

Перинатология и Педиатрия

имени Е.М. Лукьяновой

4 (64) 2015

Наш подписной индекс 22811

9 771992 589002



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны в международных базах:

DOAJ DIRECTORY OF OPEN ACCESS JOURNALS

INDEX COPERNICUS INTERNATIONAL

 WorldCat®

 crossref

 НАУЧНАЯ ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА LIBRARY.RU

РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ * Science Index

 **ULRICHSWEB™** GLOBAL SERIALS DIRECTORY

 Academic Resource Index ResearchBib

 INFOBASE INDEX

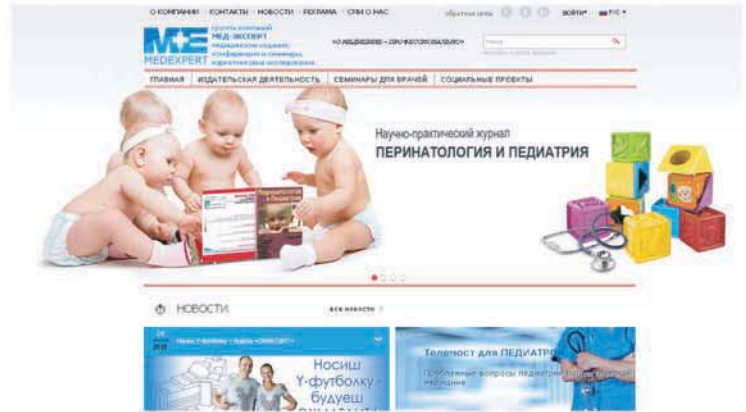
 Scientific Indexing Services



медицинские издания
конференции и семинары
маркетинговые исследования
med-expert.com.ua

О медицине профессионально

www.med-expert.com.ua



Группа компаний «МедЭксперт» является организатором образовательных проектов, направленных на повышение квалификации врачей различных специальностей. В рамках реализации данных проектов мы организуем проведение на высоком уровне семинаров для врачей по всей территории Украины и за ее пределами, а также издаем медицинские научно-практические журналы.

Наши партнеры



НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА



ГУ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ, АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

и другие ведущие медицинские учреждения Украины.

С 1997 года ГК «МедЭксперт» выпускает журналы для врачей различных специальностей, публикуя в них информацию необходимую как практическому врачу, так и научные инновации из различных отраслей медицины. Постановлением Высшей аттестационной комиссии Украины наши издания включены в перечень специализированных изданий, в которых публикуются наиболее передовые медицинские научные разработки. Все наши журналы входят в международные наукометрические базы.

Научно-практический журнал

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Подписной индекс **09850**



Научно-практический журнал

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Подписной индекс **22811**



Научно-практический журнал

ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ

Подписной индекс **74598**



Науково-практичний журнал

Міжнародний журнал РЕАБІЛІТАЦІЯ ТА ПАЛІАТИВНА МЕДИЦИНА



С 2010 года Группа компаний «МедЭксперт» является организатором ежегодных циклов научно-практических семинаров для врачей различных специальностей.

Семинары являются частью системы повышения квалификации медицинских работников — по окончании участники получают сертификаты.

С 2012 года мы воплощаем в жизнь новые технологии — организацию семинаров в формате телемостов.

С нами можно связаться:
+38 (044) 498-08-80
04211, Киев, а/я 80

pediatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua;
www.med-expert.com.ua

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ
ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ
Научно-практический журнал
ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ
Науково-практичний журнал

ШЕФ РЕДАКТОР:	Антипкін Юрій Геннадійович — Академік НАН, НАМН України, д.мед.н., професор, директор Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ
ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:	Давидова Юлія Володимирівна — д.мед.н., професор, маістр держ. управління, керівник відділу акушерських проблем екстрагенітальної патології ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ
ЗАСТУПНИКИ	Омельченко Людмила Іванівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ Дронова Вікторія Леонідівна — д.мед.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ Квашніна Людмила Вікторівна — д.мед.н., професор, завідувач відділенням медичних проблем здорової дитини та пренатальних станів ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ
НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ:	Венківський Борис Михайлович — член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології №1 НМУ ім. О.О. Богомольця Волосовець Олександр Петрович — член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМУ ім. О.О. Богомольця, зам. директора департаменту кадрової політики, освіти та науки МОЗ України, начальник відділу освіти МОЗ України Авраменко Тетяна Василівна — д.мед.н., професор, зав. відділенням акушерської ендокринології та вади розвитку плода ДУ «ІПАГ НАМН України»
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:	Марушко Ростислав Володимирович — д.мед.н., зав. науковим відділенням медико-інформаційних технологій у педіатрії, акушерстві та гінекології ДУ «ІПАГ НАМН України»
ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:	Бахтіярова Дана Олегівна
ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:	Щербатих Володимир Станіславович
ВИПУСКАЮЧИЙ РЕДАКТОР:	Шейко Ірина Олександрівна

