРТ ідентифікують крововиливи, з часу появи яких минуло від кількох годин до більше, ніж 2 тижнів. За допомогою МРТ краще діагностувати віддалені наслідки: гідроцефалію, атрофію, енцефаломалію, поренцефалію, кальцифікацію, відкладення гемосидерину.

Якщо підозрюється субаракноїдальний крововилив, оптимально виконати з діагностичною метою лямбальну пункцію з визначенням загального, біохімічного аналізу ліквору й провести КТ.

У недоношених дітей, наслідки ВЧК і гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС діагностують й оцінюють за допомогою НСГ. Портативна НСГ

дозволяє виявити потенційні постгеморагічні наслідки ВЧК й ішемії під час ЕКМО.

Перевагу КТ необхідно надати якщо у новонародженого підозрюється крововилив у мастоподібну ділянку, субдуральний або субаракноїдальний крововилив, крововилив у мозочок або задню черепну ямку.

Для діагностики судинних мальформацій усіх типів у вені Галена застосовують кольоровий доплер УЗД, МРТ, КТ. Ангіографія вважається специфічною для визначення обов'язковості хірургічних втручань і виявлення судинних. Доплерографію в реальному часі широко використовують для моніторингу втручань.

Рекомендації для практичної медицини:

1. З метою попередження розвитку конфліктних ситуацій батьки або особи відповідальні за дитину мають бути поінформовані про існуючі ризики виникнення ВЧК у плоду і новонародженого. Розмови з батьками проводити з урахуванням аналізу інформації про ВЧК, доступної для батьків з інтернет ресурсів.

2. У роботу пологових відділень I, II рівнів надання медичної допомоги запровадити пренатальне консультування батьків з питань прогнозування присутності потенційних відхилень у плоду і новонародженого, спричинених впливом чинників, асоційованих з ВЧК.

3. Зі скринінговою та метою ранньої діагностики ВЧК у кожному відділенні новонароджених необхідно проводити НСГ, за допомогою портативного УЗД апарату, використовуючи один з наведених протоколів обстежень. Уточнення підозр про ВЧК виконувати у спеціалізованих відділеннях для новонароджених, які мають бути забезпечені можливістю проведення КТ, МРТ.

## Література

1. Айкарди Ж, редактор. Заболевания нервной системы у детей. В 2 томах. Т.1. Москва: Издательство Панфилова; 2013. 568 с.
2. Barnes P. State of art: neuroimaging and the timing of fetal and neonatal brain injury. *J Perinatol.* 2001;(21):44-60.
3. Kahn DJ, Richardson DK, Billett NH. Association of thrombocytopenia and delivery method with intraventricular hemorrhage among very-low-birthweight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(1):109-16.
4. Hintz SR, Barnes PD, Bulas D, Slovis TL, Finer NN, et al. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants. *Pediatrics.* 2015;135(1):e32-42. doi: 10.1542/peds.2014-0898
5. Rak Choi II, Lee JH, Park MS, Kim JY, Park KH, Kim GH, et al. Early neurodevelopment in very low birth weight infants with mild intraventricular hemorrhage or those without intraventricular hemorrhage. *J Pediatr.* 2012;55(11):414-19. <http://dx.doi.org/10.3345/kjp.2012.55.11.414>.
6. Stevenson DK, Benits EW, Sunshine P, editors. Fetal and neonatal brain injury. 4th ed. New York: Cambridge University Press; 2009. 642 p.
7. Jain NJ, Kruse LK, Demissie K, Khandelwal M. Impact of mode of delivery on neonatal complications: trends between 1997 and 2005. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(6):491-500. doi: 10.1080/14767050902769982.
8. Praveen Ballabh. Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants: Mechanism of Disease. *Pediatr Res.* 2010;67(1):1-8. doi:10.1203/PDR.0b013e3181c1b176.
9. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(6):403-7. doi: 10.1136/adc.2010.183236.
10. Rhine WD, Blankenberg FG. Cranial Ultrasonography. *Neo Reviews.* 2001;2(1):3-11.
11. Robertson JD. Prevention of intraventricular haemorrhage: a role for recombinant activated factor VII? *J Paediatr Child Health.* 2006;42(6):325-31.
12. Van Wezel-Meijler G. Neonatal Cranial Ultrasonography: guidelines for the procedure and atlas of normal ultrasound anatomy. Berlin: Springer-Verlag; 2007. 168p.

## СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*М. Н. Чуйко*

Львовский национальный медицинский  
университет имени Данила Галицкого  
(г. Львов, Украина)

**Резюме.** В статье представлены современные стандарты диагностики внутримозговых кровоизлияний (ВЧК) у доношенных и недоношенных новорожденных. Выделены возможные причины ВЧК, в том числе у недоношенных новорожденных. Акцентировано внимание на роль электронных источников, социальных сетей в формировании мнения у родителей или уполномоченных представителей за ребенка о причинах ВЧК, правильность применения диагностических вмешательств, определении корректности лечения. Отмечено, что причинами ВЧК, кроме «модной» родовой травмы значительную роль играют коагулопатии вследствие алоимунной тромбоцитопенической пурпуры, ДВС-синдрома, ЭКМО, сосудисто-обструктивные заболевания - тромбофилии с венозным тромбозом или идиопатического происхождения – алоимунная тромбоцитопеническая пурпура, которая встречается в 25-50% антенатально и в 10-30% после рождения.

Не последней ролью в провокации ВЧК играет инфекция простого герпеса II типа. Описано, что в неотложных ситуациях НСГ или КТ остаются первичным выбором визуальной диагностики ВЧК, а МРТ неоспоримый метод не только диагностики, но и детального уточнения изменений в головном мозге, по которым можно прогнозировать краткосрочные и отдаленные последствия. Представлены три протокола НСГ обследования новорожденных, позволяющие не только выявлять, но и оценивать резольюцию ВЧК в динамике. С целью предупреждения развития конфликтных ситуаций информировать о существующих рисках возникновения ВЧК у плода и новорожденного родителей или лиц, ответственных за ребенка. Беседы с родителями проводить с учетом анализа информации о ВЧК, доступной для родителей с интернет ресурсах. В работу родильных отделений I, II уровней оказания медицинской помощи ввести пренатальное консультирование родителей по вопросам прогнозирования наличия потенциальных отклонений у плода и новорожденного, вызванных влиянием факторов, ассоциированных с ВЧК. С целью скрининга и ранней диагностики ВЧК в каждом отделении новорожденных необходимо проводить НСГ с помощью портативного УЗИ аппарата, используя один из представленных протоколов обследования. Уточнение подозрений на ВЧК выполнять в специализированных отделениях для новорожденных, которые должны быть обеспечены возможностью проведения КТ, МРТ.

**Ключевые слова:** внутримозговые кровоизлияния; внутрижелудочковые кровоизлияния; недоношенные; новорожденные.

### Контактна інформація:

**Чуйко Марія Миколаївна** - д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії і неонатології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Дорога Кривчицька, 68/1, м. Львів, 79014, Україна.

**Контактний телефон:** +380971037777

**e-mail:** drmaria@online.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>

**Researcher ID:** Q-6735-2016

### Контактная информация:

**Чуйко Мария Николаевна** - д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого (г. Львов, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Дорога Кривчицкая, 68/1, г. Львов, 79014, Украина.

**Контактный телефон:** +380971037777

**e-mail:** drmaria@online.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>

**Researcher ID:** Q-6735-2016

## MODERN STRATEGY FOR DIAGNOSING INTRACRANIAL HEMORRHAGES IN NEWBORNS

*M.M. Chuyko*

Danylo Halytsky Lviv National  
Medical University  
(Lviv, Ukraine)

**Summary.** The article presents modern standards for the diagnosis of intracranial hemorrhages (ICH) in premature and premature newborns. Possible causes of ICH, including premature newborns, are highlighted. The emphasis is placed on the role of electronic sources, social networks in shaping the opinion of parents or authorized representatives of the child on the causes of ICH, the correct use of diagnostic interventions, determining the correctness of treatment. It is stressed that the causes of the ICH, apart from the "modern" delivery trauma, play a significant role in coagulopathy due to aloimmune thrombocytopenic purpura, DIC, ECMO, vascular obstructive diseases - thrombophilia with venous thrombosis or idiopathic origin - aloimmune thrombocytopenic purpura found in 25 -50% antenatal, and 10-30% after birth. The infection of simple herpes type II plays an important role in the provocation of the hepatocellular carcinoma. It is described that in urgent situations, NSG or CT remain the primary choice of visual diagnosis of the ICH, and MRI is an indisputable method of not only diagnosis, but also a detailed refinement of changes in the brain that can predict short-term and long-term consequences. Three protocols of NSG neonatal examination are presented, which allow not only to detect, but also to evaluate the resolution of the ICH in dynamics. It is recommended in order to prevent the development of conflict situations, parents or persons responsible for the child should be informed about the existing risks of the occurrence of ICH in the fetus and newborn. Talk with parents on the basis of analysis of information about the ICH, available to parents from Internet resources. In the work of the maternity hospitals I, II levels of provision of medical care, to introduce prenatal parent counseling on the prediction of the presence of potential abnormalities in the fetus and the newborn, caused by the influence of factors associated with the ICH. With the screening and the purpose of early diagnosis of ICH in each department of newborns, it is necessary to carry out US of brain, using a portable ultrasound apparatus, using one of the following protocols of examination. Clarification of the suspicion of the ICH performed in the NICU, which should be provided with the possibility of CT, MRI.

**Key words:** Intracranial Hemorrhage; Intraventricular Hemorrhage; Premature, Newborns.

### Contact Information:

**Chuyko Mariya** - MD, Ph.D., Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky (Lviv, Ukraine).

**Contact address:** Krivvytska str., 68/1, Lviv, 79014, Ukraine.

**Contact phone:** +380971037777

**e-mail:** drmaria@online.ua

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>

**Researcher ID:** Q-6735-2016

УДК 616.34-093-053.31:615.37  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.13РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ У ФОРМУВАННІ  
МІКРОБІОТИ КИШЕЧНИКА  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ГРУПИ РИЗИКУТ.К. Знаменська, О.В. Воробйова,  
М.М. Чуйко\*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології  
НАМН України» (м.Київ, Україна)Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького\* (м.Львів, Україна)

**Резюме.** Представлено огляд сучасної зарубіжної наукової літератури з узагальненням даних про значення нормального складу мікробіоти кишечника, особливостей формування нормального мікробіоценозу в анте-, інтра- та постнатально у новонароджених групи ризику та з перинатальною патологією. Описано причини порушення нормального складу мікробіоти та їх вплив на стан здоров'я дітей. Наводяться актуальні дані про ефективність пробіотиків у профілактиці неінфекційних хвороб.

**Ключові слова:** новонароджені; мікробіота; пробіотики; Лінекс бебі®.

Сучасна міжнародна наукова спільнота широко обговорює стратегію попередження формування хронічних та неінфекційних хвороб, зокрема алергічних, аутоімунних, а також метаболічних синдромів, функціональних розладів шлунково-кишкового тракту в немовлят та дітей раннього віку [1, 3, 4]. Важлива роль при оцінці стану здоров'я дитини відводиться мікробіомі кишечника з урахуванням особливостей її формування, починаючи з періоду новонародженості [5].

Мікробіом людини є мікробна спільнота, найкраще описана як «сума всього мікробного життя, що живе в організмі або на організмі людини» [2]. Це суб'єкт, який має широкомасштабні метаболічні, дієтичні та імунологічні наслідки для організму і, таким чином, викликає великий інтерес у біомедичній дослідницькій спільноті. Мікробіом розвивається в межах здорового носійства від народження до смерті, постійно, ніби налаштовуючи його, щоб підтримувати гомеостатичний баланс з імунною системою господаря. Продовження еволюції мікробіому людини після народження регулюється такими факторами, як адаптаційна і вроджена імунна система, а також зовнішні фактори, такі як дієти, лікі, виявлення токсинів та захворювання [3, 4, 34].

Загальними умовами формування нормального мікробіому кишечника дитини є:

- Фізіологічний перебіг вагітності у здорової жінки, пологи в строк через природні родові шляхи, стан мікрофлори кишечника і піхви матері.
- Терміни першого прикладання до грудей і видом вигодовування. При пізньому прикладанні до грудей (після 2 годин життя) і при штучному вигодовуванні порушується мікробна колонізація кишечника, сповільнюється формування нормальної мікрофлори, переважають умовно-патогенні мікроорганізми.
- Умови навколишнього середовища (ступінь обсіменіння персоналу, предметів догляду проти здорового носійства членів родини). Показано, що якщо дитина перебуває в пологовому будинку більше 5 днів, нормальна мікрофлора закономірно витісняється умовно-патогенними мікроорганізмами [1].

Першим і найважливішим внеском у генезис мікробіому є вертикальна передача материнської мікробіоти. У даний час вважається доведеним факт внутрішньоутробного «знайомства» з мате-

ринською мікробіотою в результаті трансплацентарної передачі мікроорганізмів [6]. Як результат, молочнокислі бактерії виявляються в плаценті, пуповині, амніотичній рідині, а з 24-го тижня гестації - внутрішньоутробно в ШКТ дитини [7, 8]. Добре відомо, що, оскільки плоди стають більш неврологічно зрілими, вони з 16 тижня внутрішньоутробного розвитку починають ковтати велику кількість навколоплідних вод (приблизно до 5 мл на добу – амніотрофний тип харчування плоду), особливо протягом третього триместру вагітності. Якщо середовище матки колонізується своєю власною мікробіотою, як це пропонується в останніх дослідженнях, то кишечник плоду може у свою чергу колонізуватися цією мікрофлорою, тоді меконій не є стерильним після народження дитини [9]. Ardisonne et al. оцінювали зразки меконію в новонароджених та встановили, що бактеріальні види меконію співпадають з організмами, що знаходяться в амніотичній рідині [10, 34].

Існує гіпотеза імунологічної толерантності до нормальної мікрофлори, коли внутрішньоутробно до плоду надходять фрагменти представників нормальної мікрофлори кишечника матері, подібні зі структурами клітин організму, і до цих мікроорганізмів (у фізіологічних умовах - біфідо-і лактобактеріями) формується імунологічна толерантність (відсутність відповіді). Ось чому до даних мікроорганізмів протягом всього життя не виробляються захисні імунноглобуліни класу А. При порушенні біоценозу кишечника, піхви (наявність бактеріального вагінозу, кандидозного вульвовагініту) у матері дисбактеріоз закономірно розвивається і в дитини [9, 10].

Таким чином, шлунково-кишковий тракт (ШКТ) має найбільшу різноманітність і велику кількість мікробів, і збільшуються докази того, що він стає колонізованим вже антенально. Близько 100 трильйонів організмів - що в 10 разів перевищує загальну кількість клітин в організмі людини - зазвичай містять кишкову мікробіоту і більшість з них заселяють дистальний відділ кишки та товстий кишечник. Більше 99% мікробіоти кишечника є анаеробними і тільки приблизно 1% - аеробними [11, 12].

Заселення біотопів організму дитини продовжується в процесі пологів, при проходженні через родові шляхи матері. Фізіологічне заселення

мікроорганізмами ШКТ починається від верхніх відділів до нижніх з певною послідовністю колонізації [9]. У дітей, народжених через вагінальні пологи, превалює кишкова колонізація, яка відображає материнську вагінальну флору, таку як види *Lactobacillus* та *Prevotella*. У той час діти, народжені шляхом кесаревого розтину, колонізуються за рахунок епідермального, а не вагінального типу мікроорганізмів, наприклад, *Clostridium*, *Staphylococcus*, *Propionibacterium* та *Corynebacterium*. Кишечник цих новонароджених має дефіцит анаеробів - *Bacteroides* і *Bifidobacterium* у порівнянні з новонародженими після народження природнім шляхом [13–17].

Таким чином, спосіб народження впливає на різноманітність і функцію мікробіоти дитини, яка може тривати місяці і, можливо, довше після народження. Jakobsson et al. показали, що у повнолітніх дітей, народжених шляхом кесарева розтину, бракує або відмічається затримка колонізації кишечника представниками *Bacteroidetes* до 1 року з загальним мікробним різноманіттям [18]. Інші дослідження також показали стійкі розбіжності в кишковій мікробній колонізації між дітьми, що народжуються шляхом кесарева розтину і вагінально, до 7 років (20 років).

За умов фізіологічного формування мікробіому склад кишкової флори дитини після 2 років практично не відрізняється від флори дорослого: більш ніж 400 видів бактерій, причому більшість - анаероби, що погано піддаються культивуванню. Всі бактерії потрапляють до ШКТ оральним шляхом. Щільність бактерій в шлунку та на протязі травного тракту відповідно дорівнює 1 000, 10 000, 100 000 і 1 000 000 000 в 1 мл вмісту калових мас [11, 12].

Величезну роль у становленні мікробіоценозу кишечника дитини відіграє спосіб вигодовування. Критично важливим для нормальної колонізації мікроорганізмами травного тракту дитини є раннє його прикладання до грудей матері, що пов'язано зі значним вмістом молочнокислих мікроорганізмів на поверхні ареоли сосків і в молозиві у поєднанні з високим вмістом пребіотиків (олігосахаридів) [10, 11]. Олігосахариди, глікокон'югати та натуральні компоненти жіночого молока запобігають колонізації ентеропатогенів та стимулюють ріст біфідобактерій [4, 19, 20, 32].

Здорові новонароджені на грудному вигодовуванні отримують суміш поживних речовин, бактерій та антимікробних білків, таких як вуглеводи, жирні кислоти та лактоферин, які впливатимуть на середовище, в межах якого їх власна мікробіота фізіологічно розвивається [21]. Крім цього, у грудному молоці і слині новонароджених багато лізоциму з його вираженою бактерицидною дією і секреторного імуноглобуліну А, що підвищують імунний статус організму немовляти і є бар'єром на шляху патогенної флори.

Харчування, будь-то грудне молоко чи адаптована суміш, відіграє важливу роль у ранній колонізації мікробіоти неонатальної кишки. Численими дослідженнями з використанням мікробіологічних культуральних методів доведено, що в перші години і добу життя новонароджених відбувається активна колонізація і зростання кишкової палички, ентерококів, з другої доби переважає зростання лакто-, а з третьої доби - біфідобактерій [13-15].

Живі бактерії також зустрічаються в жіночому молоці (до 10 КУО в 1 мл), включаючи *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* [22]. Кілька пов'язаних факторів впливають на динамічний склад мікробіоти молочної залози, включаючи стан здоров'я матері та шлях пологів [23]. Принаймні деякі з бактерій, присутніх у материнській кишці, досягають молочної залози через ендogenousний шлях, так званий ентеромолочний шлях що, ймовірно, сприяє бактеріальному складу грудного молока [24].

Пробіотики в грудному молоці підтримують нормальний баланс кишкової мікрофлори, мають антибактеріальні властивості, інгібують ряд грампозитивних та грамнегативних бактерій, властивості імуномодуляторів, сприяють формуванню харчової толерантності та, за даними літератури, профілактують ожиріння в подальшому житті дитини [5, 30, 33].

Завдяки загальним перерахованим фізіологічним процесам формується нормальний кишечний мікробіом у новонародженої дитини, який, як звісно, виконує багато важливих функцій. Мікроорганізми нормальної мікробіоти сприяють дозріванню імунної системи кишечника, моделюють цитокінетичний профіль, активують синтез власного секреторного імуноглобуліну А [5]. Нормальна мікрофлора кишечника дитини в постнатальному періоді стимулює напрямок імунної відповіді Т хелперів в сторону Th1-варіанту, з подальшою рівновагою Th1, Th2, Th3 / Th1-імунних відповідей [25, 28, 30]. Захисна функція мікробіоти кишечника укладається і в формуванні колонізаційної резистентності, зміцненні кишкового бар'єру, синтезі муцину, декон'югації жовчних кислот, поліпшення регенерації епітелію. Представники кишкової мікробіоти прикріплюються до рецепторів епітеліальних клітин кишечника та перешкоджає колонізації екзогенних, патогенних мікроорганізмів і конкурують з умовно-патогенними бактеріями [26, 28].

Представники кишкової мукозної мікробіоти постійно взаємодіють з імунною системою кишечника через розпізнавання епітеліальними – Толл-подібні (Toll-like receptor) - рецепторами. В результаті утворюється єдиний мікробно-тканинний комплекс, до складу якого входять бактерії, епітеліальні клітки слизової оболонки і клітини стромы, екзополісахариди, глікокаликс, слиз. Внаслідок постійного обміну генетичним матеріалом, молекулами, плазмидами мікробіота кишечника, набуваючи антигени і рецептори, властиві макроорганізму, перестає бути чужеродною, що не відторгається і не піддається фагоцитозу [27, 28, 30].

Кишкова мікробіота, синтезуючи дисахаридози, здатна розщеплювати харчові волокна, рослинні полісахариди і виробляти коротколанцюгові жирні кислоти, тим самим виконуючи не тільки травну, але й функцію «метаболічного органу» [27]. Крім того, як відомо, нормальна кишкова мікрофлора має протизапальну, синтезуючу, детоксикаційну функції, регулює обмін нутрієнтів, вітамінів, мікроелементів, рідини тощо.

До відхилень у формуванні нормальної мікробіоти кишечника можуть призводити численні фактори ризику, які в даний час є добре відомими:

- з боку матері (анте- і інтранатальні): наявність вогнич хронічної інфекції, порушення

мікробіоценозу пологових шляхів, антибактеріальна, гормональна терапія під час вагітності, патологія вагітності (загроза переривання, ранне вилиття навколоплідних вод), акушерські втручання в пологах (огляд вагітної), медикаменти, пологи шляхом кесарева розтину [29];

● з боку дитини (постнатальні): пізні прикладання до грудей, передчасне народження, патологія перинатального періоду (внутрішньоутробні інфекції, респіраторний дистресс-синдром тощо), відсутність грудного вигодовування, контакту «шкіра до шкіри» з матер'ю, тривале лікування у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених і / або постінтенсивного догляду, антибактеріальна терапія, штучне вигодовування тощо [28, 29].

Таким чином, на відміну від дітей старшого віку і дорослих, у яких порушення стану мікробіоти завжди має вторинний генез і його основною причиною є масивна антибактеріальна терапія, у новонароджених і грудних дітей розвиток розладів стану мікробіоценозу кишечника може бути первинним, що обумовлено вище зазначеними факторами.

Тому, за рекомендаціями міжнародної наукової спільноти (Комісія Кодекс Аліментаріус (англ. Codex Alimentarius Commission, CAC); Європейське товариство фахівців у галузі дитячої гастроентерології, гепатології та харчування (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN)) новонародженим з перинатальною патологією та факторами ризику щодо порушення формування нормальної мікробіоти показано призначення з перших днів життя пробіотиків.

Пробіотики – живі, непатогенні бактерії, які колонізують травний канал людини, модифікуючи його мікрофлору з користю для організму хазяїна. Пробіотики є живими мікроорганізмами, які при

введенні в адекватних кількостях, в ідеалі, надають користь для здоров'я організму - як визначено Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

Дані літератури вказують на те, що призначення пробіотиків може запобігати розвитку неконтрольованого ентероколіту, сепсису і зменшувати ризик смерті через ці стани [31, 33, 34]. Крім того, пробіотики покращують толерантність до ентерального харчування і скорочують тривалість госпіталізації недоношених новонароджених. Відповідно до висновків (2010) Комітету з питань харчування ESPGHAN, наявні наукові дані не доводять потреби рутинного застосування пробіотиків у новонароджених.

Рекомендовані пробіотичні препарати повинні відповідати наступним вимогам:

- простота уведення;
- рідка лікарська форма (краплі);
- мікроорганізми захищені від висушування;
- більша концентрація пробіотичних бактерій;
- містять поживні середовища, що забезпечують їх максимальну ефективність;
- пробіотик у краплях не потребує контакту зі слиною для повного розчинення;
- не осідає на стінці оро- або назогастрального зонда, не створює сприятливого середовища для його контамінації і затримки умовно-патогенних (патогенних) мікроорганізмів.

Безпечність та доцільність призначення пробіотиків за медичними показаннями новонародженим групи ризику та з перинатальною патологією доведені великою кількістю рандомізованих багаточисельних досліджень. Пробіотичні препарати, які дозволені до застосування у новонароджених та практичні рекомендації щодо їх використання представлені в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

### Пробіотичні препарати, які застосовують у новонароджених

Склад пробіотичного препарату	Форма препарату	Рекомендоване дозування
Lactobacillus reuteri Protectis	Краплі	5 крапель на добу
Lactobacillus rhamnosus GG	Пакетики	1 пакетик на добу
Lactobacillus rhamnosus GG	Капсули, пакетики, краплі	1 капсула/пакетик на добу 5 крапель на добу
Saccharomyces bc lulardi	Пакетики	1 пакетик на добу
Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium infantis, Bifidobacterium bifidum	Пакетики	1 пакетик на добу
Lactobacillus rhamnosus R-11, Lactobacillus helveticus R-5	Суспензія	1 мл суспензії на добу
Bifidobacterium animalis subsp. lactis (BB-12)	Пакетики Краплі	1 пакетик на добу 6 крапель на добу
Lailahmillus rhamnosus Lcr 35, фруктоолігосахариди (ФОС)	Капсули	1 капсула на добу
Bifidobacterium breve	Краплі	3 краплі на добу

Серед рекомендованих до застосування пробіотиків є Bifidobacterium animalis subsp. Lactis, які входять до складу Лінекс Бебі®\* та Лінекс® Дитячі краплі\*\* .

Існує декілька потенційних механізмів, за допомогою яких забезпечується захисний та терапевтичний ефект Bifidobacterium animalis subsp. lactis (Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі .

Bifidobacterium animalis subsp. lactis інгібує ріст патогенних бактерій шляхом:

- зниження рівня рН в кишковому тракті (що є результатом здатності Bifidobacterium animalis subsp. lactis до вироблення кислот);
- вироблення метаболітів, токсичних для патогенних бактерій (вироблення H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>);
- вироблення антибактеріальних речовин, бак-

- теріонів;
- конкуренції з патогенними бактеріями за поживні речовини;
  - блокування адгезивних рецепторів та, таким

чином, інгібування колонізації інших потенційно патогенних мікроорганізмів.  
Лінекс® бебі також чинить стимулюючу дію на імунну систему.

Таблиця 2

**Практичні рекомендації щодо основних клінічних рішень з призначення пробіотиків**

Практичні рекомендації		Ступінь доказовості
Вибір штамів	Комбінація, що містить <i>Lactobacillus</i> і щонайменше один з <i>Bifidobacterium</i> видів краще, ніж монокультура <i>Lactobacillus GG</i> (нижча ефективність) або монокультура <i>Lactobacillus reuteri</i> DSM 17938	I ; II; III.
Доза	3 x 10 <sup>8</sup> (9) організмів в день, переважно у вигляді одиничної дози	I; II.
Коли розпочинати давати пробіотики?	Коли новонароджений готовий до ентерального харчування, переважно протягом перших 7 днів життя.	I; II; III.
Як довго застосовувати?	Принаймні до 35 тижнів скоригованого віку або до виписки.	II
Застосування під час гострого захворювання	Припинення застосування під час гострого захворювання, таких як сепсис, НЕК, перинатальна асфіксія.	IV

Порушення балансу мікрофлори кишечника (наприклад, внаслідок дії вірусних або шлунково-кишкових інфекцій, зокрема, ротавірусних інфекцій), лікування із застосуванням антибіотиків широкого спектру дії, затримка у формуванні постійної мікрофлори кишечника у немовлят можуть індукувати порушення з боку системи травлення (коліки, метеоризм, діарея та запор та атопічний дерматит).

Регулярний прийом Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі ефективно знижує частоту та важкість слабких або помірних симптомів порушень з боку системи травлення (головним чином, діареї), пов'язаних із порушенням нормальної мікрофлори кишечника та забезпечує регулярне функціонування кишечника. Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі також можна застосовувати з метою профілактики та у складі комплексної терапії атопічного дерматиту та як підтримуючий засіб для стабілізації функції імунної системи кишечника.

*Bifidobacterium animalis subsp. lactis* діє місцєво в шлунково-кишковому тракті. Після перорального прийому системна абсорбція не спостерігається.

Резистентність *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* до кислоти шлункового соку та жовчі дає можливість забезпечити високий відсоток виживаності штаму при проходженні через шлунок та дванадцятипалу кишку. Штам може створювати цільний зв'язок зі слизом кишечника. Так само, як інші мікроорганізми, які містяться в шлунково-кишковому тракті, він поступово виводиться завдяки перистальтиці та в результаті дефекації.

Показання Лінекс Бебі® немовлятам з першого дня народження та дітям віком до 12 років:

- для стабілізації та підтримки балансу та функції мікрофлори кишечника;
- як профілактичний та підтримуючий засіб при діареї, метеоризмі та інших порушеннях, виликаних:

- вірусними та бактеріальними інфекціями шлунково-кишкового тракту (наприклад ротавірусними інфекціями),

- лікуванням із застосуванням протимікробних препаратів (антибіотиків та інших синтетичних протимікробних засобів).

Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або до мальтодекстрину.

Таким чином, позитивними якостями пробіотичних препаратів вважаються їх добра переносимість при мінімумі небажаних реакцій, що зумовлює суттєвий практичний інтерес, оскільки безпека пробіотиків дозволяє використовувати їх в неонатології, у дітей раннього віку, а також у вагітних і годуючих жінок. Препарати Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі є одними з найбільш доступних пробіотиків, що випускаються для дітей і завдяки своїй формі випуску (порошок та краплі) забезпечують легкість запропонованого дозування в залежності від віку дитини.

*Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* має високу терапевтичну ефективність, сприятливі фармакокінетичні властивості, можливість використання разом з іншими ліками, високий профіль безпеки. Все вищезазначене, а також зручний режим прийому роблять Лінекс Бебі® та Лінекс® Дитячі краплі одними з найоптимальніших і найперспективніших препаратів, вивчення якого відкриває ще новіші можливості застосування його в клінічній практиці.

Джерело фінансування. Стаття опублікована за фінансової підтримки ТОВ «Сандоз Україна».

Конфлікт інтересів. Автори статті співпрацюють з ТОВ «Сандоз Україна».

4-26-ЛИН-ОТС-0318

Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я.

\* Лінекс Бебі® є лікарським засобом

\*\* Лінекс® Дитячі краплі – є дієтичною добавкою

## Література

1. Баранов АА, Намазова-Баранова ЛС, Альбицкий ВЮ. Профилактическая педиатрия — новые вызовы. Вопросы современной педиатрии. 2012;11(2):7-10.
2. Kelishadi R, Farajian S. The protective effects of breastfeeding on chronic non-communicable diseases in adulthood: A review of evidence. *Adv Biomed Res.* 2014;3:3. doi: 10.4103/2277-9175.124629
3. Nestle Nutrition Institute.org [Internet]. The 3rd International Symposium «Prebiotics & Probiotics in Pediatrics», April 28–30 2016 [cited 2016 Jul 21]. Available from: [https://www.nestlenutritioninstitute.org/Events/All\\_Events/Pages/The-3rd-Internationalsymposium-of-Prebiotics-Probiotics-in-Pediatrics-IS3P-Probiotic.aspx](https://www.nestlenutritioninstitute.org/Events/All_Events/Pages/The-3rd-Internationalsymposium-of-Prebiotics-Probiotics-in-Pediatrics-IS3P-Probiotic.aspx).
4. DiBaise JK, Zhang H, Crowell MD, Krajmalnik-Brown R, Decker GA, Rittmann BE. Gut microbiota and its possible relationship with obesity. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(4):460–9. doi: 10.4065/83.4.460
5. Edwards CA, Parrett AM. Intestinal flora during the first months of life: new perspectives. *Br J Nutr* [Internet]. 2002; [cited 2018 Feb 10] 88 Suppl 1:S11-8. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/intestinal-flora-during-the-first-months-of-life-new-perspectives/7DEF9D4EECF881A5C492C39FB524304B>. doi: 10.1079/BJN2002625
6. Кафарская ЛИ, Ефимов БА, Постникова ЕА, Донских ЕЕ. Особенности становления микрофлоры у детей раннего возраста. *Детские инфекции.* 2006;5(1):6-11.
7. Никитенко ВИ, Ткаченко ЕИ, Стадников АА. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004;1:48.
8. Урсова НИ. Микробиоценоз открытых биологических систем организма в процессе адаптации к окружающей среде. *Русский медицинский журнал.* 2004;12(16):957-9.
9. Madan JC, Salari RC, Saxena D, Davidson L, O'Toole GA, Moore JH, et al. Gut microbial colonisation in premature neonates predicts neonatal sepsis. *ADC Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jun 9];97:F456-62. Available from: <http://fn.bmj.com/content/97/6/F456.short> doi:10.1136/fetalneonatal-2011-301373.
10. Ardisson AN, de la Cruz DM, Davis-Richardson AG, Rechcigl KT, Li N, Drew JC, et al. Meconium microbiome analysis identifies bacteria correlated with premature birth. *PLoS One* [Internet]. 2014 [cited 2018 Jun 9];9:e90784. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0090784> doi:10.1371/journal.pone.0090784
11. Adlerberth I, Wold AE. Establishment of the gut microbiota in Western infants. *Acta Paediatr.* 2009;98(2):229-38. doi:10.1111/j.1651-2227.2008.01060.x
12. Chassard C, de Wouters T, Lacroix C. Probiotics tailored to the infant: a window of opportunity. *Curr Opin Biotechnol.* 2014;26:141-7. doi:10.1016/j.copbio.2013.12.012;
13. Madan JC, Farzan SF, Hibberd PL, Karagas MR. Normal neonatal microbiome variation in relation to environmental factors, infection and allergy. *Curr Opin Pediatr.* 2012;24(6):753-9. doi:10.1097/MOP.0b013e32835a1ac8.
14. Di Mauro A, Neu J, Riezzo G, Raimondi F, Martinelli D, Francavilla R, et al. Gastrointestinal function development and microbiota. *Ital J Pediatr.* 2013;39:15. doi:10.1186/1824-7288-39-15.
15. Torrazza RM, Neu J. The altered gut microbiome and necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol.* 2013;40(1):93-108. doi:10.1016/j.clp.2012.12.009.
16. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2012;3:425-47. doi:10.1146/annurev-food-022811-101120.
17. Biasucci G, Rubini M, Riboni S, Morelli L, Bessi E, Retetangos C. Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum Dev.* 2010;86(1):13-5. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.01.004.
18. Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, Harris K, Quince C, Jernberg C, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014;63(4):559-66. doi:10.1136/gutjnl-2012-303249.
19. Dai D, Walker WA. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr.* 1999;46:353-82.
20. Oozeer R, van Limpt K, Ludwig T, Ben Amor K, Martin R, Wind RD, et al. Intestinal microbiology in early life: specific prebiotics can have similar functionalities as human-milk oligosaccharides. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2013 [cited 2018 Feb 3];98(2):561s-71s. Available from: <https://academic.oup.com/ajcn/article/98/2/561S/4577351>. doi:10.3945/ajcn.112.038893
21. Berrington JE, Stewart CJ, Embleton ND, Cummings SP. Gut microbiota in preterm infants: assessment and relevance to health and disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2013 [cited 2018 Feb 3];98(4):F286-90. Available from: <http://fn.bmj.com/content/98/4/F286.long#article-bottom> doi:10.1136/archdischild-2012-302134.
22. Solís G, de los Reyes-Gavilan CG, Fernández N, Margolles A, Gueimonde M. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe.* 2010;16(3):307-10. doi:10.1016/j.anaerobe.2010.02.004.
23. Civardi E, Garofoli F, Tzialla C, Paolillo P, Bollani L, Stronati M. Microorganisms in human milk: lights and shadows. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(2):30-4. doi:10.3109/14767058.2013.829693.
24. Scholtens PA, Oozeer R, Martin R, Amor KB, Knol J. The early settlers: intestinal microbiology in early life. *Annu Rev Food Sci Technol.* 2012;3:425-47. doi:10.1146/annurev-food-022811-101120.
25. Forchielli ML, Walker WA. The role of gut-associated lymphoid tissues and mucosal defence. *Br J Nutr.* [Internet]. 2005 [updated 2007 Mar 1; cited 2018 Feb 10];93(1):S41-8. Available from: <https://www>.

cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/role-of-gut-associated-lymphoid-tissues-and-mucosal-defence/E61C4E67DCF148EAF5A6E1F7248868A7. doi: 10.1079/bjn20041356.

26. Bourlioux P, Koletzko B, Guarner F, Braesco V. The intestine and its microflora are partners for the protection of the host: report on the Danone Symposium "The Intelligent Intestine", held in Paris, June 14, 2002. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(4):675-83.

27. Гриневич ВБ, Успенский ЮП, Добрынин ВМ, Захарченко ММ, Богданов ИВ. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбактериоза кишечника в общетерапевтической практике. Учебно-методическое пособие. Санкт-Петербург; 2003. 37с.

28. Maynard CL, Elson CO, Hatton RD, Weaver CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature*. 2012;489:231-41. doi:10.1038/nature11551.

29. Сидорова ИС, Воробьев АА, Боровкова ЕИ. Микробиоценоз половых путей женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2005;2:7-9.

30. Jain N, Walker WA. Diet and host-microbial crosstalk in postnatal intestinal immune homeostasis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;12(1):14-25. doi:10.1038/nrgastro.2014.153.

31. Di Gioia D, Aloisio I, Mazzola G, Biavati B. Bifidobacteria: their impact on gut microbiota composition and their applications as probiotics in infants. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2014;98(2):563-77. doi:10.1007/s00253-013-5405-9.

32. Musilova S, Rada V, Vlkova E, Bunesova V. Beneficial effects of human milk oligosaccharides on gut microbiota. *Benef Microbes*. 2014;5:273-83. doi:10.3920/BM2013.0080.

33. Solís G, de los Reyes-Gavilan CG, Fernández N, Margolles A, Gueimonde M. Establishment and development of lactic acid bacteria and bifidobacteria microbiota in breast-milk and the infant gut. *Anaerobe*. 2010;16(3):307-10. doi:10.1016/j.anaerobe.2010.02.004.

34. Gritz EC, Bhandari V. The human neonatal gut microbiome: a brief review. *Front Pediatr*. [Internet]. 2015 [cited 2018 Feb 10];3:17. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2015.00017/full>. doi: 10.3389/fped.2015.00017

#### РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ФОРМИРОВАНИИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА НОВОРОЖДЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА

*Т.К. Знаменская, А.В. Воробьева, М.Н. Чуйко \**

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

Львовский национальный медицинский  
университет имени Данила Галицкого\*  
(г. Львов, Украина)

**Резюме.** Представлен обзор современной зарубежной научной литературы с обобщением данных о значении нормального состава микробиоты кишечника, особенностей формирования нормального микробиоценоза в ante, intra- и постнатальном периоде у новорожденных группы риска и с перинатальной патологией. Описаны причины нарушения нормального состава микробиоты и его влияние на состояние здоровья детей. Приводятся актуальные данные об эффективности пробиотиков в профилактике неинфекционных болезней.

**Ключевые слова:** новорожденные; микробиота; пробиотики; Линекс беби®.

#### THE ROLE OF PROBIOTICS IN FORMATION OF MICROBIOTS IN NEWBORNS AT GROUP OF RISK

*T.K. Znamenskaya, O.V. Vorobyova, MM Chuiko \**

DU «Institute of Pediatrics, Obstetrics  
and Gynecology, NAMS of Ukraine»  
(Kiev, Ukraine),

Lviv National Medical University  
named after Danylo Halytsky\*  
(Lviv, Ukraine)

**Summary.** The review of modern foreign scientific literature with generalization of data on the value of the normal composition of the intestinal microbiota, the features of the formation of normal microbiocenosis in the ante, intra- and postnatal period in newborns at risk and with perinatal pathology are presented. The causes of the disturbance of the normal microbiota composition and their effect on the health of children are described. Current data on the effectiveness of probiotics in the prevention of non-communicable diseases are given.

**Key words:** Newborns; Microbiota; Probiotics; Linex baby®.



**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувач відділу неонатології ГУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", головний позаштатний неонатолог МОЗ України, Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

**Контактна адреса:** вул.Рибальська, буд.11, кв. 44, м.Київ, 01011, Україна.  
**Контактний телефон:** +38(067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробйова Ольга Володимирівна** - д.мед.н., професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (м. Київ, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна.  
**Контактний телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Чуйко Марія Миколаївна** - д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії і неонатології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (м. Львів, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Дорога Кривчицька, 68/1, м. Львів, 79014, Україна.  
**Контактний телефон:** +380971037777  
**e-mail:** drmaria@online.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>  
**Researcher ID:** Q-6735-2016

**Контактная информация:**

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

**Контактный адрес:** ул.Рибальська, д.11, кв. 44, г. Киев, 01011, Украина.  
**Контактный телефон:** +38 (067) 4038120.  
**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Воробьева Ольга Владимировна** - д.м.н., профессор кафедры неонатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика (г.Киев, Украина.).

**Контактный адрес:** ул. Дорогожицька, 9, Киев, 04112, Украина.  
**Контактный телефон:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Чуйко Мария Николаевна**- д.м.н., профессор, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого (г. Львов, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Дорога Кривчицька, 68/1, г. Львов, 79014, Украина.  
**Контактный телефон:** +380971037777  
**e-mail:** drmaria@online.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>  
**Researcher ID:** Q-6735-2016

**Contact Information:**

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

**Contact address:** Ribalskaya st., 11, sq. 44, Kiev, 01011, Ukraine.  
**Phone:** +38 (067) 4038120.  
**E-mail:** tkznamenska@gmail.com

**Vorobiova Olga** - MD, Professor, Department of Neonatology National Medical Academy of Postgraduate Education named after PL Shupyk (Kiev, Ukraine).

**Contact address:** st. Dorogozhitskaya, 9, Kyiv, 04112, Ukraine.  
**Contact phone:** +380676243760  
**e-mail:** Vorobiova\_olga@mail.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5199-0217>

**Chuyko Mariya** - MD, Ph.D., Professor, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology, Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky (Lviv, Ukraine).

**Contact address:** Krivytska str., 68/1, Lviv, 79014, Ukraine.  
**Contact phone:** +380971037777  
**e-mail:** drmaria@online.ua  
**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-7668-411X>  
**Researcher ID:** Q-6735-2016

## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК: 616-007.119:575.1

DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.14

Л.В.Молодан, Е.Я. Гречанина,  
Ю.Б. ГречанинаУкраинский институт клинической генетики ХНМУ  
Харьковский межобластной специализированный  
медико-генетический центр-центр редких  
(орфанных) заболеваний  
(г.Харьков, Украина)СЛУЧАЙ СИНДРОМА  
ГЕТЧИНСОНА-ГИЛФОРДА  
(МУТАЦИЯ G608G В ГЕНЕ LMNA),  
АССОЦИИРОВАННОГО  
С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
ТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ  
(MTHFR 677TT)

**Резюме.** *Постановка проблемы и ее значение. Изучение особенностей течения прогерии при условии сочетания с недостаточностью метилентетрагидрофолатредуктазы как самостоятельного эпигенетического заболевания. Значение такого рода синтропии, изучаемого нами с 2007 года (Е.Я. Гречанина и соав., 2008г.) позволяет расширить ассортимент симптоматических видов лечения, направленного на нормализацию эпигенетического статуса.*

*В настоящее время все чаще наблюдается феномен синтропии, когда у одного больного выявляют конгломерат болезней, каждая из которых вносит свой вклад в реализацию клинической картины патологии, что нередко затрудняет своевременную ее диагностику. Поиск и оценка эпигенетических механизмов, метаболических нарушений при моногенной патологии, уточнение их характера позволяют разработать индивидуальную тактику ведения больной с учетом выявленных нарушений.*

*В работе представлен феномен синтропии - сочетание синдрома Гетчинсона-Гилфорда с гипергомоцистеинемией, недостаточностью метилентетрагидрофолатредуктазы, нарушением липидного обмена и вторичной митохондриальной дисфункцией. Сочетание прогерии детского возраста с недостаточностью метилентетрагидрофолатредуктазы, как самостоятельного эпигенетического заболевания (C.D. Allis et al, 2010), гипергомоцистеинемией, нарушением липидного и энергетического обмена представлено в нашей работе. Разработанный индивидуальный подход к ведению больной с позиции эпигенетических механизмов, лежащих в основе развития заболевания, проведенная коррекция выявленных метаболических нарушений позволили ослабить клинические проявления заболевания, значительно улучшить качество жизни больного и семьи.*

**Ключевые слова:** синдром Гетчинсона-Гилфорда; преждевременное старение; мутация G608G в гене LMNA; недостаточность метилентетрагидрофолатредуктазы; феномен синтропии; эпигенетическая патология.

## Введение

Прогерия - редкое наследственное заболевание из группы онкогенетических синдромов, характеризующееся преждевременным старением [1]. Выделяют детскую прогерия (синдром Гетчинсона-Гилфорда) и прогерия взрослых (синдром Вернера) [1, 2]. Заболевание у детей впервые описал J.Hutchinson в 1886г [8]. Позже Н. Gilford изучил клинико-морфологические особенности этой патологии и ввел термин «прогерия» [9, 10]. Частота синдрома Гетчинсона-Гилфорда от 1:4000000 новорожденных (Нидерланды) до 1: 8000000 (США). В литературе описано 132 случая синдрома. Соотношение мальчиков и девочек 1,2:1 [2,12].

Детская прогерия у большинства больных проявляется на 2-3-м году жизни, но возможна манифестация и с рождения. Резко замедляется рост ребенка, отмечаются атрофические изменения дермы, подкожной клетчатки, особенно на лице, конечностях. Кожа истончается, становится сухой, морщинистой, на туловище могут быть склеродермоподобные очаги, участки гиперпигментации. Сквозь истонченную кожу просвечивают вены [12].

Все дети похожи друг на друга. Характерен внешний вид больного: большая голова, гипотрихоз, выступающие лобные бугры над маленьким заостренным («птичьим») лицом с клювовидным носом, нижняя челюсть недоразвита. Наблюдаются также атрофия мышц, дистрофические

процессы в зубах, волосах и ногтях; отмечаются изменения костно-суставного аппарата, миокарда, гипоплазия половых органов, нарушение жирового обмена, помутнение хрусталика, атеросклероз.

Умственное развитие соответствует возрасту, но на поздних стадиях заболевания на фоне распространенного атеросклероза возможно развитие интеллектуально-мнестических нарушений [4,5]. Многие пациенты имеют высокий интеллект.

Большинство случаев манифестирует в результате точечных спонтанных мутаций. В 2003 году было доказано, что причина заболевания - точечная мутация в гене ламина А LMNA (1q21/2). Мутация приводит к нарушению сплайсинга. В результате мутации возникают нарушения, которые приводят к накоплению прогеринов в нуклеоплазме, нестабильности мембраны: нарушается ее целостность, появляются характерные выпячивания, увеличивается ее пористость, нарушается нормальное деление, ускоряется гибель клеток [6,7,11]. Организм перестает расти и теряет способность заменять отмирающие клетки новыми, что приводит к ускоренному старению. В клетках кожи больных обнаружены нарушения репарации ДНК и клонирования фибробластов, а также атрофические изменения эпидермиса и дермы, исчезновение подкожной клетчатки [4,5].

У больных высокий риск развития злокачественных новообразований - остеосаркомы, рака щито-

видной железы, меланомы и других неопластических процессов [3].

Продолжительность жизни - от 7 до 27 лет. За год ребенок стареет на 7-10 лет. Большинство больных погибают от атеросклеротических осложнений и злокачественных новообразований [5]. Многочисленные исследования направлены на поиск возможности остановить это прогрессирующее заболевание, однако они пока еще не увенчались успехом.

**Цель исследования** - изучение особенностей течения прогерии при условии сочетания с недостаточностью метилентерагидрофолатредуктазы как самостоятельного эпигенетического заболевания для разработки адекватной симптоматической коррекции.

### Материалы и методы

Обследовано 7072 больных с подозрением на наследственную патологию, среди них выявлено 370 с различными формами хромосомных и моногенных заболеваний. В этой группе пациентов выявлен 1 случай детской прогерии, углубленное обследование которой проведено

нами с использованием классических методов и современных технологий в соответствии с рекомендациями L. Hudgins et al, 2014.

### Результаты и обсуждение

Пациентка И., 4,5 лет была направлена в Харьковский Центр редких заболеваний для уточнения диагноза и выбора дальнейшей тактики ведения. На момент обращения предъявляла жалобы на задержку физического развития, редкие пушковые волосы, медленный рост волос, частые носовые кровотечения, выраженную венозную сеть на голове и теле, пульсирующий большой родничок, сухость и шелушение кожи в области живота и грудной клетки, склеротические изменения кожи живота, ног, отсутствие подкожно-жирового слоя, деформацию ногтевых пластин на стопах, боли в суставах, недостаточную прибавку массы тела, низкий рост.

Анамнез жизни и заболевания: Больна с рождения. Родилась в сроке 40 недель, вес при рождении 2300,0 гр, рост 52 см. Период новорожденности протекал гладко. До 2 месяцев развивалась соответственно возрасту (рис.1-2). С 3 месяца жизни было отмечено отставание в физическом развитии ребенка.



Рис. 1. Пациентка в периоде новорожденности



Рис. 2. Пациентка в возрасте 2,5 месяца

К 3 месяцам появилась отечность ног и живота, выраженная гипотония, симптомокомплекс «вялого ребенка», плохо набирала в весе, появились изменения кожи, которые начались в области живота и постепенно распространились на нижние конечности.

К 4 месяцам уменьшалась отечность на ногах, кожа напоминала «лимонную корку», появилось шелушение и трещины кожи в области живота. Кожа стала твердой, блестящей, натянутой, напоминала «панцирь» (рис 3-4).



Рис. 3. Поражение кожи живота



Рис. 4. Поражение кожи нижних конечностей

Беспокоил постоянный зуд кожи, появилось беспокойство ребенка.

В возрасте 4 месяцев был установлен диагноз: Системная склеродермия Криста-Сименса. Проводимая терапия - без эффекта. Заболевание про-

текало прогрессивно. В последующем нарастали кожные изменения, исчезла подкожно-жировая клетчатка, появились выраженные склеротические изменения кожи, выраженная венозная сеть по всему телу (рис. 5-7).



Рис. 5-6. Выраженные склеротические изменения кожи нижних конечностей.



Рис. 7. Склеротические изменения кожи живота.

До 2-х лет волосы были тонкие и редкие. После стрижки волос - резко замедлился их рост (рис 8). Терапия без эффекта.



Рис. 8. Гипотрихоз, тонкие пушковые волосы, выраженная венозная сеть.

На фоне терапии у ребенка появились носовые кровотечения. При малейшем повреждении кожи рана долго не заживала. Часто болела острыми респираторными заболеваниями. В возрасте 2 года 2 месяца перенесла ангину, затем бронхит. После заболевания стало более заметно отставание в физическом развитии.

Нами проведен молекулярно-генетический анализ: методом прямого автоматического секвенирования исследована вся кодирующая последовательность гена EDA, мутации в котором приводят к развитию эктодермальной ангидротической дисплазии не зарегистрированы. Были выявлены мутации G608G в гене LMNA и MTHFR 677TT. Анализ полиморфизмов, ассоциированных с тромбофилическими состояниями, установил генотип: F II 20210 (нормальная гомозигота) GG FV 506RR (нормальная гомозигота) PAI 1-675 5G/5G (нормальная гомозигота). Анализ полиморфизмов, ассоциированных с артериальной гипертензией и инфарктом миокарда, установил генотип: AGT I 174 TT (нормальная гомозигота), AGT II 235 MT (аллель риска).

При осмотре в возрасте 4,5 лет в фенотипе обращало внимание: отставание в физическом развитии (вес - 10 кг, рост- 91 см), резкое истончение подкожно-жировой клетчатки, тонкая, сухая, натянутая кожа, выраженные склеротические изменения кожи, пигментные пятна, преобладание мозгового черепа над лицевым, пульсирующий большой родничок, маленький клювовидный нос, микрогнатия,

легкий экзофтальм, редкие пушковые волосы на голове, редкие ресницы, выраженная венозная сеть на голове, туловище, конечностях, дистрофические изменения ногтей, узкая грудная клетка, склеротические изменения кожи живота, нижних конечностей, деформация голени соха valga, выраженная микроангиопатия стоп на фоне просвечивающейся сосудистой сети на всем теле (рис 9-11).



**Рис. 9. Ребенок в 4,5 года на момент обращения в Центр**



**Рис. 10. Изменение кожи нижних конечностей, микроангиопатия стоп на фоне выраженной венозной сети по всему телу.**



**Рис. 11. Выраженные склеротические изменения кожи живота.**

Родословная отягощена мультифакториальной патологией.

Биохимический анализ крови: глюкоза- ↓, триглицериды - ↑↑, щелочная фосфатаза - N, общий холестерин - N, АСТ- ↑↑, другие биохимические показатели в пределах референтных значений. Лактат крови- ↑.

Липидограмма: триглицериды-N, холестерин- ↑↑, холестерин ЛВП- N, холестерин ЛПН- ↑↑, холестерин ЛОНП-↑, коэффициент атерогенности- ↑↑↑.

Микроэлементы крови - в пределах референтных значений.

Исследование мочи методом газовой хроматографии/масс- спектрометрии: выявлен рост грибков и дрожжей в ЖКТ; метаболитов соединительной ткани.

Гомоцистеин крови - ↑ ↑,

УЗИ внутренних органов: умеренная гепатомегалия, реактивные изменения паренхимы печени.

Перегиб желчного пузыря. Признаки ДЖВП.

УЗИ почек: щелевидные лоханки. Метаболические изменения (включения 1,3мм).

На основании жалоб, анамнеза, динамики развития заболевания, особенностей фенотипа, данных клинико-генеалогического анализа, дополнительных методов исследования, у ребенка установлен диагноз: Прогерия - синдром Гетчинсона-Гилфорда. Эпигенетическая болезнь - недостаточность метилентетрагидрофолатредуктазы. Гипергомоцистеинемия. Нарушение липидного обмена. Вторичная митохондриальная дисфункция.

Анализируя фенотипические проявления, мы отметили наличие как фенотипической, так и генотипической синтропии: у ребенка с классическими признаками прогерии имели место выраженные проявления недостаточности метил

енттетрагидрофолатредуктазы, сосредоточенные в основном на особенностях сосудов – микроангиопатии подошв, мраморности кожи, расширенные венозные сосуды, резко выраженный цианоз конечностей.

С учетом выявленных метаболических изменений была назначена кофакторная и энерготропная терапия с учетом динамики показателей уровня органических кислот, аминокислот, состояния свертывающей системы крови, гомоцистеина. На фоне проводимой симптоматической терапии в течение первого месяца и в дальнейшем отмечена положительная динамика, улучшился рост волос, улучшилась эластичность кожи, уменьшилась сухость. Ребенок интеллектуально сохранен, проходит реабилитацию под контролем врача-генетика. Лечение проводится курсами под контролем основных показателей.

### Заключение

Феномен синтропии был заподозрен на основе оценки фенотипа и поиск метаболических нарушений проводился в соответствии с выявленными его особенностями. Мы склонны предположить, что сочетание генетической и эпигенетической болезни в данном наблюдении проявилось на фенотипических признаках и позволило разработать индивидуальную тактику ведения больной. Для нашей популяции такое сочетание чрезвычайно актуально. В 2007 года нам удалось установить высокую частоту носителей гомо- и гетерозиготных форм мутации MTHFR 677TT (7,04% гомозигот, 40,7% гетерозигот в популяции и 10,1% гомозигот среди носителей различных полиморфизмов генов ферментов фолатно-мети-

онинового цикла) (Р.Маталон, Е.Гречанина и др., 2008г.). Такая высокая частота заранее требует учета возможных совпадений нарушений фолатно-метионинового цикла и с хромосомной, и с моногенной патологией. Данные результаты будут представлены в следующих публикациях.

Сочетание синдрома Гетчинсона-Гилфорда с недостаточностью метилентетрагидрофолатредуктазы как эпигенетической болезнью, гипергомоцистеинемия, нарушение липидного

обмена и вторичная митохондриальная дисфункция сказывается на индивидуальных клинических проявлениях у больных. Разработанный нами подход к ведению больных с позиции эпигенетических механизмов, лежащих в развитии клинической картины заболевания, коррекция выявленных метаболических изменений позволили ослабить клинические проявления заболевания, значительно улучшить качество жизни больной.

### Література

1. Гречанина ЮБ, Гречанина ОЯ, Романенко ОП. Спадкові захворювання і остеопороз. Харків: ХНДАУ; 2011. 613с.
2. Козлова СИ, Демакова НС, Семанова Е, Блинникова ОЕ. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Справочник. 2-е изд. Москва: Практика; 1996. 400с.
3. Любченко ЛН, Черненко ПА, Хатырев СА, Емельянова МА, Наседкина ТВ, Писарева ЕЕ, и др. Клинико-генетическая гетерогенность меланомы кожи. Злокачественные опухоли. 2012;2(2):81-89. doi:10.18027/2224-5057-2012-2-80-89.
4. Суколин ГИ. Клиника наследственных дерматозов. Атлас-справочник. Москва: БИНОМ; 2014. 312с.
5. Уте СР, Сальникова ЕЕ, Шерстнева ВН, Румянцева ЕВ. Прогерия (обзор). Саратовский научный медицинский журнал. 2014;10(3):522-4.
6. Burtner CR, Kennedy BK. Progeria syndromes and aging: what is the connection? Nat Rev Mol Cell Biol. 2010;11(8):567-78.
7. Eriksson M, Brown WT, Gordon LB, Glynn MW, Singer J, Scott L, et al. Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford syndrome. Nature. 2003;423:293-8.
8. Hutchinson J. A case of congenital absence of hair with atrophic condition of the skin and its appendages. Lancet. 1886;(1):923.
9. Gilford H. On a condition of mixed premature and immature development. Medico-Chirurgical Transactions [Internet]. 1897 [cited 2018 Jan 25];80:17-45. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2036669/>
10. Gilford H. Progeria: a form of senilism. Practitioner 1904;73:188-217.
11. Scaffidi P, Misteli T. Lamin A-Dependent Nuclear Defects in Human Aging. Science [Internet]. 2006 May 19 [updated 2007 Apr 24; cited 2018 Jan 25];312(5776):1059-63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC185250/>
12. Jones KL, editors. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th ed. Elsevier Saunders; 2006. 954p.

### ВИПАДОК СИНДРОМУ ГЕТЧИНСОН-ГИЛФОРДА (МУТАЦІЯ G608G В ГЕНІ LMNA), АСОЦІЙОВАНОГО З НЕДОСТАТНІСТЮ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ (MTHFR 677T)

Молодан Л.В., Гречанина О.Я., Гречанина Ю.Б.

Український інститут клінічної генетики Харківського національного медичного університету, Харківський міжобласний спеціалізований медико-генетичний центр-центр рідкісних (орфанних) захворювань (м. Харків, Україна)

**Резюме.** Постановка проблеми і її значення. Вивчення особливостей перебігу прогерії за умови поєднання з недостатністю метилентетрагидрофолатредуктази як самостійного епігенетичного захворювання. Значення такого роду синтропії, що вивчається нами з 2007 року (Е.Я.Гречанина і співав., 2008 р.) дозволяє розширити асортимент симптоматичних видів лікування, направлено на нормалізацію епігенетичного статусу.

У даний час все частіше спостерігається феномен синтропії, коли у одного хворого виявляють конгломерат хвороб, кожна з яких вносить свій вклад у реалізацію клінічної картини патології, що нерідко ускладнює своєчасну їх діагностику.

Пошук і оцінка епігенетичних механізмів, ме-

### CASE OF HETCHINSON-GILFORD SYNDROME ASSOCIATED WITH G608G MUTATION IN LMNA GENE AND METHYLENETETRAGYDROPHOLATE REDUCTASE INSUFFICIENCY

L. Molodan, O. Grechanina, Yu. Grechanina

Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kharkiv National Medical University, Kharkiv Interregional Specialized Medical-Genetic Center-Center for Rare (Orphan) Diseases (Kharkiv, Ukraine)

**Summary.** Now the phenomenon of synthropy is increasingly observed, when one patient is diagnosed with a conglomerate of diseases, each of which contributes to the realization of the clinical picture of the pathology, which often makes it difficult to diagnose it timely.

The search and evaluation of epigenetic mechanisms, metabolic disturbances in monogenic pathology, clarification of their nature allow us to develop individual tactics of patient management, taking into account the revealed violations.

The phenomenon of synthropy is presented as a combination of the Hutchinson-Gilford syndrome with hyperhomocysteinemia, the lack of methylenetetrahydroreductase, the violation

таболічних порушень при моногенній патології, уточнення їх характеру дозволяють розробити індивідуальну тактику ведення хворого з урахуванням виявлених порушень.

У роботі представлений феномен сінтропії - поєднання синдрому Гетчінсона-Гілфорда з гіпергомоцистеїнемією, недостатністю метілентетрагідрофолатредуктази, порушенням ліпідного обміну і вторинною мітохондріальною дисфункцією. Поєднання прогерії дитячого віку з недостатністю метілентетрагідрофолатредуктази, як самостійного епігенетичного захворювання (C.D. Allis et al., 2010), гіпергомоцистеїнемією, порушенням ліпідного та енергетичного обміну представлено в нашій роботі. Розроблений індивідуальний підхід до ведення хворого з позиції епігенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку захворювання, проведена корекція виявлених метаболічних порушень дозволили послабити клінічні прояви захворювання, значно поліпшити якість життя хворого і сім'ї.

**Ключові слова:** синдром Гетчінсона-Гілфорда; передчасне старіння; мутація G608G в гені LMNA; недостатність метілентетрагідрофолатредуктази; феномен сінтропії; епігенетична патологія.

**Контактна інформація:**

**Гречанина Олена Яківна** - д.мед.н., професор, професор кафедри медичної генетики Харківського Національного медичного університету, директор Українського інституту клінічної генетики ХНМУ, генеральний директор КЗОЗ «Харківський спеціалізований медико-генетичний центр» (м. Харків, Україна)

**Контактна адреса:** Проспект Правди, 13, м. Харків, 61058, Україна.

**Контактний телефон:** +38097-3547932  
**e-mail:** mgc@ukr.net

**Контактная информация:**

**Гречанина Елена Яковлевна** - д.м.н., профессор, профессор кафедры медицинской генетики Харьковского Национального медицинского университета директор Украинского института клинической генетики ХНМУ, генеральный директор КЗОЗ «Харьковский специализированный медико-генетический центр» (г. Харьков, Украина)

**Контактный адрес:** Проспект Правды, 13, г. Харьков, 61058, Украина.

**Контактный телефон:** + 38097-3547932  
**e-mail:** mgc@ukr.net

**Contact Information:**

**Grechanina E.** – MD, Ph.D, Professor, Professor of the Department of Medical Genetics of the Kharkov National Medical University, Director of the Ukrainian Institute of Clinical Genetics, KhNMU, Director General of the Kharkov Specialized Medical Genetic Center (Kharkiv, Ukraine).

**Contact address:** Pravdi ave., 13, Kharkov, 61058, Ukraine.

**Contact phone:** + 38097-3547932  
**e-mail:** mgc@ukr.net

of lipid metabolism and secondary mitochondrial dysfunction. The combination of childhood progeria with the lack of methylenetetrahydrofolatereductase, hyperhomocysteinemia, violation of lipid and energy metabolism are presented (C.D. Allis et al., 2010). The developed individual approach to the management of the patient from the position of epigenetic mechanisms underlying in development of the disease, performed correction of the revealed metabolic changes allowed to reduce the clinical manifestations of the disease, significantly improve the quality of life of the patient and family.

**Key words:** Hutchinson-Gilford Syndrome; Premature Aging; G608G mutation in LMNA Gene; Methylene Tetrahydro-Reductase Deficiency; Synthropy Phenomenon; epigenetic pathology.

УДК 616.831-021.3-036.1-053.13]:618.3  
DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.1.27.2018.15

*Н.М. Крецу, Л.В. Колюбакіна, Є.З. Трекуш*

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

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПЕРИНАТАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ЦНС НЕУТОЧНЕНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ПЕРІОДІ НОВОНАРОДЖЕНОСТІ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

**Резюме.** Проблема перинатальної захворюваності та смертності залишається однією з головних медичних проблем сьогодення в усіх країнах світу. Поширеність перинатальної патології невинно зростає. У структурі дитячої інвалідності ураження нервової системи становлять близько 50 %, при цьому 70–80 % випадків припадає на перинатальні ураження. Наводимо власні спостереження за дитиною з перинатальним ураженням ЦНС неуточної етіології.

**Ключові слова:** неонатологія; перинатальна патологія; клінічний випадок.

Проблема перинатальної захворюваності та смертності залишається однією з головних медичних проблем сьогодення в усіх країнах світу [1]. Завдяки впровадженню сучасних методів діагностики та лікування в останні роки суттєво знизились показники неонатальної та ранньої перинатальної смертності. Однак, поширеність перинатальної патології невинно зростає. Стани, що виникли в перинатальному періоді, займають перше місце у структурі малюкової смертності (44,8 %) [2]. Ураження головного мозку в ранньому терміні онтогенезу сповільнюють дозрівання функціональних систем центральної нервової системи, що підвищує ризик виникнення несприятливих віддалених наслідків [3,4]. У структурі дитячої інвалідності ураження нервової системи становлять близько 50 %, при цьому 70–80 % випадків припадає на перинатальні ураження [5].

Варто погодитись з думкою Ю. І. Барашнева [6], що суть профілактики інвалідності на сучасному етапі — це своєчасна діагностика церебральних порушень як у допологовому періоді, так і після народження в період ранньої адаптації, а також раннє відновлювальне лікування дитини. Тому, ретельний збір анамнезу в матері, своєчасний та якісний огляд новонароджених неонатологами, неврологами дає можливість виявити мінімальні прояви ураження нервової системи з наступним своєчасним призначенням адекватної терапії.

Згідно сучасної класифікації, запропонованої на Першому українсько-баварському симпозіумі «Медико-соціальна реабілітація дітей з органічним ураженням нервової системи» (1995) розрізняють наступні види перинатальних уражень головного мозку: гіпоксично-ішемічні ушкодження центральної нервової системи; пологова травма нервової системи; ураження нервової системи при інфекційних захворюваннях, специфічних для перинатального періоду; гемолітична хвороба у плода та новонародженого; інші метаболічні енцефалопатії; вроджені вади розвитку нервової системи; деформації та хромосомні аномалії; інші захворювання та патологічні стани нервової системи, які діагностуються в неонатальному періоді. Поєднані чинники ураження нервової системи. Попри наявність сучасних методів верифікації перинатальних уражень ЦНС, у практичній діяльності діагностика даної патоло-

гії залишається утрудненою.

Наводимо власні спостереження за дитиною з перинатальним ураженням ЦНС неуточної етіології. Спостереження проводилося у відділенні патології новонароджених КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці.

Дитина Н. (дівчинка), народилася 3.08.2017 р. від 11-ї вагітності (в акушерському анамнезі матері - три вагітності закінчувались викиднем у терміні 7-8 тижнів). Вагітність перебігала на фоні анемії легкого ступеня тяжкості та гострої респіраторної інфекції з підвищенням температури тіла до фебрильних цифр у 11-12 тижнів вагітності. Зі слів матері, 17 років назад, під час обстеження, у неї виявилися високі титри Ig до токсоплазми та цитомегаловірусу, без клінічної маніфестації, з приводу чого вона отримувала лікування. Дані пологи 8, у 38 тижнів гестації, фізіологічні. Вага дитини при народженні 3250 грамів, зріст 53 см. У пологовому будинку дитина знаходилась у палаті сумісного перебування з матір'ю, а на 4 добу дитина у задовільному стані виписана додому. У віці 1 місяць і 5 днів (8.09.2017р.) дитина поступила до відділення патології новонароджених Обласної дитячої клінічної лікарні з проявами гострої респіраторної інфекції. Загальний стан розцінено як середньої тяжкості за рахунок проявів катару верхніх дихальних шляхів: відмічалось утруднення носового дихання та гіперемія задньої стінки глотки. У неврологічному статусі - без видимих патологічних змін. При проведенні планової нейросонографії у проекції лівої потиличної ділянки, біля медіальної стінки тіла лівого бічного шлуночка виявлено об'ємне утворення, гетерогенне, з кістозними включеннями, неправильної форми, розміром 23x25x28 см. Дитина була оглянута та консультована дитячим нейрохірургом, заключення: Об'ємне утворення лівої гемісфери головного мозку (PNET ?); неврологом: об'ємне утворення лівої гемісфери головного мозку на фоні ВУІ. Внутрішня прогресуюча гідроцефалія. Проведена магнітно-резонансна томографія голови (14.09.17.), заключення: у лівій півкулі головного мозку в лобній долі відмічається гетерогенна ділянка овальної форми з чіткими контурами, розміром 16x9 мм та в потилично-скроневій області візуалізується гетерогенна, багатокамерна ділянка неправильної форми, розміром 34x19 мм, які депонували контрастну речовину, без ознак пе-



рифокального набряку та дії на оточуючі структури. Відмічається незначне асиметричне розширення III і бічних шлуночків. У лобно-тім'яних

долях визначаються дрібні дифузні вогнища лейкомаляції. Оптико-хізмальний тракт без змін (рис. 1,2,3).

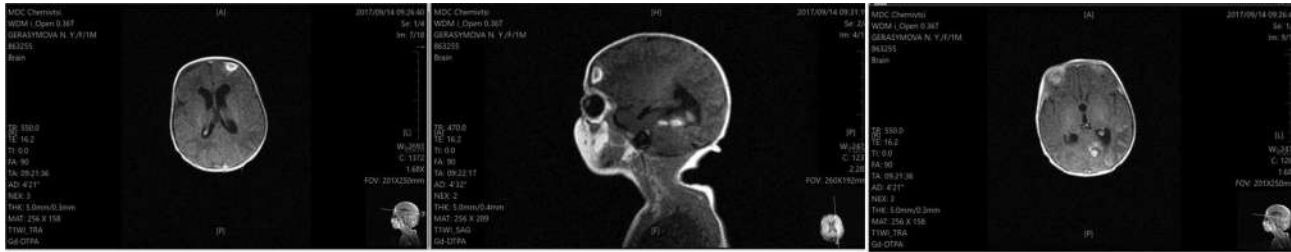


Рис. 1,2,3. МРТ-картина кістозно-м'якотканинних утворень у головному мозку.

При повторному огляді нейрохірургом був виставлений діагноз: Мультифокальне об'ємне ураження головного мозку, не виключена TORCH-інфекція. Під час перебування у відділенні дитина обстежена на інфекції, викликані TORCH групою. У матері виявлено високі титри IgG до токсоплазми, вірусу краснухи та цитомегаловірусу: IgG до *Toxoplasma gondii* > 650 МО/мл (при > 30, 0- позитивний результат), IgG до вірусу краснухи – 71, 91 МО/мл (> 10, 0- позитивний результат), IgG до цитомегаловірусу > 500 МО/мл (> 1, 0- позитивний результат). У дитини під час обстеження виявлені наступні показники: Ig M до цитомегаловірусу- 0,187 (> 1, 0- позитивний результат), Ig M до *Toxoplasma gondii*- 0,231 (> 1, 0- позитивний результат).

Під час перебування у відділенні загальний стан дитини розцінений як компенсований. Знаходилась на грудному вигодовуванні, їжу засвоювала задовільно, у вазі відмічалась позитивна динаміка. Дитина на огляд реагувала адекватно, фіксувала погляд на матері, посміхалася. Фізіологічні рефлекси періоду новонародженості викликались, симетрично, велике тім'ячко на рівні кісток черепа, не пульсує. Менінгеальні ознаки відсутні. У соматичному статусі - без видимих патологічних змін. У загальному аналізі крові при поступленні звертали на себе увагу анемія легкого ступеня тяжкості (11.09.2017. Нь-108г/л, ер.- 3,5 Т/л), яка зберігалась і в динаміці ( 23.09.2017. Нь-104 г/л, ер.-3,4 Т/л) та тромбоцитоз ( від 11.09.2017. тромбоцити- 527 Г/л, 15.09.17.-1104 Г/л, 19.09.2017.-729 Г/л, 23.09.17.-519 Г/л). При проведенні додаткових методів обстеження виявля-

но: на УЗД органів черевної порожнини- без видимої патології, УЗД серця - УЗ-ознаки мінімального відкритого овального отвору. На повторній НСГ: розміри бічних шлуночків та Ш шлуночка дещо збільшились. Утворення зліва зберігається. Дитина оглянута окулістом: Очне дно: межі чіткі, артерії не змінені, вени помірно дилатовані, макулярна ділянка - в нормі. Патологічних вогнищ не виявлено; ЛОР-лікар - без видимої патології.

За період спостереження відбулися зміни в неврологічному статусі у вигляді появи помірної гіпотонії та непостійного симптому Грефе. За рекомендацією невролога дитині призначена терапія у вигляді комбінації діакарбу із аспаркамом, внаслідок чого в динаміці відмічалось зникнення очної симптоматики.

Дитині виставлено клінічний діагноз: Кістозно-м'якотканинне утворення лівої гемісфери головного мозку внаслідок перинатального ураження ЦНС. Внутрішня прогресуюча гідроцефалія. TORCH-інфекція?

Для верифікації діагнозу дитина переведена до неврологічного відділення, звідки скерована на дообстеження в Інститут нейрохірургії ім.А.П. Ромоданова НАМН України.

Даний клінічний випадок зацікавив нас відсутністю маніфестної клінічної неврологічної симптоматики, гармонійним розвитком дитини на фоні виявлених грубих змін зі сторони ЦНС під час скринуючих обстежень, що наштовхує на необхідність удосконалення методів ранньої діагностики перинатальних уражень ЦНС з метою зниження частоти перинатальних втрат і профілактики первинної дитячої інвалідності.

## Література

1. Знаменская ТК. Основные проблемы и направления развития неонатологии на современном этапе развития медицинской помощи в Украине. Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. 2011;1(1):5-9.
2. Пасієшвілі НМ. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження. Scientific Journal «Science Rise». 2016;1(3):37-43. <https://doi.org/10.15587/2313-8416.2016.59267>
3. Мавропуло ТК. Перинатальні ураження ЦНС у доношених новонароджених (варіанти перебігу при клінічних ознаках гіпоксично-ішемічного uszkodження) [автореферат]. Харків; 2005. 40 с.
4. Шайтор ВМ. Отдаленные последствия перинатального повреждения нервной системы у детей (нейрофизиологические механизмы, ранняя диагностика и лечение) [диссертация]. Санкт-Петербург: ГОУДПО "Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования; 2008. 296 с.
5. Волосовець АП, Кривопустов СП, Логинова ІА, Шакоцько МА. Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы: дискуссионные вопросы. Здоровье ребенка. 2008;4(13):101-106.
6. Барашнев ЮИ. Компенсация нарушенных функций ЦНС и значение стимулирующей терапии при перинатальных повреждениях головного мозга новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1997;6:7-13.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ  
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС  
НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПЕРИОД  
НОВОРОЖДЕННОСТИ  
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

*Н.М. Крецу, Л.В. Колюбакина, Є.З. Трекуш*

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

**Резюме.** Проблема перинатальной заболеваемости и смертности остается одной из главных медицинских проблем современности во всех странах мира. Распространенность перинатальной патологии неуклонно растет. В структуре детской инвалидности поражения нервной системе составляют около 50%, при этом 70-80% случаев приходится на перинатальные поражения. Приводим собственные наблюдения за ребенком с перинатальным поражением ЦНС не уточненной этиологии.

**Ключевые слова:** неонатология; перинатальная патология; клинический случай.

**PECULIARITIES OF THE COURSE OF  
PERINATAL CENTRAL NERVOUS SYSTEM  
DAMAGE OF UNDEFINED ETIOLOGY  
DURING THE NEWBORN PERIOD  
(CLINICAL CASE)**

*N. Kretsu, L. Kolyubakina, E. Trekush*

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

**Summary.** The problem of perinatal morbidity and mortality remains one of the main medical problems of today in all countries of the world. The prevalence of perinatal pathology is constantly increasing. The damage to the nervous system is about 50% in the structure of childhood disability with 70-80% of cases of perinatal lesions. We present our own observations of child with perinatal damage of the central nervous system of undefined etiology.

**Key words:** Neonatology; Perinatal Pathology; Clinical Case.

**Контактна інформація:**

**Крецу Наталія Минодорівна** – асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна).

**Контактна адреса:** площа Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380979243120

**e-mail:** knmn86@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

**Researcher ID** <http://www.researcherid.com/C-25-23-2017>

**Контактная информация:**

**Крецу Наталья Минодоровна** - асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (г., Черновці, Україна).

**Контактний адрес:** площа Театральна, 2, г. Черновці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +380979243120

**e-mail:** knmn86@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

**Researcher ID** <http://www.researcherid.com/C-25-23-2017>

**Contact Information:**

**Kretsu Natalia** - Assistant of the Department of Pediatrics and Infectious Diseases of the Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi, Ukraine).

**Contact address:** Teatralnaya Square, 2, Chernovtsy, 58002, Ukraine.

**Contact phone:** +380979243120

**e-mail:** knmn86@ukr.net

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0003-0241-0700>

**Researcher ID** <http://www.researcherid.com/P-25-23-2017->

**КЛІНІЧНІ НАСТАНОВИ, ПРОТОКОЛИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ  
В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ /  
CLINICAL SETTINGS, PROTOCOLS AND RECOMMENDATIONS FOR  
IMPLEMENTATION IN NEONATOLOGY PRACTICE IN UKRAINE**

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
РОЗРОБЛЕНО АСОЦІАЦІЄЮ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ  
ЗА МЕТОДОЛОГІЧНОГО СУПРОВОДУ  
ДЕРЖАВНОГО ЕКСПЕРТНОГО ЦЕНТРУ МОЗ УКРАЇНИ**

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ),  
ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)  
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**РЕСПІРАТОРНИЙ ДИСТРЕС-СИНДРОМ  
У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ**

2018

## ВСТУП

Респіраторний дистрес-синдром (РДС) залишається важливою клінічною проблемою передчасно народжених дітей. Упродовж багатьох років удосконалюються підходи до його профілактики і лікування, сприяє поліпшенню показників виживання найбільш незрілих немовлят.

Уніфікований клінічний протокол вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (далі – УКПМД) передчасно народженим дітям з РДС розроблений з урахуванням сучасних вимог доказової медицини з метою створення єдиної комплексної й ефективної системи надання медичної допомоги новонародженим дітям з розладами дихальної функції. Заходи з профілактики, своєчасного виявлення даного стану й адекватного лікування дозволять суттєво поліпшити якість та зменшити витрати на медичну допомогу.

Після затвердження «Клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами» у 2010, 2013 і 2016 рр. були опубліковані три перегляди Європейської погоджувальної клінічної постанови щодо надання медичної допомоги недоношеним новонародженим з РДС. Нові рекомендації щодо профілактики і лікування цього важливого захворювання періоду новонародженості, які були представлені у цих настановах, визначили необхідність розробки нових вітчизняних медико-технологічних документів, присвячених цій проблемі.

УКПМД розроблений на основі клінічної постанови «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених в клінічних настановах – третинних джерелах, а саме European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2016 update.

Ознайомитися з клінічною постановою можна за посиланням <http://mtd.dec.gov.ua/>

УКПМД розроблений мультидисциплінарною робочою групою, до якої увійшли лікарі-неонатологи, лікарі-педіатри, організатори охорони здоров'я й інші спеціалісти.

Відповідно до ліцензійних вимог та стандартів акредитації у закладі охорони здоров'я (ЗОЗ) має бути наявний внутрішній документ ЗОЗ / клінічний маршрут пацієнта, що визначає взаємодію структурних підрозділів ЗОЗ, медичного персоналу тощо на локальному рівні.

## ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ПРОТОКОЛІ

- АБТ – антибіотикотерапія
- БЛД – бронхолегенева дисплазія
- ВАП – відкрита артеріальна протока
- ВЧОВ – високочастотна осциляторна вентиляція легень
- ВШК – внутрішньошлуночкові крововиливи
- ДП – дихальна підтримка
- ДР – дихальні розлади
- ЕТТ – ендотрахеальна трубка
- ЗОЗ – заклад охорони здоров'я
- КЛС – кислотно-лужний стан
- НДП – неінвазивна дихальна підтримка
- НЕК – некротизуючий ентероколіт
- РДС – респіраторний дистрес-синдром
- СРБ – С-реактивний білок
- ТГ – термін гестації
- ЧД – частота дихання
- ЧСС – частота серцевих скорочень
- УКПМД – уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
- ШВЛ – штучна вентиляція легенів
- СРАР – створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах
- FiO<sub>2</sub> – частка кисню у вдихуваній газовій суміші
- Hb – гемоглобін
- NIPPV – назальна періодична вентиляція під позитивним тиском

- PaO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові  
PaCO<sub>2</sub> – парціальний тиск вуглекислого газу в артеріальній крові  
PEEP – позитивний тиск наприкінці видиху  
PIP – піковий тиск на вдиху  
PLV – вентиляція з обмеженим тиском  
SpO<sub>2</sub> – насичення (сатурація) гемоглобіну киснем  
VTV – вентиляція з цільовим дихальним об'ємом

## ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

**1.1. Діагноз:** Респіраторний дистрес-синдром новонароджених

**1.2. Код стану за МКХ-10:** P22.0

**1.3. Протокол призначений для** лікарів-неонатологів, лікарів-педіатрів, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні медичної допомоги новонародженим, керівників закладів охорони здоров'я різних форм власності та підпорядкування.

**1.4. Мета протоколу:** Покращити якість медичної допомоги новонародженим з респіраторним дистрес-синдромом шляхом впровадження сучасних підходів до ефективних профілактики, діагностики і лікування та водночас мінімізувати можливі негативні наслідки, зокрема, ризик бронхолегеневої дисплазії (БЛД).

**1.5. Дата складання протоколу:** листопад 2017 р.

**1.6. Дата перегляду протоколу:** листопад 2021 р.

**1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу**

- Знаменська Тетяна Костянтинівна** заступник директора з перинатальної медицини, керівник відділення неонатології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», президент Асоціації неонатологів України, голови з клінічних питань, д. мед. н., професор;
- Добрянський Дмитро Олександрович** професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, заступник голови з клінічних питань, д. мед. н., професор;
- Ліщишина Олена Михайлівна** директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст. к. мед. н., заступник голови з методологічного супроводу;
- Авраменко Тетяна Василівна** завідувач відділення акушерської ендокринології та патології плода Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д. мед. н., професор, заслужений лікар України;
- Бакаєва Олена Миколаївна** завідувач неонатологічним центром НДСЛ «Охматдит» МОЗ України;
- Батман Юрій Анастасович** Заступник головного лікаря з неонатології пологового будинку «Лелека», д. мед. н., професор;
- Воробйова Ольга Володимирівна** професор кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н.;
- Годованець Юлія Дмитрівна** професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», д. мед. н., професор;
- Камінський В'ячеслав Володимирович** завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, д. мед. н., професор;
- Клименко Тетяна Михайлівна** завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д. мед. н., професор;

- Ковальова Олена Михайлівна** професор кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д. мед. н., професор;
- Кондратова Ірина Юрївна** керівник Харківського Регіонального перинатального центру;
- Коржинський Юрій Степанович** завідувач кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д. мед. н., професор;
- Куріліна Тетяна Валеріївна** професор кафедри педіатрії №2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д. мед. н.;
- Мавропуло Тетяна Карлівна** професор кафедри госпітальної педіатрії №2 та неонатології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», д. мед. н., професор;
- Нікуліна Людмила Іванівна** головний науковий співробітник відділення неонатології Державної установи Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», д. мед. н.;
- Орлова Тетяна Олександрівна** завідувач відділення інтенсивної терапії значно недоношених дітей Національного дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України;
- Павлишин Галина Андріївна** завідувача кафедри педіатрії № 2 Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», д.мед.н., професор;
- Похилько Валерій Іванович** завідувач кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», д. мед. н., професор;
- Починок Тетяна Вікторівна** професор кафедри педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, д. мед. н., професор;
- Ріга Олена Олександрівна** професор кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету, д. мед. н.;
- Редько Ірина Іванівна** професор кафедри педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», д.мед.н., професор;
- Ткаченко Руслан Опанасович** професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
- Чуйко Марія Миколаївна** професор кафедри педіатрії та неонатології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д. мед. н.;
- Шулько Єлизавета Євгеніївна** завідувач кафедри неонатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, д. мед. н., професор;
- Яблонь Ольга Степанівна** завідувач кафедри Вінницького національного медичного університету імені Н. І. Пирогова, д. мед. н., професор;

## Методичний супровід та інформаційне забезпечення

**Горох Євгеній Леонідович** – начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к. т. н.;

**Мігель Володимирівч** – начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

**Шилкіна Олена Олександрівна** – начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Адреса для листування: Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua  
Електронну версію документа можна завантажити на офіційному сайті МОЗ України: <http://www.moz.gov.ua> та в Реєстрі медико-технологічних документів: <http://mtd.dec.gov.ua/>

### Рецензенти:

**Мазмонян Павло Артемович** – експерт ВООЗ, завідувач кафедри неонатології Єреванського державного медичного університету, головний неонатолог МОЗ РА, д. мед. н., професор;

**Боршевська-Корнацька Марія Катажина** – голова Польського товариства неонатологів, керівник клініки неонатології й інтенсивної терапії новонароджених Варшавського медичного університету, д. мед. н., професор.

### 1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Хоча первинно РДС є захворюванням, спричиненим дефіцитом сурфактанту, який у свою чергу призводить до легеневої недостатності невдовзі після народження, з удосконаленням методів профілактики і лікування класичний перебіг РДС змінився. Типові рентгенологічні зміни у легенях («матове скло з повітряними бронхограмами») зрідка трапляються сьогодні завдяки раннім застосуванню сурфактантної терапії і створенню постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP). Результати аналізу газового складу крові і рентгенологічні зміни у легенях також поступово втрачають своє значення у ранній діагностиці РДС, оскільки лікарі перейшли до більш прагматичного застосування сурфактанту, використовуючи клінічне оцінювання наявності і тяжкості дихальних розладів, а також потрібні дитині концентрації кисню на дуже ранніх стадіях розвитку захворювання. Тому важко точно визначити, скільки дітей справді хворіють на РДС. Із 4142 дітей в Європі, дані яких були подані до мережі Vermont Oxford Network протягом 2015 р., статистичний код РДС був використаний у близько 80 % немовлят, народжених на 28 тиж гестації й у 95 % новонароджених з гестаційним віком 24 тиж. Проте, результати нещодавніх масштабних клінічних досліджень доводять, що за умови раннього застосування CPAP допомогу приблизно половині дітей з гестацією 26-29 тиж можна надавати без інтубації трахеї або введення сурфактанту. Отже, згадана вище значна частота РДС може відображати практику формальної діагностики РДС в новонароджених, яким вводили сурфактант профілактично або призначали дихальну підтримку (ДП) в перші години життя.

В Україні РДС є також актуальною і важливою проблемою, з якою насамперед пов'язані показники захворюваності і смертності передчасно народжених дітей, а також основні видатки на виходжування цієї групи новонароджених найвищого перинатального ризику. За даними офіційної статистики з акушерських стаціонарів частота РДС в Україні у 2016 р. становила 194 випадки на 1000 передчасно народжених дітей. Від ускладнень цього захворювання помирає основна частка

пацієнтів сучасних вітчизняних відділень інтенсивної терапії новонароджених.

## **II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА**

Респіраторний дистресс-синдром новонароджених (РДС) – це гостре захворювання легень, яке виникає переважно в недоношених новонароджених внаслідок дефіциту легеневого сурфактанту і незрілості дихальної системи. Його клінічні симптоми з'являються невдовзі після народження, а клінічний перебіг за відсутності лікування супроводжується погіршенням стану протягом перших двох днів життя. Дефіцит сурфактанту може спричинюватись недостатньою ендогенною продукцією або інактивацією.

На сьогодні в усіх регіонах України існують технологічні можливості й умови для використання методів профілактики і лікування РДС відповідно до найсучасніших світових стандартів. Зокрема, у більшості вітчизняних акушерських установах (відділеннях) III рівня перинатальної допомоги і відділеннях інтенсивної терапії новонароджених упродовж останніх років впроваджено й успішно застосовуються сучасні підходи до надання початкової допомоги передчасно народженим дітям з використанням неінвазивної дихальної підтримки і сурфактантної терапії, а також увесь спектр методів сучасної штучної вентиляції легень. Незважаючи на це, у різних регіонах країни такі існують відмінності у клінічній практиці, а сучасні підходи до профілактики і лікування РДС реалізовано належним чином не у всіх профільних закладах охорони здоров'я. Отже, важливим завданням нових медико-технологічних документів, присвячених проблемі РДС, є стандартизація й оптимізація медичної допомоги передчасно народженим дітям найвищого перинатального ризику.

## **III. ОСНОВНА ЧАСТИНА**

### **3.1. Постнатальна профілактика РДС і стабілізація стану передчасно народженої дитини у пологовому приміщенні**

#### **Положення протоколу**

Профілактичні заходи під час надання медичної допомоги недоношеній дитині після народження мають сприяти її поступовій адаптації до позаутробних умов життя, із застосуванням якомога меншої кількості утручань, які можуть бути потенційно шкідливими.

До складу реанімаційної бригади потрібно залучати лікарів відділення інтенсивної терапії новонароджених, а за відсутності такого відділення в закладі охорони здоров'я – неонатолога(ів) з навичками інтубації трахеї.

У ЗОЗ слід передбачити необхідність використання набору обладнання для розширеної реанімаційної допомоги згідно з чинними медико-технологічними документами з надання початкової, реанімаційної та післяреанімаційної допомоги новонародженим.

Пологові зали й операційні перинатальних центрів і лікарень III рівня мають бути оснащені Т-системами, зволожувачами і газовими змішувачами, щоби забезпечити можливість застосовувати додатковий кисень різної концентрації.

#### **Обґрунтування**

Відтермінування перетискання пуповини доти, доки легені не наповняться повітрям і не встановиться адекватне надходження крові до лівого передсердя, сприяє більш фізіологічній постнатальній адаптації новонародженої дитини і дозволяє уникнути коливань артеріального тиску. Підтримка плацентарно-фетальної трансфузії забезпечує вищий гематокрит і тимчасове підвищення артеріального тиску з меншою потребою в інотропній підтримці і меншою кількістю внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК). Відтискання («зціджування») пуповини у недоношених новонароджених може бути альтернативою пізньому перетисканню пуповини, особливо під час кесарського розтину (КР) або у невідкладних ситуаціях.

Досягнення нормальних початкових показників сатурації, виміряних за допомогою пульсоксиметра на правому зап'ясті (долоні), у дітей з надзвичайно малою масою тіла при народженні в



перші 10 хв життя зазвичай визначає потребу застосування близько 30-40 % кисню.

Недоношеним дітям, які після народження дихають самостійно, потрібно якомога скоріше прийти СРАР за допомогою маски або коротких носових канюль, уникаючи рутинної санації верхніх дихальних шляхів і ШВЛ. Обережна ШВЛ потрібна новонародженим з відсутнім самостійним диханням або брадикардією; а наповнення легень не має очевидних переваг порівняно з періодичною вентиляцією.

## **Дії** **Обов'язкові**

3.1.1. За наявності самостійного дихання відтермінувати перетискання пуповини до 60 с після народження, утримуючи недоношену дитину нижче рівня плаценти, щоби сприяти плаценто-фетальній трансфузії; або швидко 3-4 рази «відтиснути» кров із пуповини в напрямку до дитини, якщо з будь-яких причин очікування неможливе.

3.1.2. Забезпечити адекватний тепловий захист: температура повітря в пологовому приміщенні (суміжній кімнаті, де надають допомогу дитині) має перевищувати 25°C; для зниження ризику гіпотермії під час надання початкової допомоги дітям з терміном гестації < 28 тиж слід застосовувати поліетиленові мішки або оклюзійне обгортання прозорою плівкою під джерелом променевого тепла; для запобігання перегрівання передчасно народженої дитини під джерелом променевого тепла, використовувати сервоконтроль температури тіла протягом перших 10 хв надання допомоги.

3.1.3. Приєднати датчик пульсоксиметра до правого зап'ястка (долоні) недоношеної дитини відразу після народження.

3.1.4. За наявності самостійного дихання починати стабілізацію стану дитини за допомогою СРАР через маску або носові канюлі, використовуючи тиск щонайменше 2-5 см Н<sub>2</sub>O

3.1.5. За відсутності самостійного дихання або наявності брадикардії обережно «наповнювати» (вентилювати) легені з піковим тиском на вдиху (PIP) 20-25 см Н<sub>2</sub>O через маску з наступним застосуванням СРАР після відновлення самостійного дихання.

3.1.6. Концентрацію кисню, яку використовують під час реанімації, потрібно контролювати за допомогою змішувача; початкова концентрація кисню для дітей з терміном гестації < 28 тиж становить 30 %, а для новонароджених 28-32 тиж – 21-30 %; потребу збільшувати або зменшувати концентрацію кисню слід визначати за даними пульсоксиметрії, яку розпочинають відразу після народження.

3.1.7. Якщо стан дитини не покращився після ШВЛ через маску/канюлі, слід інтубувати трахею. Значно недоношеним немовлятам, які у комплексі стабілізаційних заходів потребують інтубації трахеї, слід вводити сурфактант.

## **Бажані**

3.1.8. Переводити немовля з пологового приміщення в палату, не перериваючи СРАР під час транспортування, і продовжувати СРАР в палаті.

## **3.2. Діагностика**

### **Положення протоколу**

Діагноз РДС у недоношеної новонародженої дитини встановлюють на підставі таких ознак:

- а) поява клінічних симптомів дихальних розладів в перші 6 год життя;
- б) потреба призначити додатковий кисень, щоб підтримати рівень насичення гемоглобіну киснем (SpO<sub>2</sub> > 90 % або PaO<sub>2</sub> 50 мм рт. ст. (> 6,6 кПа);
- в) рентгенографічні дані:
  - дифузний сітчасто-зернистий рисунок (1 стадія);
  - розтягнення проксимальних бронхів на тлі зниженої прозорості легеневих полів (видимі повітряні контури бронхіального дерева («бронхограма») виходять за межі тіні серця) (2-3 стадії);
  - нечіткі або відсутні границі серця (3-4 стадії);
  - зменшення дихального об'єму (2-4 стадії);
  - «білі» легені (4 стадія).

## **Обґрунтування**

Клінічні симптоми РДС з'являються в перші 6 год після народження недоношеної дитини і прогресують протягом наступних двох діб. Раннє призначення неінвазивної дихальної підтримки, профілактичне введення сурфактанту і рання інтубація значно недоношених новонароджених можуть змінювати класичний клінічний перебіг захворювання та його рентгенологічні ознаки.

### **Дії**

#### **Обов'язкові**

3.2.1. Під час об'єктивного лікарського обстеження новонародженої дитини звертати прицільну увагу на наявність дихальних розладів (ДР) та оцінювати їх динаміку (тахіпноє [частота дихання > 60/хв], диспноє, стогін на видиху, втягнення податливих ділянок грудної клітки, «парадоксальне» дихання, роздування крил носа, ціаноз шкіри і слизових оболонок, потреба призначати додатковий кисень, щоб підтримати рівень насичення гемоглобіну киснем) ( $SpO_2$  90 %).

3.2.2. Якщо виявлено ДР, розпочати моніторинг стану життєвих функцій, насамперед, безперервну пульсоксиметрію (див. п. 4.3 розділу IV), і щогодини оцінювати тяжкість ДР.

3.2.3. За наявності стійких або прогресуючих у тяжкості ДР призначити додаткове обстеження:

- рентгенографію органів грудної клітки;
- загальний аналіз крові і вміст С-реактивного білка у сироватці крові через 6-12 год після народження;
- визначення вмісту глюкози в крові;
- визначення газового складу і кислотно-лужного стану крові (артеріальна або капілярна кров);
- бактеріологічне дослідження (культура) крові до призначення антибіотиків.

## **3.3. Лікування**

### **Положення протоколу**

Лікувальні заходи під час надання медичної допомоги передчасно народженим дітям з РДС передбачають: неінвазивну дихальну підтримку (ДП) або штучну вентиляцію легень (ШВЛ), сурфактантну терапію, використання додаткового кисню за потреби, моніторинг стану та підтримуючі заходи, корекцію артеріальної гіпотензії тощо.

Оптимальною стратегією допомоги новонародженим з РДС є якомога скоріше створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP) з раннім лікувальним введенням сурфактанту.

Для профілактики і лікування РДС слід застосовувати сурфактанти природного походження.

Щоби збільшити ймовірність успіху неінвазивної ДП і скорочення тривалості ШВЛ, призначають метилксантини і стероїди, а також застосовують прийнятну гіперкапнію.

### **Обґрунтування**

Якомога скоріше створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (CPAP) після народження і введення сурфактанту (за наявності показань) зменшують частоту і важкість РДС, а також потребу застосовувати ШВЛ. Ці заходи є основою сучасної стратегії профілактики лікування новонароджених з РДС.

За умови антенатального використання стероїдів профілактичне застосування сурфактанту є обґрунтованим лише для надзвичайно недоношених дітей (термін гестації < 26 тиж) або для значно недоношених немовлят (< 34 тиж), які в пологовій залі потребують інтубації трахеї і ШВЛ.

Призначення CPAP відразу після народження дитини з подальшим раннім вибірковим лікувальним введенням сурфактанту немовлятам з ознаками РДС, дозволяє загалом зменшити потребу в екзогенному сурфактанті, уникнути ШВЛ або принаймні зменшити тривалість останньої. Застосування синхронізованої NIPPV (назальна періодична вентиляція під позитивним тиском) (за допомогою апарата ШВЛ, а не пристрою, що забезпечує дворівневу дихальну підтримку – BiPAP) може зменшувати ризик невдалої екстубації і частоту бронхолегеневих дисплазій (БЛД).

Якомога скоріше призначення сурфактанту на початковій стадії захворювання дозволяє запобігти виникненню ускладнень і збільшує шанси уникнути ШВЛ. Ранньою ознакою неефективного СРАР в недоношеній дитини вважається потреба в кисні  $> 30\%$  в перші 2 год життя, що в свою чергу обґрунтовує доцільність раннього введення їй екзогенного сурфактанту за допомогою менш інвазивних методів. Підтримання нижчих меж кисневої сатурації (85-89 %) не забезпечує зменшення частоти бронхолегеневої дисплазії (БЛД) або важкої ретинопатії недоношених, натомість підвищує ризик виникнення некротизуючого ентероколіту і призводить до достовірного збільшення смертності у недоношених немовлят. Оптимальним на сьогодні вважається підтримання сатурації у межах 90-94 %, хоча верхня безпечна межа СРО залишається невідомою.

Якщо для досягнення адекватного наповнення легень необхідно застосувати високий тиск, обґрунтованою альтернативою ШВЛ є високочастотна осциляторна вентиляція легень (ВЧОВ). Завдяки високій частоті вентиляції ВЧОВ забезпечує газообмін з використанням невеликого дихального об'єму у «відкритих» легенях, що досягається підтриманням постійного позитивного тиску у дихальних шляхах.

Раннє призначення кофеїну цитрату немовлятам з масою тіла при народженні до 1250 г забезпечує істотне скорочення періоду вентиляції легень, зменшення частоти БЛД, важкої ретинопатії і потреби лікувати відкриту артеріальну протоку, а також достовірно покращення віддалених неврологічних наслідків у віці 18 міс (скоригований вік), 5 й 11 років.

Відомо, що призначення стероїдів недоношеним новонародженим зменшує ймовірність виникнення БЛД, однак асоціюється з підвищеним ризиком дитячого церебрального паралічу. Однак, наявність БЛД також пов'язана з несприятливим неврологічним прогнозом, і чим вищим є ризик БЛД, тим більшою буде потенційна користь від постнатального призначення стероїдів. На сьогодні малі дози дексаметазону ( $< 0,2$  мг/кг на добу) рекомендуються для дітей, які залишаються залежними від ШВЛ протягом 1-2 тиж.

### 3.3.1. Сурфактантна терапія

#### Дії

#### Обов'язкові

3.3.1.1. Профілактичне введення сурфактанту (в перші 15 хв життя дитини після стабілізації стану) в пологовому приміщенні потрібно передбачити новонародженим з терміном гестації  $< 28$  тиж, матері яких не отримали стероїди профілактично, і/або новонародженим з терміном гестації  $< 32$  тиж, які потребують інтубації трахеї для стабілізації стану в комплексі заходів початкової (реанімаційної) допомоги.

3.3.1.2. Для оптимального лікування РДС рекомендовано застосовувати порактант альфа в початковій дозі 200 мг/кг, оскільки ця доза є ефективнішою, ніж 100 мг/кг порактанту альфа або б порактанту. У початковій дозі 200 мг/кг застосовується тільки порактант альфа.

3.3.1.3. Слід надавати перевагу ранньому лікувальному введенню сурфактанту після початку призначення СРАР з тиском щонайменше 0,30, новонародженим з терміном гестації  $\leq 26$  тиж таке введення показано, якщо  $F_{iO_2} > 0,30$ ; а немовлятам з гестаційним віком  $> 26$  тиж – якщо  $F_{iO_2} > 0,40$ . Першу лікувальну дозу препарату потрібно ввести якомога скоріше (оптимально – перші 2 год життя дитини). Не рекомендується розпочинати лікування РДС сурфактантом після 1 год життя дитини.

3.3.1.4. У дітей, які дихають самостійно і знаходяться на СРАР, проте потребують введення сурфактанту (неефективне СРАР), останній доцільно вводити, використовуючи методику INSURE. Як альтернатива INSURE також можуть використовуватись методики «менш інвазивного» введення (LISA/MIST), зокрема, і для повторного введення сурфактанту (п. 4.2).

3.3.1.5. Другу, а за потреби і третю дозу сурфактанту, слід вводити, якщо після першого введення сурфактанту ознаки РДС прогресують, зокрема, зберігається (виникає) стійка потреба в кисні або необхідність лікування з використанням ШВЛ. Повторна доза порактанту альфа становить 100 мг/кг; дози інших препаратів сурфактанту у разі повторного введення не змінюються.

3.3.1.6. Сурфактант може використовуватись для лікування РДС, ускладненого природженою пневмонією.

3.3.1.7. Сурфактант може призначатись, щоб покращити оксигенацію після легеневої кровотечі

### **3.3.2. Киснева підтримка після стабілізації стану**

#### **Дії**

#### **Обов'язкові**

3.3.2.1. У випадку додаткового призначення кисню недоношеній дитині необхідно підтримувати рівень SpO<sub>2</sub> межах 90-94 %. Для цього слід встановлювати межі сигналу тривоги пульсоксиметра відповідно на 89 % і 95 %.

3.3.2.2. Після введення сурфактанту необхідно уникати гіперо-кисичного піку (підвищення рівня SpO<sub>2</sub> вище зазначених меж) шляхом швидкого зниження FiO<sub>2</sub>

### **3.3.3. Неінвазивна дихальна підтримка**

#### **Дії**

#### **Обов'язкові**

3.3.3.1. Усім дітям з ризиком РДС (народженим з терміном гестації < 32 тиж), які не потребують інтубації і ШВЛ, слід профілактично від моменту народження призначати CPAP. У новонароджених з терміном гестації ≥ 32 тиж використовувати CPAP за показаннями (поява дихальних розладів).

3.3.3.2. Важливо використовувати короткі біназальні канюлі або носові маски, а також початковий тиск 6-8 см<sub>2</sub>О. Подальші параметри CPAP визначають індивідуально, залежно від клінічного стану, показників оксигенації і перфузії.

3.3.3.3. Після екстубації можливою є спроба NIPPV для зменшення ризику невдалої екстубації на CPAP, однак використання цього методу дихальної підтримки в асинхронному варіанті поки що не має доведених віддалених переваг.

3.3.3.4. У фазі відлучення від ШВЛ як альтернативу CPAP у деяких новонароджених можна застосовувати назальні канюлі з високим потоком.

### **3.3.4. Штучна (механічна) вентиляція легень (ШВЛ)**

#### **Дії**

#### **Обов'язкові**

3.3.4.1. Якщо неінвазивні методи дихальної підтримки виявились неефективними, у немовлят з РДС слід застосовувати стандартну ендотрахеальну ШВЛ, прагнучи водночас максимально скоротити її тривалість.

3.3.4.2. Доцільно застосовувати вентиляцію з цільовим дихальним об'ємом (VTV), оскільки це скорочує тривалість інвазивної дихальної підтримки, а також зменшує ризик БЛД і ВШК. Початковий дихальний об'єм повинен становити 4-5 мл/кг з наступною його корекцією відповідно до рівня PaCO<sub>2</sub> й ефективності самостійних дихальних зусиль дитини.

3.3.4.3. В якості невідкладної терапії у дітей з ознаками важкої дихальної недостатності стандартній ШВЛ може застосуватись високочастотна осциляторна вентиляція, насамперед, для зменшення ризику виникнення синдрому витоку повітря.

3.3.4.4. Під час ШВЛ слід оцінювати газовий склад артеріальної крові і коригувати відповідні параметри вентиляції (див. додаток 2), щоби запобігти виникненню значної гіпер- і гіпокапнії, які є небезпечними для мозку дитини.

3.3.4.5. Рутинні седація і використання наркотичних анальгетиків під час ШВЛ не застосовуються.

3.3.4.6. Під час відлучення від ШВЛ доцільно толерувати помірну гіперкапнію (до 55 мм рт. ст.) ви підтримання рН крові вище 7,22.

3.3.4.7. Кофеїну цитрат потрібно призначати з першої години життя всім немовлятам з масою т при народженні до 1250 г, які отримують неінвазивну дихальну підтримку і мають високий ризик наступного застосування ШВЛ. Також кофеїну цитрат застосовують всім дітям, які отримують ШВЛ

для прискорення екстубації. Терапію кофеїном цитратом слід розпочати відразу після початку ШВЛ. Лікування кофеїном цитратом у клінічній практиці повинно тривати до досягнення новонародженими скоригованого (постменструального) віку 34 тиж, після чого ризик апное значно зменшується.

3.3.4.8. Доза насичення кофеїну цитрату становить – 20 мг/кг (внутрішньовенно або внутрішньо), підтримуюча доза – 5 мг/кг (внутрішньовенно або внутрішньо).

3.3.4.9. Якщо недоношена дитина має значний ризик формування БЛД, потребуючи ШВЛ довші 1-2 тиж, щоб полегшити екстубацію, доцільно призначати короткий курс дексаметазону. Початкову дозу 0,15-0,2 мг/кг на добу поступово зменшують протягом 7-10 днів, маючи на меті екстубацію трахеї у цей період.

3.3.4.10. З метою зменшення ризику виникнення БЛД інгаляційні стероїди рутинно не застосовуються.

### **3.3.5. Моніторинг стану і підтримуючі заходи**

Щоби досягнути найкращих результатів виходжування передчасно народжених дітей з РДС, необхідно від народження забезпечити моніторинг стану життєвих функцій (див. п. 4.3 розділу IV) та належний догляд, який передбачає: а) підтримання температури тіла, призначення рідини і нутрієнтів; б) призначення антибіотиків; в) корекцію артеріальної гіпотензії і забезпечення адекватної перфузії тканин.

Важливою є також можливість виконання лабораторних досліджень, зокрема, належного моніторингу газового складу і кислотно-лужної рівноваги крові, вмісту електролітів у сироватці крові, гематологічних показників тощо із застосуванням мікрометодів.

#### Підтримання температури тіла, призначення рідини і нутрієнтів

##### **Дії**

##### **Обов'язкові**

3.3.5.1. Температуру тіла дитини потрібно підтримувати у межах 36,5-37,5°C, починаючи з пологового приміщення і протягом усього періоду лікування.

3.3.5.2. Більшості новонароджених з РДС, які знаходяться в інкубаторі з необхідним рівнем вологості, рідину слід призначати з розрахунку 70-80 мл/кг/добу, хоча деякі дуже незрілі немовлята можуть потребувати більше. Змінювати добову кількість рідини слід індивідуально, залежно від рівня натрію у сироватці крові і втрати маси тіла.

3.3.5.3. Протягом перших кількох днів життя потрібно обмежити призначення натрію до відновлення діурезу з ретельним контролем балансу рідини і рівнів електролітів.

3.3.5.4. Парентеральне харчування слід розпочинати відразу після народження. Білок призначати з першої доби життя в кількості 2,0-2,5 г/кг/добу. Уведення жирів слід також розпочинати з першої доби життя, швидко збільшуючи (якщо толерується) добову кількість до 3,0 г/кг/добу.

3.3.5.5. Мінімальне ентеральне (трофічне) годування грудним молоком (бажано) або сумішшю слід розпочати з першого дня життя, якщо гемодинаміка дитини є стабільною.

#### Призначення антибіотиків

##### **Дії**

##### **Обов'язкові**

3.3.5.6. Недоношеним новонародженим зі стійкими дихальними розладами до виключення діагнозу «сепсис» або «пневмонія» слід призначити антибіотики.

3.3.5.7. Як стартову схему емпіричної антибіотикотерапії використовувати комбінацію напівсинтетичного амінопеніциліну й аміноглікозиду.

3.3.5.8. Антибіотикотерапію необхідно припинити відразу після виключення діагнозу «сепсис» або «пневмонія».

#### Корекція артеріальної гіпотензії і забезпечення адекватної перфузії тканин

## **Дії**

### **Обов'язкові**

3.3.5.9. Лікувати артеріальну гіпотензію, наявність якої доводять ознаки недостатньої перфузії тканин (олігурія, ацидоз, недостатнє наповнення капілярів – симптом «білої плями» > 3 с тощо), а не просто знижені показники артеріального тиску. Ліки для корекції артеріальної гіпотензії наведено у додатку 3.

3.3.5.10. Підтримувати належну концентрацію гемоглобіну (Hb). Нижня межа вмісту Hb в крові новонароджених, які потребують дихальної підтримки, на першому тижні життя, становить 115 г/л (гематокрит – 35 %), на другому – 100 г/л (гематокрит – 30 %) і 85 г/л (гематокрит – 25 %) – у більш пізньому віці. Концентрація Hb нижче зазначених показників є показанням до переливання еритромаси.

3.3.5.11. Якщо ухвалено рішення спробувати закрити відкриту артеріальну протоку (ВАП) за допомогою ліків, перевагу слід надавати ібупрофену, як безпечнішому засобу, однак застосування парацетамолу також є прийнятним.

### **3.4. Виписка зі стаціонару з рекомендаціями для післяго-спітального періоду**

Новонароджену дитину можна виписати зі стаціонару, якщо її загальний стан є задовільним, рівень підготовки й інформування матері з питань догляду та контролю за станом дитини відповідають таким критеріям:

а) загальний стан дитини задовільний і відповідає таким ознакам: самостійне дихання адекватне з частотою 30-60 за хвилину; відсутні втягнення податливих ділянок грудної клітки; відсутні апное щонайменше протягом 7 діб до дня виписки; відсутні ціаноз шкіри і слизових оболонок;

б) дитина може підтримувати стабільну нормальну температуру тіла щонайменше 3 доби підряд до дня виписки;

в) відсутні будь-які інші показання для госпіталізації;

г) відсутні будь-які об'єктивні відхилення від норми;

д) дитина засвоює належний добовий об'єм харчування і стабільно збільшує масу тіла (щонайменше 20 г/добу протягом 3 діб підряд до дня виписки);

е) інші критерії виписки повинні відповідати положенням чинних медико-технологічних документів з догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні.

Перед випискою з медичного закладу батькам в усній і письмовій формі радять, що вони повинні звернутися до лікаря (наприклад, первинної ланки: дільничного лікаря загальної практики або медичного закладу невідкладної або швидкої допомоги), якщо у дитини виникає будь-який з небезпечних симптомів (згідно з рекомендаціями чинних медико-технологічних документів з догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні).

Слід інформувати батьків про потенційні довгострокові (віддалені) наслідки хвороби дитини та ймовірні заходи з відновлення. Надаючи інформацію і плануючи подальші дії, слід враховувати розуміння стану справ та побажання батьків.

Після виписки додому, протягом перших 48 год новонароджений повинен бути оглянутий педіатром (сімейним лікарем).

### **3.5. Реабілітація**

Реабілітаційні заходи мають здійснюватися згідно з рекомендаціями чинних медико-технологічних документів стосовно катамнестичного спостереження за новонародженими та дітьми віком до 3-х років із групи ризику щодо затримки розвитку і/або виникнення хронічних захворювань.

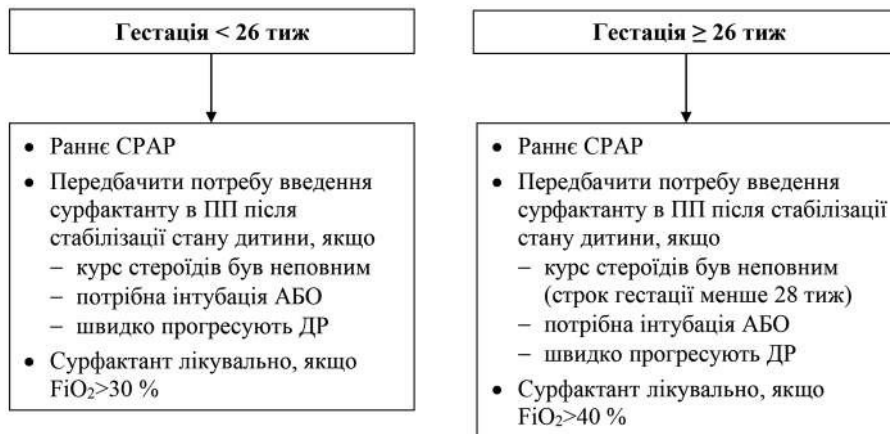
Медикаментозна терапія для реабілітації не показана.

### **3.6. Диспансерне спостереження**

Диспансерне спостереження за значно недоношеними новонародженими дітьми, яким встановлено діагноз БЛД, має здійснюватися згідно з вимогами до диспансеризації дітей раннього віку з хронічними захворюваннями відповідно до чинних медико-технологічних документів зі здійснення катамнестичного спостереження за новонародженими та дітьми віком до 3-х років із групи ризику щодо затримки розвитку і/або виникнення хронічних захворювань.

## IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

### 4.1. Рекомендації щодо застосування сурфактанту



**Примітки:** СРАР – створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах; ДР – дихальні розлади; ПП – пологове приміщення; РДС – респіраторний дистрес-синдром;  $F_iO_2$  – частка кисню у вдихуваній газовій суміші.

### 4.2. Уведення сурфактанту

#### 4.2.1. Загальні вимоги до введення сурфактанту

Препарат сурфактанту потрібно ввести якомога скоріше після визначення наявних показань. Однак, перед введенням сурфактанту потрібно обов'язково стабілізувати стан дитини (самостійне дихання або ШВЛ, прийнятна  $SpO_2$  залежно від віку, ЧСС > 100/хв, стабільна гемодинаміка, температура тіла > 36,5° С).

Не рекомендується розпочинати сурфактантну терапію після 15 год життя дитини.

Терапію екзогенним сурфактантом здійснюють за умови суворого і чіткого дотримання вимог стерильності на всіх етапах виконання процедури.

Метод INSURE (інтубація-уведення сурфактанту-екстубація на СРАР або неінвазивну вентиляцію) використовують в новонароджених, які перебувають на неінвазивній дихальній підтримці.

Під час введення сурфактанту без ендотрахеальної трубки безпосередньо до трахеї («менш інвазивне» введення) дитина має перебувати на СРАР. Кінчик зонда (катетера) потрібно ввести безпосередньо до трахеї на глибину приблизно 1 см (25-26 тиж гестації), 1,5 см (27-28 тиж гестації) або 2,0 см (29-32 тиж гестації) нижче голосових зв'язок. Під час «менш інвазивного» введення сурфактанту ШВЛ не застосовується (дитина дихає самостійно).

Якщо новонароджена дитина перебуває на ШВЛ, безпосередньо перед введенням сурфактанту змінюють параметри вентиляції відповідно до рекомендацій локального протоколу (частота вентиляції 40-60 за 1 хв, тривалість вдишу – 0,5 с, щоб підтримати  $SpO_2 > 92\%$ ).

До моменту введення сурфактанту потрібно забезпечити моніторинг стану життєво важливих функцій дитини, зокрема безперервну пульсоксиметрію.

Якщо немає ознак значної обструкції дихальних шляхів, не слід санувати трахею протягом щонайменше 1 год після введення сурфактанту.

#### 4.2.2. Приготування препарату до введення

Визначити потрібну дозу препарату згідно з інструкцією, використовуючи для розрахунку масу тіла дитини при народженні.

#### 4.2.3. Методи введення сурфактанту

##### 1. Техніка INSURE

##### 2. «Менш інвазивна» техніка введення сурфактанту (LISA).

##### 3. Техніка введення сурфактанту за умови попереднього лікування дитини за допомогою

ендотрахеальної ШВЛ:

А. Інстиляція сурфактанту через зонд, уведений до ЕТТ

Б. Інстиляція сурфактанту через додатковий порт ЕТТ

#### 4.2.4. Додаткові заходи

Під час введення сурфактанту необхідно спостерігати за рухами грудної клітки, показниками  $SpO_2$  і ЧСС:

1. Апноє, зменшення амплітуди рухів грудної клітки і (або) десатурація і брадикардія можуть бути спричинені обструкцією дихальних шляхів сурфактантом.

2. Якщо виникають апноє (диспноє) з десатурацією нижче 60-80 % і (або) брадикардією менше слід розпочати ШВЛ через канюлі, назофарингеальну трубку, реанімаційну маску або ЕТТ (якщо дитина заінтубована).

3. Якщо ефективні рухи грудної клітки не відновляються після початку ШВЛ, підвищити піковий тиск на вдиху на 1-2  $cm_2H_2O$ .

4. У разі виникнення тривалого апноє і (або) недостатніх самостійних дихальних зусиль під час «менш інвазивного» введення сурфактанту припинити введення, інтубувати трахею і перевести дитину на ШВЛ.

5. У випадку зменшення рівня  $SpO_2$  потрібно, перш за все, забезпечити адекватність рухів грудної клітки, а потім, за потреби, підвищувати  $F_iO_2$

### 4.3. Клінічний моніторинг стану новонародженої дитини з РДС у медичних закладах у рівні

Якщо загальний стан передчасно народженої дитини з РДС залишається стабільним, показники життєво важливих функцій слід оцінювати не рідше, ніж кожні 3 год, зазначаючи всі результати у медичній документації.

У разі зростання тяжкості дихальних розладів (додаток 1) або погіршення загального стану дитини показники життєво важливих функцій слід оцінювати щонайменше кожен годину до моменту стабілізації стану.

Оцінюють такі показники:

- 1) тяжкість дихальних розладів (додаток 1);
- 2) наявність епізодів апноє;
- 3) колір шкіри і слизових оболонок;
- 4) насичення гемоглобіну киснем ( $SpO_2$ );
- 5) частота серцевих скорочень;
- 6) температура тіла;
- 7) артеріальний тиск;
- 8) тривалість наповнення капілярів (симптом «білої плями»);
- 9) погодинний діурез;
- 10) толерантність до ентерального харчування.

## V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні клінічних маршрутів пацієнтів (КМП) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до КМП, та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій МОЗ України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.com.ua/>.

### 5.1. Вимоги до установ, які надають стаціонарну перинатальну допомогу I рівня

#### 5.1.1 Кадрові ресурси

Лікарі-неонатологи, лікарі-педіатри, медичні сестри, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні медичної допомоги новонародженим



### **5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення**

1. Оснащення і витратні матеріали відповідно до стандартів для акушерських стаціонарів II рівня. Зокрема,

- променевий обігрівач, пластиковий мішок або плівка;
- електричний/механічний відсмоктувач із системою трубок та катетери для відсмоктування 5F або 6F, 8F, 10F або гумова груша (лише одноразового використання, стерильна);
- обладнання для ШВЛ: стерильний мішок для реанімації новонароджених із клапаном обмеження тиску або манометром, стерильні лицеві маски з м'якими краями для недоношених дітей, газовий змішувач (бажано) або джерело кисню;
- ендотрахеальні трубки з постійним діаметром (2,5; 3,0; 3,5 мм)
- ларингоскоп з прямим клинком № 0 (для недоношених); одноразові стерильні ендотрахеальні трубки зі внутрішнім діаметром 2,5; 3,0 мм; стилет [провідник] (стерильний);
- обладнання для призначення кисню вільним потоком (киснева трубка, приєднана до джерела кисню, маска) і найпростіша система CPAP з відповідним назальним пристроєм;
- пульсоксиметр з неонатальним датчиком.

#### **2. Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення):**

- метилксантин (кофеїну цитрат);
- антибіотики для емпіричного лікування: амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), аміноглікозиди (гентаміцин, нетилміцин, амікацин);

### **5.2. Вимоги до установ, які надають стаціонарну перинатальну допомогу II рівня**

#### **5.2.1 Кадрові ресурси**

Лікарі-неонатологи, лікарі-педіатри, медичні сестри, інші медичні працівники, які беруть участь у наданні медичної допомоги новонародженим.

#### **5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення**

1. Оснащення і витратні матеріали відповідно до стандартів для акушерських стаціонарів II рівня і відділень інтенсивної терапії новонароджених II рівня. Зокрема:

- ендотрахеальні трубки (2,5; 3,0; 3,5 мм), в тому числі, з подвійним просвітом;
- катетер з багатоканальним доступом (Баллард);
- можливість цілодобового рентгенографічного обстеження (портативний рентгенівський апарат), визначення газового складу і кислотно-лужного стану крові;
- можливість ультразвукового обстеження (насамперед, нейро-сонографія).

#### **2. Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення):**

- Легеневі сурфактанти: природні фосфоліпіди;
- Метилксантин (кофеїну цитрат);
- Антибіотики для емпіричного лікування: амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), аміноглікозиди (гентаміцин, нетилміцин, амікацин);
- Лікарські засоби різних фармакотерапевтичних груп для надання медичної допомоги перинатальному народженим дітям з респіраторним дистрес-синдромом: атропін, діазепам, допамін, добутамін, епінефрин, ібупрофен, парацетамол, фентаніл.

### **5.3. Вимоги до установ, які надають стаціонарну перинатальну (неонатологічну) допомогу III рівня**

#### **5.3.1 Кадрові ресурси**

Лікарі-неонатологи, лікарі дитячі анестезіологи, медичні сестри інші медичні працівники, які беруть участь у наданні медичної допомоги новонародженим.

### 5.3.2. Матеріально-технічне забезпечення

1. Оснащення і витратні матеріали відповідно до стандартів для акушерських (багатопрофільних лікарень) стаціонарів III рівня і відділень інтенсивної терапії новонароджених III рівня. Зокрема,

- обов'язкове оснащення приміщень, призначених для прийому передчасних пологів (включаючи операційну), реанімаційними Т-системами, зволожувачами з підігрівом і газовими змішувачами (повітря-кисень);

- ендотрахеальні трубки (2,0; 2,5; 3,0 мм), в тому числі, з подвійним просвітом;
- катетер з багатоканальним доступом (Баллард),
- клинок для ларингоскопа № 00;
- можливість цілодобового рентгенографічного обстеження (портативний рентгенівський апарат);

- можливість цілодобового визначення газового складу і кислотно-лужного стану крові;
- можливість ультразвукового обстеження (Ехо-КГ, нейросонографія тощо)

2. Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення):

- Легеневі сурфактанти: природні фосфоліпіди;
- Метилксантин (кофеїну цитрат);
- Антибіотики для емпіричного лікування: амінопеніциліни (ампіцилін, амоксицилін, амоксицилін/клавуланова кислота, ампіцилін/сульбактам), аміноглікозиди (гентаміцин, нетилміцин, амікацин);
- Лікарські засоби різних фармакотерапевтичних груп для надання медичної допомоги передчасно народженим дітям з респіраторним дистрес-синдромом: атропін, діазепам, допамін, добутамін, епінефрин, ібупрофен, парацетамол, фентаніл.

### 5.4. Загальні вимоги до використання кадрових ресурсів

Постійну теоретичну і практичну підготовку з основ загального догляду, моніторингу стану життєвих функцій, забезпечення дихальної підтримки, володіння навичками введення препаратів екзогенного сурфактанту лікарів і середнього медичного персоналу, які надають медичну допомогу новонародженим в акушерських стаціонарах і багатопрофільних лікарнях, уважати обов'язковою.

## VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Для оцінки якості медичної допомоги новонародженим з РДС рекомендовано використовувати індикатори якості, які є інструментами клінічного аудиту та моніторингу якості надання медичної допомоги. За допомогою індикаторів можливим є не тільки визначення якості надання медичної допомоги у певному лікувальному закладі, а також можливість порівняння якості медичної допомоги між декількома лікувальними закладами не тільки в одній області, а також між різними регіонами. Для кожного індикатора існує порогове значення, а також надається методологія його розрахунку. Джерелом для встановлення порогового значення для кожного індикатора є результати досліджень, вже перевірений досвід найкращих лікувальних закладів/регіонів, а також думки спеціалістів.

Запропоновані індикатори якості є базовими для всіх лікувальних закладів і є складовими процесу лікування новонародженої дитини. Водночас, в більшості закладів існують особливості як надання медичної допомоги новонародженим дітям, так і особливості проблем, а тому на рівні лікувального закладу/регіону можуть бути розроблені додаткові індикатори якості, які будуть враховувати ці особливості і сприяти покращенню якості надання медичної допомоги.

### 6.1. Джерела медичної інформації, які використовують для обчислення індикаторів

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого (Форма 097/о), затверджена наказом МОЗ України від 21 січня 2016 р. № 29 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 233/28363.

Форма № 003/о – медична карта стаціонарного хворого (Форма 003/о), затверджена наказом МОЗ України від 21 січня 2016 р. № 29 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 233/28363.

та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 233/28363.

Форма 096/о – історія вагітності та пологів (Форма 096/о), затверджена наказом МОЗ України від 21 січня 2016 року № 29 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу населенню, незалежно від підпорядкування та форми власності», зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 12 лютого 2016 р. за № 232/28362.

## **6.2. Перелік індикаторів якості медичної допомоги**

1. Наявність у лікуючого лікаря, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу новонародженій дитині з РДС, внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта (КМП).
2. Профілактичне застосування СРАР у значно недоношених новонароджених.
3. Оцінка неефективності СРАР терапії і визначення потреби вводити сурфактант.
4. Уведення сурфактанту з лікувальною метою в перші 4 год після народження.

## **6.3. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги**

### **6.3.1. А. Наявність у лікуючого лікаря, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну новонародженій дитині з РДС, внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта**

Б. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей».

В. Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам КМП, відповідність КМП чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження КМП в ЗОЗ. Бажаний рівень значення індикатора:

2017 рік – 80%;

2018 рік та подальший період – 100%.

Г. Інструкція з обчислення індикатора

а) організація, яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій;

б) дані надаються керівниками закладів охорони здоров'я, що надають допомогу новонародженим на всіх рівнях надання медичної допомоги, розташованими на території обслуговування структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій;

в) дані надсилаються поштою, в тому числі електронною поштою;

г) метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки;

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від керівників закладів охорони здоров'я, які надають допомогу новонародженим на всіх рівнях надання медичної допомоги, розташованими на території обслуговування структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника;

ґ) чисельник індикатора складає загальну кількість закладів охорони здоров'я на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим, підлеглих структурним підрозділам з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, для яких задокументований факт наявності внутрішніх документів ЗОЗ/клінічного маршруту пацієнта (КМП) із питань надання медичної допомоги новонародженим з РДС (наданий примірник документа).

Джерелом інформації є внутрішній документ ЗОЗ/клінічний маршрут пацієнта (КМП), наданий закладом;

д) знаменник індикатора складає загальну кількість закладів охорони здоров'я на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим, підлеглих структурним підрозділам з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій; джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів охорони здоров'я на всіх рівнях надання медичної допомоги новонародженим;

е) значення індикатора наводять у відсотках.

### **6.3.2. А. Профілактичне застосування СРАР у значно недоношених новонароджених**

*У значно недоношених дітей з терміном гестації < 32 тиж СРАР застосовано профілактично після народження.*

Б. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами і протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей».

В. Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми, пов'язані з несвоєчасним лікуванням сурфактантом недоношених новонароджених з РДС.

Бажаний рівень значення індикатора:

2017 рік – 60 %;

2018 рік і подальший період – 80 %.

Г. Інструкція з обчислення індикатора

а) організація, яка має обчислювати індикатор: заклад охорони здоров'я;

б) керівник отримує дані від лікарів-неонатологів даного закладу охорони здоров'я;

в) дані надаються усно/письмово, в тому числі електронною поштою;

г) метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки;

Індикатор обчислюється керівниками закладів охорони здоров'я після надходження інформації від всіх лікарів-неонатологів. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

ґ) Чисельник індикатора складає загальна кількість недоношених новонароджених з терміном гестації < 32 тиж, у яких СРАР застосовано профілактично після народження.

Джерелом інформації є:

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого.

д) Знаменник індикатора складає загальна кількість новонароджених з терміном гестації < 32 тиж.

Джерелом інформації є:

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого.

е) Значення індикатора наводять у відсотках.

### **6.3.3. А. Оцінка неефективності СРАР терапії і визначення потреби вводити сурфактант**

*Недоношені новонароджені діти з терміном гестації (ТГ) < 32 тиж, в яких початкове призначення СРАР виявилось неефективним ( $FiO_2 > 30\%$ , якщо ТГ < 26 тиж, і  $FiO_2 > 40\%$ , якщо ТГ  $\geq 26$  тиж), отримали сурфактант протягом 30 хв після документації відповідного показника  $FiO_2$*

Б. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами і протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей».

В. Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми, пов'язані з несвоєчасним лікуванням сурфактантом недоношених новонароджених з РДС на СРАР.

Бажаний рівень значення індикатора:

2017 рік – 60 %;

2018 рік і подальший період – 80 %.

Г. Інструкція з обчислення індикатора

а) організація, яка має обчислювати індикатор: заклад охорони здоров'я;

б) керівник отримує дані від лікарів-неонатологів даного закладу охорони здоров'я;

в) дані надаються усно/письмово, в тому числі електронною поштою;

г) метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки;

Індикатор обчислюється керівниками закладів охорони здоров'я після надходження інформації всіх лікарів-неонатологів. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

г) Чисельник індикатора складає загальна кількість недоношених новонароджених, які отримали початкове СРАР з наступним введенням сурфактанту відповідно до критеріїв, зазначених вище.

Джерелом інформації є:

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого або

Форма № 003/о - медична карта стаціонарного хворого.

д) Знаменник індикатора складає загальна кількість новонароджених, яких початково лікували за допомогою СРАР.

Джерелом інформації є:

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого або

Форма № 003/о - медична карта стаціонарного хворого.

е) Значення індикатора наводять у відсотках.

#### **6.3.4. А. Уведення сурфактанту з лікувальною метою в перші 4 год після народження**

*Недоношені новонароджені діти з РДС, яким було уведено сурфактант, отримали його не пізніше 4 год після народження.*

Б. Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей».

В. Зауваження щодо інтерпретації й аналізу індикатора

Аналіз індикатора дозволить виявити проблеми, пов'язані з несвоєчасним введенням екзогенного сурфактанту новонародженим з РДС.

Бажаний рівень значення індикатора:

2017 рік – 80%;

2018 рік і подальший період – 90%.

Г. Інструкція з обчислення індикатора

а) організація, яка має обчислювати індикатор: заклад охорони здоров'я;

б) керівник отримує дані від лікарів-неонатологів даного закладу охорони здоров'я;

в) дані надаються усно/письмово, в тому числі електронною поштою;

г) метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки;

Індикатор обчислюється керівниками закладів охорони здоров'я після надходження інформації всіх лікарів-неонатологів. Значення індикатора обчислюють як відношення чисельника до знаменника.

г) Чисельник індикатора складає загальна кількість недоношених новонароджених з РДС, які отримали сурфактант не пізніше 4 год після народження.

**Джерелом інформації є:**

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого або

Форма № 003/о - медична карта стаціонарного хворого.

д) Знаменник індикатора складає загальна кількість новонароджених, яких лікували сурфактантом.

Джерелом інформації є:

Форма 097/о – карта розвитку новонародженого або

Форма № 003/о - медична карта стаціонарного хворого.

е) Значення індикатора наводять у відсотках.

## **VII. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПІД ЧАС РОЗРОБКИ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ**

1. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update - PubMed - NCBI / [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov).

2. Електронний документ «Клінічна настанова «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей», 2017.

3. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 12.11.2002 за № 892/7180.

4. Наказ МОЗ України від 05.07.2005 № 330 «Про запровадження ведення електронного варіанту облікових статистичних форм в лікувально-профілактичних закладах».

5. Наказ МОЗ України від 29.08.2006 № 584 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».

6. Наказ МОЗ України від 21.08.2008 № 484 «Про затвердження клінічного Протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».

7. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».

8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».

9. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 735 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування».

10. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».

11. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28.04.2012 за № 661/20974.

12. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313.

13. Наказ МОЗ України від 28.03.2014 № 225 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги з початкової, реанімаційної і післяреанімаційної допомоги новонародженим в Україні».

14. Наказ МОЗ України від 03.04.2017 № 363 «Про затвердження дев'ятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

## Додаток 1

до Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги «Респіраторний дистрес-синдром у передчасно народжених дітей»

### Оцінка тяжкості дихальних розладів

1. Тяжкі дихальні розлади

Сумарна оцінка  $\geq 7$  балів за шкалами Довнеса або Сильвермана, або «важкий» за спрощеною шкалою ВООЗ.

2. Помірні дихальні розлади

Сумарна оцінка 4-6 балів за шкалами Довнеса або Сильвермана, або «помірний» за спрощеною шкалою ВООЗ.

3. Легкі дихальні розлади

Сумарна оцінка 1-3 бали за шкалами Довнеса або Сильвермана, або «легкий» за спрощеною шкалою ВООЗ.

*Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів за шкалою Downes (1970)*

ОЗНАКИ	Бали		
	0	1	2
ЧД/хвилину	60	60-80	> 80 або епізоди апное
Центральний ціаноз	Немає	Під час дихання повітрям	Під час дихання 40 % киснем
Ретракції	Немає	Незначні	Помірні або значні
Стогін на видиху	Немає	Визначається під час аускультатції	Чути без аускультатції
Аускультатція* (під час крику)	Дихання вислуховується добре	Дихання ослаблене	Дихання ледь чути

\* - якість звуку на висоті вдиху під час аускультатції по середньоаксіялярній лінії.

*Клінічне оцінювання тяжкості дихальних розладів за шкалою Silverman-Anderson (1956)*

ОЗНАКИ	Бали		
	0	1	2
Верхня частина грудної клітки	Рухається синхронно з животом	Відставання від рухів живота або незначне западання	Западає, а живіт піднімається
Ретракції міжреберних проміжків	Немає	Ледь помітне втягнення міжреберних проміжків на вдиху	Значне втягнення міжреберних проміжків на вдиху
Ретракції мечоподібного відростка	Немає	Ледь помітне западання мечоподібного відростка	Значне западання мечоподібного відростка
Роздування крил носа	Немає	Мінімальне	Значне
Стогін на видиху	Немає	Визначається під час аускультатції	Чути без аускультатції

*Класифікація тяжкості дихальних розладів (ВООЗ, 2003)*

<b>Частота дихання</b>	<b>Стогін на видиху або ретракції</b>	<b>Класифікація</b>
Понад 90 за 1 хв	Наявні	Тяжкі
	Відсутні	Помірні
60-90 за 1 хв	Наявні	
	Відсутні	Легкі

**Додаток 2**

до Уніфікованого клінічного  
протоколу медичної допомоги  
«Респіраторний дистрес-синдром  
у передчасно народжених дітей»

**Принципи корекції параметрів ШВЛ залежно від результатів дослідження  
газового складу крові**

**Примітка\*** - N – нормальне (прийнятне) значення показника.



**Додаток 3**  
до Уніфікованого клінічного  
протоколу медичної допомоги  
«Респіраторний дистрес-синдром  
у передчасно народжених дітей»

**Препарати, які застосовують для лікування артеріальної гіпотензії у недоношених дітей**

<b>Препарат</b>	<b>Доза</b>	<b>Коментар</b>
0,9% розчин натрію хлориду	10 мл/кг	Підтверджена гіповолемія
Допамін	2-10 мкг/кг/хв	Препарат першого ряду
Добутамін	2-20 мкг/кг/хв	Дисфункція міокарда
Епінефрин	0,01-0,05 мкг/кг/хв	Препарат другого ряду
Гідрокортизон	1 мг/кг кожні 8 год	Рефрактерна гіпотензія, препарат третього ряду

## НОВИНИ / NEWS

## ЗВІТ ПРО УЧАСТЬ У МІЖНАРОДНОМУ З'ЇЗДІ ПАЦІЄНСЬКИХ ОРГАНІЗАЦІЙ ЗАВЕРШИВСЯ 14-ИЙ З'ЇЗД БАТЬКІВ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ У НІМЕЧЧИНІ, ЯКИЙ ПРОВІВ МІЖНАРОДНИЙ ФОНД ТУРБОТИ ПРО ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (EFCNI)



На заході були присутні більше 70 представників із 35 країн. Спільнота батьків збільшується, і з кожним роком зустрічі проходять у все більших локаціях. Така динаміка доводить, що проблем у галузі не стає менше, вони нас усіх об'єднують, і їх набагато простіше вирішувати, обмінюючись досвідом та обговорюючи підходи спільно, допомагаючи один одному.

Цьогорічна зустріч була особлива. Саме у 2008 році вперше відбулося зібрання батьків передчасно народжених дітей, і 10 років тому було прийняте рішення про заснування дня передчасно народженої дитини. Тож цьогорічний з'їзд був ювілейним.

Громадська організація з України – Асоціація батьків передчасно народжених дітей «Ранні пташки» мала честь представляти Україну на міжнародній зустрічі і презентувати досягнення та проекти, які реалізовувалися протягом року в Україні.

Щорічною традицією EFCNI є проведення Гала Вечору, під час якого йде коротка презентація заходів, які пройшли по всьому світу до 17 листопада, Міжнародного дня передчасно народженої дитини, а також вручення нагород трьом пацієнтським організаціям за досягнення.

Цього року нагороду отримали Ірландська організація Tiny Life, яка працює із батьками та проектами допомоги більше 30 років, батьківська організація Німеччини, яка активно працює вже 25 років, і ми - Ранні Пташки! Отримання нагороди, як наймолодшій організації, яка здійснила прорив на ринку, де дуже обмежені ресурси, лише додає нам сил і мотивації йти далі і досягати кращих результатів у нашій спільній роботі.

Однією із задач Фонду EFCNI є сприяння діалогу між індустрією, фармацевтичними компаніями та державними структурами, які опікуються проблемами передчасно народжених дітей. Цього року серед компаній були представлені компанії Baxter, який спеціалізується на виготовленні парентерального харчування для передчасно народжених дітей та Shire (Shire Neonatology Program



Complications of Prematurity), яка представлена у 65 країнах світу і має 24 тисячі співробітників, та спеціалізується на рідкісних захворюваннях передчасно народжених дітей. Минулого року ця ж компанія обіцяла розкрити горизонти і для України. Нам вдалося налагодити контакт із ними, і у випадку, якщо є родини, які хотіли б звернутися за консультацією, будь ласка напишіть нам на [ranniptashky@gmail.com](mailto:ranniptashky@gmail.com)

Серед організацій, які представляли свої результати роботи, були: проект Скрінінгу для покращення здоров'я серед глибоко недоношених дітей у Європі, (SHIPS) Європейський дослідницький проект про програми follow-up для передчасно народжених дітей і для дітей до 5 років. Проект будується на основі даних EPICE та влючає в себе дані 6792 дітей, народжених до 32 тижня гестації з 2011 по 2012 роки у 19 регіонах в 11 Європейських країнах. Проекти SHIPS та EPICE вивчають науково доведені підходи у сфері охорони здоров'я, follow-up програми, скрінінг та програми попередження для кожної «ранньої пташки». У дослідженні використовуються лише найкращі наукові підходи до прийняття рішень щодо медичних процедур та сервісів у сфері охорони здоров'я, а проект реалізується консорціумом з медичної спільноти, дослідників, батьків передчасно народжених дітей з 11 країн-учасників. Також були представлені результати роботи дослідницького проекту Rescap, який спеціалізується на аналізі програм follow-up серед передчасно народжених дітей та дорослих у Європі. (<https://rescap-preterm.eu/>)

Під час зібрання йшлося і про плани на цей рік, серед них - один із найбільших проектів Європейського фонду турботи про новонароджених дітей - імплементація проекту Стандартів догляду за новонародженими дітьми. Цей проект має на меті прописання стандартів і рекомендацій з 11 тем в неонатології із покрововими інструкціями виконання. Україна лише має увійти в цей план з літа 2018 року і почати працювати із цією

програмою. Детальніше про цей проект підготуємо окремий матеріал для видання згодом. (<http://newborn-health-standards.org/>)

Серед найяскравіших проектів колег хочеться відзначити Литовський проект «Народжений під знаком генія», які показали, як фото проект може бути ефективним інструментом для досягнення низки цілей. Автори проекту відзняли передчасно народжених дітей у вигляді відомих історичних особистостей, народжених передчасно: Наполеон Бонапарт, Анна Павлова, Ейнштейн та інших з метою показати, що у кожній передчасно народженої дитини є не лише проблеми, хвороби, а й особливі таланти.

Цей фотопроєкт тривав 9 місяців і був показаний за цей час у 9 містах, мігруючи з одного міста в інше. Такий проект заохочує батьків шукати у своїх дітях геніальність та особливі таланти, допомагає формуванню у населення позитивного ставлення до передчасно народжених дітей, фокусує на спільноті з оточення та прагне до покращення догляду за передчасно народженими дітьми у регіонах. Із впровадженням такого проекту організаторкам вдалося проаналізувати ситуацію в регіонах, сформувати мережу, звести політиків та медичну спільноту у єдиному діалозі для співпраці, і все це із яскравими візуальними матеріалами. На основі проведеного фотопроєкту був створений та надрукований календар.

У рамках 3-денного з'їзду була можливість почитися у колег. Цьогорічною темою тренінгу була побудова роботи із волонтерами та формування команди, що є для нашої пацієнтської організації дуже актуальною та важливою задачею. Тренінг проводила голова пацієнтської організації Франції Charlotte Bouvard, яка сама стояла у витоків не лише організації у Франції, але й міжнародного руху за права передчасно народжених дітей. Французька організація Сос Према (SOS Prema) була заснована у 2004 році у Парижі, і починалася робота з 6 волонтерів. Зараз це структура з 70 волонтерів по всій країні, закріплених у кожному з регіонів і 8 оплачуваних позицій, що мають офіційні робочі контракти. Колеги з Франції ділилися про те, як вони організують свою роботу, як спілкуються і в який спосіб вже 14 років підтримують батьків передчасно народжених дітей Франції.

Спілкування команди відбувається через закритий внутрішній ресурс на фейсбуці, через професійний сайт, на який кожен представник організації може зайти за власним логіном і паролем, а також за програмою на телефоні. Для того, аби стати волонтером організації, існує ціла процедура: два інтерв'ю телефоном, консультація із психологом (переконатися, що волонтер не має психологічної травми, бажання помститися за свою історію тощо), підписати юридичну угоду, обов'язково мати принаймні базові технічні знання – оскільки вся комунікація відбувається онлайн, і мінімально мати принаймні 2 вільні дні на місяць. Обов'язковими для початку роботи є проходження тренінгів. У цілому на підготовку волонтера організація витрачає більше 1000 євро на рік.

Звісно, ключовою вимогою є причетність до теми передчасно народжених дітей: необхідно бути батьком чи матір'ю передчасно народженої дитини, чи принаймні мати таку дитину у сім'ї.

Організація має розроблені буклети для родини, яка має передчасно народжену дитину, розроблений матеріал про те, як інтегрувати батька у процес догляду та виходжування, рекомендації щодо залучення братиків та сестричок до процесу, а також як підтримати родину у випадку, коли з різних причин дитинка не виживає. Такі видання перевидаються щороку новими накладками і розсилаються волонтерам по країні.

Для організації своєї роботи у регіоні волонтери отримують роллап (банер), презентації, розроблені головним офісом; брендований одяг, який є впізнаваний у лікарнях і який вирізняє організацію; постери, бокси для збору грошей; брелоки для продажу для фандрейзингу та іншу поліграфію. Волонтери проводять як глобальні, так і локальні заходи за погодженням із головним офісом. Фінансування організації відбувається за рахунок спонсорів, також локально волонтери фандрейзять кошти, 20 % з яких йдуть на утримання організації. (<http://www.sosprema.com/>)

Ознайомившись з досвідом і нинішніми проблемами колег з Європи, розуміємо, що для більшості питань, які необхідно вирішувати в Україні, бракує ресурсів: фінансування, кадрової підготовки і, відповідно, знань. Наприклад, замість того, аби повністю фокусуватися на створенні сімейно-орієнтованого простору в лікарнях, - підходу, що направлений на розвиток малюка, лікарі спільно із батьками немовлят мають вирішувати нагальні питання із забезпеченням харчування чи наявності ліків, а лікарям випадає непроста задача воювати із обставинами і, докладаючи титанічних зусиль, щоденно виходжувати малят.

Проте, варто теж розуміти, що все в наших руках. Ми, як пацієнтська організація, батьки передчасно народжених дітей, можемо не нарікати лише на те, що нічого немає, а вже шукати можливостей і робити певні кроки, без очікування додаткових ресурсів. Кожен вже сьогодні може щось змінити навколо себе, не виходячи за рамки можливостей.

Згадується історія Голови пацієнтської організації Ірландії, яка ділилася, що її 25-тижневій доньці поставили низку страшних діагнозів, прокоували, що вона навіть не зможе ніколи стати на ноги. Та мама Менді вирішила вірити у свою доньку і вклала у неї свої сили, тепло, любов і віру. Згодом вона виставила фотографії у фейсбуці своєї доньки, яка танцює у балетній школі на великій сцені. Так саме і тут - не хочеться фокусуватися на тому, що неможливо, а діяти і вірити у успіх.

Матеріал підготувала:

**Балясна Олександра Валеріївна,**

Голова ГО Асоціація батьків передчасно народжених дітей «Ранні пташки»,

Засновниця ТМ «Раненько»

E-mail: [O.balyasna@gmail.com](mailto:O.balyasna@gmail.com)

Контактний телефон: +380503353797

## НЕКРОЛОГ / OBITUARY



26 грудня 2017 року пішла з життя відомий науковець, педагог, педіатр, доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова Олена Кас'янівна Каблукова.

Наше суспільство втратило досвідченого і висококваліфікованого лікаря, мудрого керівника, авторитетну Людину з великої літери. Життєвий шлях Олени Кас'янівни – зразок людської гідності, добропорядності та мудрості.

Олена Кас'янівна Каблукова народилася 4 жовтня 1939 року. У 1962 році закінчила педіатричний факультет Львівського державного медичного інституту.

Ставши молодим лікарем, Олена Кас'янівна протягом 8 років працювала дільничним педіатром і викладачем в медичному училищі м. Раменське, Московської області. З 1971 по 1976 рік працювала науковим співробітником у Московському НДІ педіатрії і дитячої хірургії МОЗ РСФСР, де успішно у 1975 році захистила кандидатську дисертацію на тему: "Оксалурия у дітей з захворюваннями нирок", науковим керівником якої була професор М.С. Ігнатова.

У Вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова Олена Кас'янівна працювала з 1977 року на посаді асистента кафедри дитячих інфекційних хвороб. У 1988 році Олена Кас'янівна обрана на посаду доцента і завідувачем курсу дитячих інфекцій ВМУ ім. М.І. Пирогова.

У 1991 році успішно захистила докторську дисертацію на тему «Изменения клеточных мембран при неосложненных и осложненных острых респираторных вирусных инфекциях у детей и эффективность мембраностабилизирующей терапии» в Московському НДІ педіатрії і дитячої хірургії МОЗ РСФСР.

У 1994 році Олені Кас'янівні присвоєно вчене звання професора. З 1993 по 2001 рік обрана за конкурсом на посаду завідувача кафедри педіатрії Хмельницького факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

У 2001 році Олена Кас'янівна Каблукова при-

йняла кафедру дитячих хвороб з курсом медичної генетики. З того часу протягом багатьох років кафедра педіатрії № 1 ВНМУ утримує передові позиції в організації навчального процесу, методичній, науковій та лікувальній роботі. І в цьому велика заслуга була її керівника – професора О.К. Каблукової.

Наукові інтереси О.К. Каблукової були надзвичайно широкими і стосувалися проблем етіології, патогенезу і лікуванню гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, проблем дитячої нефрології – вивчення поширеності, ранньої діагностики захворювань нирок у дітей, вивчення соматотипів та еритроцитарних антигенів у підлітків, які хворіють на хронічний пієлонефрит, проблеми нефрологічної допомоги дітям з нефропатіями.

Олена Кас'янівна Каблукова була автором понад 250 наукових публікацій з різних проблем педіатрії. Серед них – навчальний посібник для студентів та лікарів - інтернів "Невідкладні стани при гострих вірусних і бактеріальних захворюваннях у дітей".

Професор О.К. Каблукова плідно розвивала вітчизняну педіатрію з багатьма своїми колегами та учнями. Олена Кас'янівна проводила різнопланові наукові дослідження, що охоплюють широке поле проблем педіатрії. Вона підготувала 10 кандидатів та 1 доктора медичних наук.

Каблукова О.К. також була головою Вінницького осередку Асоціації педіатрів, членом атестаційної комісії Управління охорони здоров'я та курортів Вінницької облдержадміністрації, учасником робочої групи МОЗ України по розробці клінічних протоколів догляду та стандартів медичного спостереження за здоровими дітьми з участю експертів ВООЗ. У 2007 році Каблукова О.К. обрана дійсним членом (академіком) Міжнародної Академії наук Екології та безпеки життєдіяльності. Олена Кас'янівна була членом спеціалізованих вчених рад Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» та Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Значне місце в роботі О.К. Каблукової займала педагогічна діяльність. Як блискучий лектор, клініцист і вчений Олена Кас'янівна користувалася авторитетом серед лікарів-слухачів ПАЦ і ТУ, лікарів-інтернів, клінічних ординаторів і аспірантів, у тому числі іноземців, студентів. Вона була зразковим педагогом вищого, істинно професорського рівня. А це означає, що Олена Кас'янівна була справжнім ученим, перебувала у постійному науково-творчому пошуку, і ця її лицарська відданість науці передавалася студентству – вони, студенти, добре відчувають справжність, легко розрізняють істинне від різного роду підробок. І тому цей її культ науки, культ любові до педіатрії виховував у студентів повагу до своєї майбутньої професії – під її впливом вони починали розуміти її високий смисл. І ця повага та зацікавленість педіатрією, що з'являлася у студентів на її лекціях і практичних заняттях, переходила у подальшому в зачарування назавжди набутою професією. Учні

Олени Кас'янівни працюють в усіх куточках України, а також в Африці, Індії, Близькому Сході.

Олена Кас'янівна була інтелігентом у всьому – в житті, у роботі, у стосунках з оточуючими, була довірлива і порядна з колегами.

Усі, хто знав Олену Кас'янівну Каблукову, любили і поважали її за чуйне ставлення до людей, велику душевну щедрість, мудрість і оптимізм.

Прощаючись з нею у цей грудневий день, згадуються поетичні рядки Бориса Олійника із його «Похорону вчителя»:

Як могли Ви, учителю, вмерти, коли  
Мені й так до нестями прикро?  
Я ж вам вірив, як Богу. Мені ви були  
За отця, і Духа, і... приклад.  
Та коли б хоч вітрища ламали куші  
Чи осіння осмута висла,  
Та коли б хоч лили трафаретні дощі, –  
А то ж май зацвіта, як пісня!

Він сказав:

– Не вдавайся до самобиття.  
Не спіши головою з кручі.  
Я тому саме в травні лишаю життя,  
Щоб його цінували учні.  
«Щоб його цінували учні...»

І слідували Вашим, дорога Олено Кас'янівно, життєвим принципам Добра і Краси – принципам видатного Вчителя.

Колеги, співробітники та учні з глибокою скорботою висловлюють співчуття родичам та близьким. Вічна пам'ять про видатного науковця, Вчителя та Колегу, високоінтелегентну та чудову Людину назавжди залишиться в наших серцях.

Вічна пам'ять і Царство Небесне Вам...

Колектив кафедри педіатрії №1  
Вінницького національного медичного  
університету імені М.І. Пирогова

---

---

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ  
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ  
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»  
2018 рік**

**Розділи журналу:**

- Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково-дослідних робіт:
  - Неонатологія;
  - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених;
  - Неонатальна хірургія;
  - Перинатальна медицина;
  - Педіатрія;
  - Медична генетика;
  - Клінічна фармакологія;
  - Фізіологія і патофізіологія;
  - Морфологія і патоморфологія;
  - Етика, деонтологія, перинатальна психологія.
- Клінічні лекції.
- Аналітичні оглядові статті.
- Новини доказової медицини.
- Дискусійний клуб.
- Випадки з практики.
- Рекомендації для впровадження у практику (методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи тощо).
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються).
- Післядипломна освіта.
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом до 10 сторінок (включаючи таблиці, ілюстрації, резюме, перелік посилань тощо), лекції, оглядові статті – до 15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інші матеріали (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище. Не рекомендується автоматично переносити слова в текстовому редакторі.

Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

**До статті додаються:**

- Рукопис статті та реферату статті в роздрукованому вигляді.
  - Електронний варіант статті та реферату статті.
  - Відомості про автора (співавторів) статті (українською, російською та англійською мовами).
    - Прізвище, Ім'я, По-батькові
    - наукова ступінь, вчене звання
    - місце роботи, посада
    - контактні дані: поштова адреса, контактний номер телефону, e-mail
    - уніфікований міжнародний ідентифікатор суб'єктів наукової діяльності (вчених) ORCID <http://orcid.org/>
    - авторський ідентифікатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
    - авторський ідентифікатор Author ID (Scopus) (за наявності)
    - електронне фото автора/авторів статті.
  - Офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірене круглою печаткою.
    - Висновок з біоетичної експертизи;
    - Декларація про відсутність / наявність конфлікту інтересів.
    - Декларація про відсутність плагіату.
    - Два екземпляри Договору на передачу невиключного майнового права на використання наукового твору, підписані автором (співавторами).
- Форми для заповнення у форматі PDF представлені на офіційному web-сайті журналу <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Структура статті**

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті; назву установи (навчальний заклад, НДІ, ЛПЗ тощо), де виконана робота, у називному відмінку, з обов'язковим зазначенням відомчої належності; країну, місто.

Даний блок інформації повинен бути представлений як українською/російською, так і англійською мовами. Прізвища авторів доцільно вказувати так само, як і в попередніх публікаціях або транслітерувати за системою BGN (Board of Geographic Names), див. сайт: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, паспортна транслітерація. Важливо вказувати офіційно прийняту назву організації, де виконана робота.

2. Розширене резюме: українською, англійською та російською мовами не більше 2 друкованих сторінок (назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, місто, країна та коротка інформація матеріалу рукопису: вступ, мета, матеріали і методи, результати дослідження, висновки). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтер-

вал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище).

**Важливо!** Розширене авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах та наукометричних базах даних, які індексують журнал. Резюме має викладати лише суттєві факти роботи, за якими читачеві повинно бути зрозуміла суть проведеного дослідження. Відповідно до цього читач визначає, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації, яка його цікавить.

Тексти резюме повинні бути автентичними.

Опубліковане резюме буде доступно на сайті Open Journal Systems (OJS) та в електронній базі Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН», яка надає доступ для міжнародних пошукових систем.

3. Ключові слова: українською, російською й англійською мовами (розділовий знак «;»).

4. Текст статті повинен мати такі розділи:

- при публікації результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до подання матеріалу), заключна частина;

- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;

- випадки з практики – авторське рішення викладення матеріалу.

Літерні позначення та аббревіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, ілюстрації та графічний матеріал представляються з використанням редакторів WORD з відповідними посиланнями у тексті, їх кількість повинна відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується у верхньому правому куті; нижче, на наступному рядку пишеться назва таблиці. Порядковий номер рисунку вказується знизу, зліва під рисунком. Після номеру, на тому ж рядку – назва рисунку, на наступному – пояснення умовних позначень – цифр, букв тощо. У підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (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.

Список літератури друкується на окремому аркуші через 1,0 інтервал у порядку їх цитування у тексті.

Кількість цитованих публікацій в оригінальних статтях не повинна перевищувати 30 літературних джерел, в оглядових – 60, у лекціях та інших матеріалах – не більше 30. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації останніх 5 років.

Список літератури подається згідно рекомендацій з оформлення посилань у наукових роботах за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015. URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Бібліографічні списки (References) для міжнародних бібліографічних та наукометричних баз даних / систем цитування (Scopus, Web of Science) подаються включаючи всі джерела літератури, при цьому вони повинні бути представлені не тільки мовою оригіналу, але і в латиниці (романським алфавітом).

У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел використовується наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian).

Транслітерація – механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел українською мовою на сайті:

<http://www.slovnyk.ua/services/translit.php>.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

При складанні пристатейного списку літератури, з урахуванням вимог наукометричних баз даних, рекомендовано використання безкоштовних програм створення бібліографічних описів у романській абетці, що дозволяє автоматично створювати посилання за одним із світових стандартів:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://themecraft.net/www/sourceaid.com>

Всі статті проходять подвійне сліпе рецензування.

Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично. Редакція залишає за собою право виправлення термінологічних і стилістичних помилок, усунення ілюстрацій, які не мають прямого відношення до тексту статті; скорочення тексту статті.

Статті, надіслані авторам для корекції, зокрема, у разі неправильного оформлення списку літератури, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання. Повернення статті у більш пізні терміни змі-

---

---

ное попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені за порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, з грубими статистичними помилками, які не підлягають корекції, повертаються авторам. У разі відмови у публікації статті автору надсилається мотивований лист. Примірник статті залишається в архіві редакції в електронному вигляді.

Дотримуючись етичних норм, автор несе відповідальність за те, що поданий рукопис є оригінальною, раніше не опублікованою працею, і не представлений для публікації в інші видання. У списку авторів перераховані тільки ті, хто відповідно до етичних норм академічної спільноти можуть вважатися авторами.

Редакція журналу здійснює редагування та переклад повного тексту статті, резюме та розширеного резюме для сайту Open Journal Systems (OJS) з мови оригіналу на англійську та російську мову англомовним та російськомовним редактором за індивідуальним замовленням автора.

#### **Положення про авторські права**

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

1. Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

2. Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Автори статті несуть персональну відповідальність за розкриття всіх фінансових і особистих відносин з урахуванням ймовірного конфлікту інтересів.

При подачі статті вказуються:

- джерела підтримки роботи, у т.ч. імена спонсорів, а також пояснення ролі даних джерел, якщо такі є (складання дизайну дослідження, збір, аналіз і інтерпретація даних, складання звіту і прийняття рішення про подання матеріалу для публікації) або заяву про те, що джерел підтримки не було або вони не мали такої участі;

- пояснення характеру і ступеня доступу авторів до результатів опублікованих досліджень, у т.ч., чи є доступ постійним.

Публікаційна етика журналу відповідає положенню «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовці та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. <http://www.icmje.org/>)

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовим переказом.

**Електронна версія номерів журналу представлена на офіційному web-сайті:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний web-сайт журналу:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактний телефон відповідального редактора web-сайту журналу:**

+38(050)5606138 Годованець Олексій Сергійович

**Листування з питань видавничої діяльності:**

**Контактна адреса:**

Проф. Годованець Ю.Д.

Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»

Театральна площа, 2; м. Чернівці, 58002. Україна

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактний телефон:** +38 (050) 6189959

**Листування з питань розміщення реклами та інформації про лікарські засоби:**

**Редакційний відділ:** ТОВ «РА «Дольче Віта», директор Шейко Ірина Петрівна.

**Адреса:** пров. Бехтерівський 4Б, м. Київ, 04053, Україна.

код ЄДРПОУ 37905676, № свідоцтва платника ПДВ 200007843, ІПН 379056726511

**Контактний телефон:** 044-3313822

**e-mail:** [rkdvita@gmail.com](mailto:rkdvita@gmail.com)

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

**Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»:** 89773.

Передплата проводиться через редакційний відділу журналу.

Зразок анкети передплати представлено на сайті ВГО «Асоціація неонатологів України»

**web-сайт:** <http://neonat.org.ua/uk/>

**Заповнену анкету надсилати на e-mail:** [rkdvita@gmail.com](mailto:rkdvita@gmail.com)



---

---

## МІЖНАРОДНІ ПРАВИЛА ЦИТУВАННЯ ТА ПОСИЛАННЯ В НАУКОВИХ РОБОТАХ

### ВАНКУВЕР СТИЛЬ (VANCOUVER STYLE)

#### Сфера застосування – медицина та фізичні науки

#### Цитування в тексті

Ванкувер стиль передбачає використання посилань у тексті роботи щоразу, коли ви цитуєте джерело, будь то парафраз, цитата всередині рядка чи блокова цитата.

**Парафраз.** Не береться в лапки.

**Цитата всередині рядка.** Береться в лапки.

**Блокова цитата** (складається з більше, ніж трьох рядків тексту).

Подається в тексті з нового рядка з абзацу, не береться в лапки.

У тексті з цитованою інформацією необхідно вказати порядковий номер, який також відображається у списку використаних джерел.

Можливі три варіанти позначення цитувань в тексті:

- 1) порядковий номер у круглих дужках: (1);
- 2) порядковий номер у квадратних дужках: [1];
- 3) порядковий надрядковий цифровий індекс: <sup>1</sup>.

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища.

Якщо прізвище автора цитованої праці не вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1) стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс [1] стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс <sup>1</sup>

**Наприклад:**

... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. (2)

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. [2]

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. <sup>2</sup>

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в тексті блокової цитати, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер.

Зазвичай, сторінковий інтервал у внутрішньо текстовому посиланні не зазначається, але за потреби його можна вказати поряд із порядковим номером.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1 с3-4) стверджує ...

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".(1 с23)

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів". <sup>1(c23)</sup>

При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер в дужках, через кому або тире. У посиланні не повинно бути пробілів між комами або тире.

**Наприклад:**

Several recent studies [1,5,6,7] have suggested that...

Several recent studies (1,5-7) have suggested that...

Several recent studies <sup>1,5-7</sup> have suggested that...

#### УПОРЯДКУВАННЯ СПИСКУ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

Список використаних джерел розміщується в кінці роботи на окремій сторінці. Він надає інформацію, необхідну для того, щоб знайти і отримати будь-яке джерело, процитоване в тексті документа. Кожне джерело, процитоване в роботі, має з'явитися у списку використаних джерел. Так само, кожен запис у списку використаних джерел має бути згаданим в тексті роботи.

Назва списку використаних джерел – Посилання. Заголовок вирівнюється по центру.

Джерела нумеруються та організовуються в переліку посилань у порядку їх згадування в тексті.

## Правила бібліографічного опису для списку використаних джерел

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (див. опис статті з журналу 1-6 авторів).

Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.» (див. опис статті з журналу 7 і більше авторів).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-124, то в посиланні вказується 123-4.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначати скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

- англomовні: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> <sup>21</sup>
- україномовні: [http://dndims.com/upload/files/DSTU\\_3582\\_2013.pdf](http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf) <sup>1</sup>

	Схема	Приклад
Стаття з журналу (1-6 авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.  Немец АЮ, Ваврив ДМ. Взаимодействие высокочастотных и низкочастотных колебаний в синхронизируемом генераторе. Известия высших учебных заведений. Радиоэлектроника. 2015 Янв 8;58(12):53-61.
Стаття з журналу (7 і більше авторів)	Прізвище1 Ініціали1, Прізвище2 Ініціали2, Прізвище3 Ініціали3, Прізвище4 Ініціали4, Прізвище5 Ініціали5, Прізвище6 Ініціали6, та ін. Назва статті. Назва журналу. Дата публікації; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал.	Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869- 75.  Батурин СА, Дьяченко НХ, Ложкін РН, Ильченко АС, Кур'ята ЛД, Шумко ВГ, та ін. Розробка математичної моделі відкладання сажі у фільтрі відпрацьованих газів автомобіля. Вісник ЖДТУ. Сер.: Техн. Науки. 2013 Груд 18;4(67):75-9.  Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk ZhDTU. Ser.: Tekhn. Nauky. 2013 Hrud 18; 4(67):75-9.
Стаття з журналу (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва статті. Назва журналу [Інтернет]. Дата публікації [Дата цитування]; Номер тому(Номер випуску): Сторінковий інтервал. Доступно: URL DOI	Stockhausen L, Turale S. An explorative study of Australian nursing scholars and contemporary scholarship. J Nurs Scholarsh [Internet]. 2011 Mar [cited 2013 Feb 19];43(1):89-96. Available from: <a href="http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255">http://search.proquest.com.ezproxy.lib.monash.edu.au/docview/858241255</a>  Пилипко ММ, Морозов ДВ. Порівняльний аналіз схем КМОП суматорів на 10 транзисторах. Изв. вузов. Радиоэл. [Інтернет]. 2014 Бер [цитовано 2016 Січ 22];57(9):42-54. Доступно: <a href="http://radio.kpi.ua/article/view">http://radio.kpi.ua/article/view</a>  Kanneganti P, Harris JD, Brophy RH, Carey JL, Lattermann C, Flanigan DC. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee. Am J Sports Med [Internet]. 2012 Dec [cited 2013 Feb 19];40(12):2872-8. Available from: <a href="http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872">http://ajs.sagepub.com/content/40/12/2872</a> DOI: 10.1177/0363546512458223  Польщиков КО, Лаврут ОО. Математична модель процесу обміну інформацією. Системи обробки інформації [Інтернет]. 2007 [цитовано 2016 Січ 20];1(13):82–3. Доступно: <a href="http://sit.nouu.org.ua/article/view/39029">http://sit.nouu.org.ua/article/view/39029</a> DOI 10.1109/25.966585
Книга	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок.  *якщо не перше	Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2009. 541 p.  Вентцель ЕС. Системи обробки інформації. Київ: Політехніка; 1992. 552 с.  Venttsel ES. Systemy obrobky informatsii. Kyiv: Politehnika; 1992. 552 s.

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Книга за редакцією	Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва книги. Номер видання*. Місце видання: Видавець; Рік видання. Кількість сторінок.  *якщо не перше	O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p.  Герасимов БМ, редактор. Інтелектуальні системи підтримки рішень менеджменту. Львів: МАКНС; 2005. 119 с.
Частина книги	Прізвище Ініціали. Назва книги. Номер видання. Місце видання: Видавець; Рік видання. Номер розділу, Назва розділу; сторінковий інтервал розділу.	Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.  Шумілін ОР, редактор. Бойовий статут Сухопутних військ. Київ: КСВ ЗСУ; 2010. Частина 2, Батальйон, рота; с. 172–184.
Електронна книга	Прізвище Ініціали. Назва веб-сторінки [Інтернет]. Місце видання: Спонсор веб-сайта/Видавець; Рік видання [дата цитування]. Кількість сторінок. Доступно: URL DOI:	Schiraldi GR. Post-traumatic stress disorder sourcebook: a guide to healing, recovery, and growth [Internet]. New York: McGraw-Hill; 2000 [cited 2006 Nov 6]. 446 p. Available from: <a href="http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&amp;template=#toc">http://books.mcgraw-hill.com/getbook.php?isbn=0071393722&amp;template=#toc</a> DOI: 10.1036/0737302658  Дахно ІІ. Історія держави і права: навч. посібн. для студ. ВНЗ [Інтернет]. Київ: Цул; 2013 [цитовано 2016 Січ 20]; 658 с. Доступно: <a href="http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820">http://culonline.com.ua/index.php?newsid=820</a>
Автореферат або дисертація	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи]. Місце видання: Установа, в якій надруковано роботу; Рік видання. Кількість сторінок.	O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.  Швачка МТ. Властивості розв'язків стохастичних диференціально-функціональних рівнянь з нескінченною післядією [дисертація]. Чернівці: Чернів. нац. ун-т; 2014. 68 с.  Shvachka MT. Vlastyvisiti rozviazkiv skholastychnykh dyferentsialno-funktsionalnykh rivnian z neskinchenoiu pisladiieiu [dysertatsiia]. Chernivtsi: Cherniv. nats. un-t; 2014. 68 s.
Автореферат чи дисертація (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва роботи [тип роботи в Інтернеті]. Місце видання: Видавець; Рік видання. [цитовано Дата]. Доступно: URL DOI:	Bianchi M. Multiscale fabrication of functional materials for regenerative medicine [dissertation on the internet]. Bologna, IT: University of Bologna; 2011. [cited 2012 Dec 07]. Available from: <a href="http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=ht tp://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0">http://ezproxy.lib.monash.edu.au/login?url=ht tp://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-22881-0</a>  Пустова МТ. Аналітичні та статистичні моделі оцінювання показників ефективності функціонування call-центрів [дисертація в Інтернеті]. Чернівці: Чернів. нац. ун-т; 2014. [цитовано 2016 Січ 20] Доступно: <a href="http://www.disslib.org/analitychni-ta-statystychni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html">http://www.disslib.org/analitychni-ta-statystychni-modeli-otsinjuvannja-pokaznykiv-efektyvnosti.html</a>
Матеріали конференцій (опубліковані: автор/редактор)	Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання. сторінковий інтервал.  або  Прізвище редактора Ініціали, редактор(и). Назва видання. Назва матеріалів конференції; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Рік видання.	Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. p. 49-50.  Абрамов ДО. Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проектів підприємств України. В: Редько ОВ, редактор. Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015, с. 15-20.  Harris AH, editor. Economics and health. Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, AU. Kensington (AU): School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.  Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT); 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; 2012.

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.

Матеріали конференцій (електронні):	Прізвище Ініціали. Назва матеріалу. В: Назва конференції [Інтернет]; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]; Сторінковий інтервал. Доступно: URL або Назва БД.  або  Прізвище редактора Ініціали, редактор. Назва видання [Інтернет]. Матеріали конференції Назва; Дата конференції; Місце конференції. Місце видання: Видавець; [цитовано Дата]. Доступно: URL або Назва БД.	Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 2009 Nov 7-8; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [cited 2012 Dec 18]; p. 28-34. Available from: <a href="http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA">http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA</a>  Абрамов ДО. Фінансові механізми забезпечення реалізації портфелю інноваційних проєктів підприємств України. В: Матеріали VI Всеукр. наук.-практ. конф. Сучасні підходи до управління підприємством [Інтернет]; 2015 Квіт 15-17; Київ. Київ: НТУУ «КПІ»; 2015 [цитовано 2016 Січ 20]; с. 15-20. Доступно: <a href="http://sit.nuou.org.ua/article/view/37210">http://sit.nuou.org.ua/article/view/37210</a>  Bashook PG, Miller SH, Parboosingh J, Horowitz SD, editors. Credentialing physician specialists: a world perspective [Internet]. Proceedings; 2000 Jun 8-10; Chicago. Evanston (IL): American Board of Medical Specialties, Research and Education Foundation; [cited 2006 Nov 3]. 221 p. Available from: <a href="http://www.abms.org/publications.asp">http://www.abms.org/publications.asp</a>  Дубровка ФЛ, редактор. Матеріали VIII International Conference on Antenna Theory and Techniques (ICATT) [Інтернет]; 2012 Трав 10-12; Харків, Харків: Харк. Нац. ун-т радіоелектр.; [цитовано 2016 Січ 20]; 112 с. Доступно: <a href="http://icatt.org.ua/proc/">http://icatt.org.ua/proc/</a>
Електронний ресурс (веб-сайт)	Прізвище Ініціали або Назва організації. Назва сторінки [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата або рік видання [оновлено Дата; цитовано Дата]. Доступно: URL	Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available from: <a href="http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/">http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/</a>  Видавнича служба УРАН. Наукова періодика України [Інтернет]. Київ: Видавнича служба УРАН; 2013 [оновлено 2016 Січ 10; цитовано 2016 Січ 20]. Доступно: <a href="http://journals.uran.ua/">http://journals.uran.ua/</a>
Урядові та технічні звіти (друк)	Прізвище Ініціали. Назва звіту. Місце видання: Видавець; Дата видання. Кількість сторінок. Номер звіту.	Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report №: 4.  Нелін ЄН. Високовибірні резонансно-тунельні кристалопоподібні пристрої обробки сигналів. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011. 119 с. Д/б №2332-п.  Nelin YeN. Vysokovybirni rezonansno-tunelni krystalopodibni prystroi obrobky syhnaliv. Kyiv: NTUU "KPI"; 2011. 119 s. D/b №2332-p.
Урядові та технічні звіти роботи (онлайн)	Прізвище Ініціали. Назва звіту [Інтернет]. Місце видання: Видавець; Дата видання [цитовано Дата]. Кількість сторінок. Номер звіту. Доступно: URL DOI	Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available from: <a href="http://aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129542376">http://aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129542376</a>  Нелін ЄН. Високовибірні резонансно-тунельні кристалопоподібні пристрої обробки сигналів [Інтернет]. Київ: НТУУ "КПІ"; 2011 [цитовано 2016 Січ 20]. 119 с. Д/б №2332-п. Доступно: <a href="http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753">http://ela.kpi.ua/handle/123456789/4753</a>
Патент	Прізвище винахідника Ініціали, винахідник; Назва патентовласника, патентовласник. Назва винаходу. Номер патенту*. Дата публікації.  *вказати країну	Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.  Глухов ОЗ, Хархота ГІ, Агурова ІВ, Прохорова СІ, винахідники; Донецький ботанічний сад НАН України, патентовласник. Спосіб використання галофітів для демінералізації едафотопів техногенних земель. Патент України № 83384. 2013 Вер 10.  Hlukhov OZ, Kharkhota HI, Ahurova IV, Prokhorova SI, vynakhidnyky; Donetsk botanichny sad NAN Ukrainy, patentovlasnyk. Sposib vykorystannia halofitiv dlia demineralizatsii edafotopiv tekhnohennykh zemel. Patent Ukainy № 83384. 2013 Ver 10.

Автор-укладач: Марія Федорець ь

---

---

**ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ  
«НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»  
2018 год**

**Разделы журнала:**

- Организация и перспективы развития перинатальной службы.
- Результаты диссертационных и научно - исследовательских работ:
  - Неонатология
  - Реанимация и интенсивная терапия новорожденных
  - Неонатальная хирургия
  - Перинатальная медицина
  - Педиатрия
  - Медицинская генетика
  - Клиническая фармакология
  - Физиология и патофизиология
  - Морфология и патоморфология
  - Этика, деонтология, перинатальная психология.
- Клинические лекции.
- Аналитические обзорные статьи.
- Новости доказательной медицины.
- Дискуссионный клуб.
- Случаи из практики.
- Рекомендации для внедрения в практику (методические рекомендации, нововведения, информационные письма и т.д.).
- Новости научной жизни (информация о конференции, состоявшиеся и те, что планируются).
- Последипломное образование.
- Очерки об истории специальности.

Для публикации принимаются статьи на украинском, русском и английском языках объемом до 10 страниц (включая таблицы, иллюстрации, резюме, перечень ссылок и т.д.), лекции, обзорные статьи - до 15 страниц, краткие сообщения, рецензии - до 5 страниц, другие материалы (исторические очерки, юбилеи) - 2-3 страницы. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше. Не рекомендуется автоматически переносить слова в текстовом редакторе.

Название файла должно соответствовать фамилии первого автора.

**К статье прилагаются:**

- Рукопись статьи и реферата статьи в распечатанном виде.
  - Электронный вариант статьи и реферата статьи.
  - Сведения об авторе (соавторах) статьи (на русском, украинском и английском языках).
    - Фамилия, Имя, Отчество
    - научная степень, ученое звание
    - место работы, должность
    - контактные данные: почтовый адрес, контактный номер телефона, e-mail
    - унифицированный международный идентификатор субъектов научной деятельности (ученых) ORCID <http://orcid.org/>
    - авторский идентификатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
    - авторский идентификатор Author ID (Scopus) при наличии
    - электронное фото автора / авторов статьи.
  - Официальное направление установленного образца, с визой руководителя учреждения, в котором выполнена работа, заверенное круглой печатью.
    - Вывод о биоэтической экспертизе.
    - Декларация об отсутствии / наличии конфликта интересов.
    - Декларация об отсутствии плагиата.
    - Два экземпляра Договора на передачу неисключительного имущественного права на использование научного произведения, подписанные автором (соавторами).
- Формы для заполнения в формате PDF представлены на официальном web-сайте журнала <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Структура статьи**

1. В заголовке статьи указывают: УДК (универсальный десятичный классификатор), инициалы и фамилия автора (авторов), название статьи; название организации (учебное заведение, НИИ, ЛПУ и т.д.), где выполнена работа, в именительном падеже, с обязательным указанием ведомственной принадлежности; страну, город.

Данный блок информации должен быть представлен на украинском, русском и английском языках. Фамилии авторов целесообразно указывать так, как в предыдущих публикациях или транслитерацией по системе BGN (Board of Geographic Names) <http://www.slovnuk.ua/services/translit.php>, паспортная транслитерация). Важно указывать официально принятое название организации, где выполнена работа.

2. Расширенное резюме на украинском, русском и английском языках, не более 2 печатных страниц (название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город, страна и краткая информация о материале рукописи: введение, цель, материалы и методы, результаты исследования, выводы). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше).

Важно! Расширенное авторское резюме статьи является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и наукометрических базах данных, в которых индексируется журнал. Резюме должно излагать только существенные факты работы, по которым читателю должна быть понятна суть проведенного исследования. В соответствии с этим читатель определяет, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной информации. Тексты резюме должны быть аутентичными.

Опубликованное резюме будет доступно на сайте Open Journal Systems (OJS) и в электронной базе Укра-

инского научно-образовательной телекоммуникационной сети «УРАН», которая предоставляет доступ для международных поисковых систем.

3. Ключевые слова: на украинском, русском и английском языках (разделительный знак «;»).

4. Текст статьи должен иметь следующие разделы:

- при публикации результатов оригинальных научных исследований - вступление, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, перспективы дальнейших исследований, литература (название разделов должно быть выделено жирным шрифтом);

- лекционные статьи - обоснование темы, план, основная часть (общепринятые подходы к представлению материала), заключительная часть;

- обзорные статьи - авторское решение изложения материала, обобщение (или выводы), рекомендации для развития научного направления и/или практической медицины;

- случаи из практики - авторское решение изложения материала.

Буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом упоминании.

5. Таблицы, иллюстрации и графический материал подаются с использованием редакторов WORD с соответствующими ссылками в тексте, их количество должно соответствовать содержанию статьи. Графический материал не должен дублировать материалы таблиц. Графики и схемы не следует перегружать текстовой информацией.

Порядковый номер таблицы указывается в верхнем правом углу; ниже, на следующей строке пишется название таблицы. Порядковый номер рисунка указывается внизу, слева под рисунком. После номера, на той же строке - название рисунка, на следующем - объяснение условных обозначений - цифр, букв и т.п. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски.

Цифровые результаты должны быть представлены в международных единицах (СИ). Нельзя употреблять сокращения, которые не являются общепринятыми. Названия фирм, реагентов и оборудования, использованных в работе, подаются в оригинальном написании с уточнением страны производителя.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи указываются цифрой в квадратных скобках; номер ссылки - в списке использованной литературы в порядке их цитирования в тексте. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Автор несет ответственность за правильность представления библиографических данных.

Список литературы печатается на отдельном листе через 1,0 интервал в порядке цитирования в тексте.

Количество цитируемых публикаций в оригинальных статьях не должна превышать 30 литературных источников, в обзорных - 60, в лекциях и других материалах - не более 30. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Список литературы должен быть представлен согласно рекомендаций по оформлению ссылок в научных работах по Ванкуверскому стилю (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Библиографические списки (References) для международных библиографических и наукометрических баз данных / систем цитирования (Scopus, Web of Science) подаются включая все источники литературы, при этом они должны быть представлены не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

В романском алфавите для украиноязычных / русскоязычных источников используется следующая структура библиографической ссылки: автор (транслитерация), название статьи (транслитерация) и перевод названия книги или статьи на английский язык (в квадратных скобках), название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Ukrainian, in Russian).

Транслитерация - механическая передача текста и отдельных слов, написанных одной графической системой средствами другой графической системы, при второстепенной роли звуковой точности, то есть передача одной письменности буквами другой.

Пример системы автоматической транслитерации источников на украинском языке на сайте: <http://www.slovyuk.ua/se/rvices/translit.php>

Пример системы автоматической транслитерации источников на русском языке на сайте: <http://www.translit.ru>

Все статьи проходят двойное слепое рецензирование.

Статья должна быть выверена орфографически и стилистически. Редакция оставляет за собой право исправления терминологических и стилистических ошибок, устранения иллюстраций, не имеющих прямого отношения к тексту статьи; сокращения текста статьи.

Статьи, присланные авторам для коррекции, в том числе, при неправильном оформлении списка литературы, необходимо вернуть в редакцию не позднее 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки изменяет предварительную дату её поступления с повторной регистрацией.

Материалы, оформленные с нарушениями требований биоэтической экспертизы, некорректные по содержанию, с грубыми статистическими ошибками, не подлежащими коррекции, возвращаются авторам. В случае отказа в публикации статьи автору отправляется мотивированное письмо. Экземпляр статьи остается в архиве редакции в электронном виде.

Следуя этическим нормам, автор несёт ответственность за то, что представленная рукопись является оригинальным, ранее не опубликованным трудом, и не представлена для публикации в другие издания.

В списке авторов перечислены только те, кто в соответствии с этическими нормами академического сообщества могут считаться авторами.

Редакция журнала осуществляет редактирование и перевод полного текста статьи/ расширенного резюме для сайта Open Journal Systems (OJS) с языка оригинала на английский язык профессиональным переводчиком по индивидуальному заказу автора.

#### **Положение об авторских правах**

**Авторы, публикуются в этом журнале, соглашаются со следующими условиями:**

1. Авторы оставляют за собой право на авторство своей работы и передают журналу право первой публика-

---

ции данной работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим лицам свободно распространять опубликованную работу с обязательной ссылкой на авторов оригинальной работы и первой публикации работы в этом журнале.

2. Авторы имеют право заключать самостоятельные дополнительные соглашения по неэксклюзивному распространению работы в том виде, в котором она была опубликована этим журналом (например, размещать работу в электронном хранилище учреждения или публиковать в составе монографии), при условии сохранения ссылки на первую публикацию работы в этом журнале.

3. Политика журнала позволяет и поощряет размещения авторами в сети Интернет (например, в хранилищах учреждений или на личных веб-сайтах) рукописи работы (препринта) как до подачи данной рукописи в редакцию, так и во время её редакционной обработки, поскольку это способствует продуктивной научной дискуссии и положительно сказывается на оперативности и динамике цитирования опубликованной работы (див. The Effect of Open Access).

Авторы статьи несут персональную ответственность за раскрытие всех финансовых и личных отношений с учётом вероятного конфликта интересов.

При подаче статьи указываются:

- источники поддержки работы, в т.ч. имена спонсоров, а также объяснения роли данных источников, если таковые имеются (составление дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, составление отчёта и принятие решения о представлении материала для публикации) либо заявление о том, что источников поддержки не было либо они не принимали такого участия;

- пояснение характера и степени доступа авторов к результатам публикуемых исследований, в т.ч., является ли доступ постоянным.

Публикационная этика журнала соответствует положению «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, подготовке и редактированию биомедицинских публикаций» Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. <http://www.icmje.org/>)

После выхода номера журнала автор статьи или авторский коллектив (по первому автору) получает 1 экземпляр журнала почтовым переводом.

**Электронная версия номеров журнала представлена на официальном web-сайте:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Материалы для публикации и сопроводительные документы подаются на официальный сайт журнала:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

**Контактный телефон ответственного редактора web-сайта журнала:**

+38 (050) 5606138 Годованец Алексей Сергеевич

**Переписка по вопросам издательской деятельности:**

**Контактный адрес:**

Проф. Годованец Ю.Д.

Журнал «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

Театральная площадь, 2; г.Черновцы, 58002. Украина

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактный телефон:** +38 (050) 6189959

**Переписка по вопросам размещения рекламы и информации о лекарственных средствах:**

Редакционный отдел ООО «РА« Дольче Вита », руководитель Шейко Ирина Петровна.

**Адрес:** проулок Бехтеревский, 4Б, г.. Киев, 04053, Украина.

код ЄГРПОУ 37905676,

№ свидетельства плательщика НДС 200007843, ИНН 379056726511

**Контактный телефон:** 044-3313822

**e-mail:** [rkdvita@gmail.com](mailto:rkdvita@gmail.com)

**Расчетный счет:** 26001060743841 в КГРУ ПАО «КБ« Приват Банк », МФО 321842

**Подписной индекс журнала «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»:** 89773.

Подписка проводится через редакционный отдела журнала.

Образец анкеты подписки представлен на сайте ВОО «Ассоциация неонатологов Украины»

**Web- сайт:**<http://neonat.org.ua/uk/>

Заполненную анкету присылать на e-mail: [rkdvita@gmail.com](mailto:rkdvita@gmail.com)

---

---

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT  
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL  
«NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE»  
2018**

**Chapters of the journal:**

- Organization and the prospects of perinatal aid development in Ukraine
- Results of theses and scientific-research works:
  - Neonatology
  - Resuscitation and intensive care of newborns
  - Neonatal surgery
  - Perinatal medicine
  - Pediatrics
  - Medical genetics
  - Clinical pharmacology
  - Physiology and pathophysiology
  - Pathomorphology
  - Ethics, deontology, perinatal psychology
- Clinical lectures
- Review articles
- News of evidence-based medicine=  
Discussion club
- Practical cases
- Recommendations to be fulfilled in practical work: methodical guidelines, innovations, information letters.
- News of scientific life (information on the conferences already held and those will be held in the following half-year).
- Postgraduate education of physicians
- Essays on the history of the specialty.

Articles accepted for publication in English, Ukrainian and Russian should be up to 10 pages (including tables, illustrations, summaries, a list of references, etc.), lectures, reviews - up to 15 pages, brief reports, review articles - up to 5 pages, other materials (historical essays, anniversaries) - 2-3 pages. Times New Roman, 12 pt, spacing - 1.5; margins - 2.0 cm in Word versions 7.0 and higher. Hyphenation is not recommended in the text editor.

The file name should correspond to the name of the first author.

**The article is supplied with:**

- The manuscript of the article and the abstract of the article in printed form.
  - Electronic version of the article and abstract of the article.
  - Information about the author (co-authors) of the article (in Russian, Ukrainian and English).
    - Full Name
    - academic degree, academic rank
    - place of work, position
    - contact details: postal address, contact phone number, e-mail
    - provides an identifier for individuals to use with their name as they engage in research, scholarship, and innovation activities ORCID <http://orcid.org/>
    - author's identifier Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
    - author's identifier Author ID (Scopus) if available
    - electronic photo of the author / authors of the article.
  - Official letter of referral according to the standard with the signature of the manager of the establishment where the work was conducted certified by a round stamp affixed.
    - Conclusion on bioethical expertise.
    - Declaration of absence / presence of a conflict of interest.
    - Declaration on the absence of plagiarism.
    - Two copies of the Agreement for the transfer of a non-exclusive property right to use a scientific work, signed by the author (co-authors).
- Forms for filling in the PDF format are available on the official web-site of the journal (<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>)

**Structure of the article**

1. The title of the article includes: UDC (universal decimal classifier), initials and author's surname (authors'), the title itself, name of the establishment (educational institution, scientific-research institute, therapeutic-preventive establishments etc.) where the work was performed, town/city, country.

This block should be presented in Ukrainian, Russian and English. Authors' names should correspond to their previous publications or according to BGN system (Board of Geographic Names) <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, passport transliteration). Official name of the institution where the work has been conducted should be indicated.

2. Extended summary: no more than 2 printed pages in English, Ukrainian and Russian (title of the article, initials and author's surname, name of the establishment, town/city, country and brief characteristics of the objective, methods and results of the study submitted in manuscript). The text of the summary must be original. Times New Roman, 12 point type, interval - 1,5; margins - 2,0 cm, in the text editing program Word version 7,0 and higher).

It is significant! Extensive summary of the article is the main source of information in Ukrainian and foreign information systems and scientometric data bases where the journal is codified. The summary should include only principal facts of the study explaining the reader the sense of the study performed. According to the content of the summary the reader decides whether the complete text of the article is worth reading and getting more detailed information. The texts of the summary should be authentic.

The summary published will be available on Open Journal Systems (OJS) and in electron data base of the Ukrainian



---

---

scientific-educational telecommunication network "URAN" offering access for international search engine.

3. Key words: in English, Ukrainian and Russian (separation mark ";").

4. The text of the article should contain the following parts:

when the results of original scientific studies are presented – introduction, objective and tasks of investigation, materials and methods, results and their discussion, conclusions, prospects of further research, references (titles of the chapters should be in black type);

lecture articles – substantiation of the topic, plan, the basic part (according to generally accepted approach to write the material), concluding part;

review articles – authors determine themselves how to present the material, generalization (or conclusion), recommendations for the development of a scientific direction and/or practical medicine;

practical cases - authors determine themselves how to present the material.

Symbols and abbreviations must be explained in the text when first used.

5. Tables, illustrations and diagrams are presented with the use of WORD editors followed by appropriate references in the text, and their number should correspond to the content of the article.

Graphic material should not duplicate tables. Diagrams and schemes should not be overburden with text information.

Ordinal number of the table is indicated in the right upper corner; the title of the table is written lower in the next line. Ordinal number of the figure is indicated on the left under the figure. After the number in the same line – name of the figure, in the next one – explanation of symbols – numerals, letters etc. The notes to microphotos magnification and method of staining are indicated.

Numerical results must be given in international units (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.

References are printed on a separate sheet of paper with 1,0 interval in order of their citing in the text.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 30. The bibliography should contain, in addition to major works, the publication of the last 5 years.

The list of bibliographic sources is supplied according to (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

References for international bibliographic and scientometric data bases/ citing systems (Scopus, Web of Science) are presented including all the literary sources, and they should be written both in original language and Latin (Roman alphabet).

The following structure of references is used for Ukrainian/Russian sources in Roman alphabet: author (transliteration), title of the article (transliteration) and translation of a book or article in English (in square brackets), the name of the source (transliteration), initial data in digital format, indication of the language the article is written in brackets (in Ukrainian, in Russian).

Transliteration is a mechanical presentation of the text and separate words written by means of one graphic system by means of another graphic system, when sound intelligibility is of minor importance, that is, one script is presented by the symbols of another one.

The system of automatic transliteration of sources in the Ukrainian language is found on the site: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>

The system of automatic transliteration of sources in the Russian language is found on the site: <http://www.translit.ru>

The article should be corrected orthographically (spelling) and stylistically. The editorial staff exercise their right to correct terminological and stylistic mistakes, removing illustrations without direct relation to the text of the article, making the text shorter.

The articles sent by the authors for correction, including those with the references not designed properly, should be returned to the editorial board no later than 10 days after it was received. In case the article is returned later, the preliminary date of its receipt is changed with repeated registration.

The materials designed with violation of the requirements of bioethics expertise, incorrect by their content, with gross statistical errors impossible to be corrected, are returned to authors. In case the article is not accepted for publication the author/s receive a motivated letter. The copy is left in the archives of the editorial board. The works that have been already published or sent for other publications are inadmissible.

Following ethical principles the author is responsible for authenticity of a typescript never published or submitted for publication earlier. In the list of authors only those names should be enumerated who according to ethical principles of the academic society can be considered as authors.

The editorial staff of the journal edits and translates a complete text of the article/ extensive summary for the site Open Journal Systems (OJS) from the original language into English by a professional interpreter according to individual order of the author.

### **Regulations concerning copyright**

The authors submitting articles for publication in this journal should agree to the following terms:

1. The authors confer their rights for their authorship and give the right of the first publication to the journal on terms of Creative Commons Attribution License, enabling other officials to distribute a published paper freely with an obligatory reference to the authors of an original paper and the first its publication in the journal.

2. The authors have the right to conclude their own additional agreements concerning non-exclusive distribution of the paper in the form it was published by the journal (for example, to place the paper in the electronic storefront or publish as a part of a monograph) in case the reference concerning the first publication in the journal is indicated.

---

---

3. The policy of the journal enables and encourages authors to place the materials of typescript (pre-print) in Internet (for example, in the storefronts of institutions or personal websites) both before the typescript is submitted to the editor staff and during its editorial review, as it promotes a productive scientific discussion and positive responsiveness and dynamics of citing the presented paper (The Effect of Open Access).

Articles are published with statements or supporting documents, such as the ICMJE conflict of interest form, declaring:

- Authors' conflicts of interest; and
- Sources of support for the work, including sponsor names along with explanations of the role of those sources if any in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing of the report; the decision to submit the report for publication; or a statement declaring that the supporting source had no such involvement; and
- Whether the authors had access to the study data, with an explanation of the nature and extent of access, including whether access is on-going.

The publication ethics of the journal conform to the provision "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Preparation and Editing of Biomedical Publications" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>

After the journal is issued the author of the article or composite author (by the main author) receives 1 copy of the journal delivered by post.

**Electronic version of the journal available on the official web-site:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Materials for publication and the accompanying documents are sent to the official journal site:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

**Contact phone number of the editor-in-chief of web-site:** +38 (050) 5606138 Godovanets Oleksiy

**Correspondence concerning publishing activities:**

**Mailing address:**

Hodovanets Yulia, MD, Professor

Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Contact phone:** +38 (050) 6189959

**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.  
Коректор літературного тексту - Стахова Т.С.  
Редагування бібліографічних посилань - Ширенкова А.О.  
Редагування англійського тексту – Пятчанин Ю.С.  
Дизайн та комп'ютерна верстка – Кудін Н.П.  
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу  
правовласників

Підписано до друку 23.02.2018. Формат 64X90/9. Папір офсетний  
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.

Ум-друк. арк. 17.0  
Тираж 1000 пр. Зам. №1060  
Віддруковано: ТОВ "Типографія "Глосс".  
02094 м. Київ, бул. Верховної Ради, буд. 21-а оф.78  
тел./факс.: 044 586 43 59

Видавництво «КЖД «Софія»  
Свідоцтво ДК № 3397 від 19.02.2009 р.