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Абатуров О.Є. (м. Дніпропетровськ)	Гнатейко О.З. (м. Львів)	Знаменська Т.К. (м. Київ)	Скрипченко Н.Я. (м. Київ)
Бережний В.В. (м. Київ)	Гордієнко І.Ю. (м. Київ)	Камінський В.В. (м. Київ)	Усоніс Вітас (Літва)
Вайсберг Ю.Р. (м. Житомир)	Губертус фон Фосс (Німеччина)	Лаббе Андре (Франція)	Цинкун А.Г. (м. Київ)
Вдовиченко Ю.П. (м. Київ)	Жабченко І.А. (м. Київ)	Лазоршинєць В.В. (м. Київ)	Шамсієв Ф.С. (Узбекистан)
Волосянко А.Б. (м. Івано-Франківськ)	Задорожна Т.Д. (м. Київ)	Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ)	Шинько Г.А. (Білорусь)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Бенюк В.О. (м. Київ)	Кирилова Л.Г. (м. Київ)	Моїсеєнко Р.О. (м. Київ)	Тяжка О.В. (м. Київ)
Булавенко О.В. (м. Вінниця)	Коренев М.М. (м. Харків)	Неділько В.П. (м. Київ)	Туманова Л.Є. (м. Київ)
Вовк І.Б. (м. Київ)	Крамарьов С.О. (м. Київ)	Няньковський С.Л. (м. Львів)	Чайка В.К. (м. Донецьк)
Говсєєв Д.О. (м. Київ)	Коржинський Ю.С. (м. Львів)	Огородник А.О. (м. Київ)	Чернишов В.П. (м. Київ)
Гойда Н.Г. (м. Київ)	Лапшин В.Ф. (м. Київ)	Подольський В.В. (м. Київ)	Чернишова Л.І. (м. Київ)
Денисова М.Ф. (м. Київ)	Лиманська А.Ю. (м. Київ)	Ткаченко Р.О. (м. Київ)	
Дронов О.І. (м. Київ)	Макаренко М.В. (м. Київ)	Сенаторова Г.С. (м. Харків)	

Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р. журнал «Перинатологія та педіатрія» включено до переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук.

Журнал «Перинатологія та педіатрія» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ
ВИДАВНИЦТВО «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»

Атестовано Вищою атестаційною комісією України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.
Адреса для листування: Україна, 04211, м.Київ-211, а/с 80,
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua; seminar@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15781-4253 ПР від 24.09.2009 р.
Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально
Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» Протокол № 10 від 29.12.2015 р.

Підписано до друку 29.12.2015 р.
Формат 60x90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95
Загальний наклад 8000 прим. Зам. №29.12/01 від 29.12.2015

Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.
м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Передплатити «Перинатологію та педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.
Передплатний індекс 22811

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове копіювання у будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець

Журнал «Перинатологія та Педіатрія» включено до наукометричних, реферативних та пошукових баз даних:
Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat,
РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) і Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index,
Scientific Indexing Services, «Джерело». Статтям журналу «Перинатологія та Педіатрія» надається DOI

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», 2015
©Видавництво «Група компаній МедЕксперт», 2015

Увага! Здійснити передплату видання «Перинатологія та педіатрія»
можна у будь-якому відділенні поштового зв'язку України
Передплатний індекс 22811

Київ 2015

PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

SHEAF-EDITOR	Antypkin Yuriy Gennadyovich — Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences, Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of Public Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
HEAD EDITOR	Davidova Yuliya Volodymyrivna — Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, the Master of Public Administration, the Head of obstetrical problems of an extragenital pathology department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
DEPUTY HEAD EDITOR: Omelchenko Lyudmila Ivanivna	— Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
Dronova Victoria Leonidivna	— Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
Kvashnina Lyudmila Viktorivna	— Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems of healthy child and premorbid conditions department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
SCIENTIFIC ADVISERS: Ventskiy Borys Mykhailovych	— Corresponding member of NAMS of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Obstetrics and gynecology №1 of A.A. Bogomolets National Medical University Kyiv
Volosovets Oleksandr Petrovich	— Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics №2 of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department, Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine
Avramenko Tetyana Vasilyvna	— Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, the Head of the endocrinology obstetric and fetal malformations department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
ACADEMIC SECRETARY:	— Marushko Roctislav Volodymyrovich Candidate of Medical Sciences, the Head of the scientific section of the medinfo technologies in pediatrics, obstetrics and gynecology SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv
PROJECT DIRECTOR	— Bakhtiarova Dana Olegivna
LAYOUT AND DESIGN	— Shcherbatykh Volodymyr Stanislavovych
EXECUTIVE EDITOR	— Sheiko Irina Olexandrivna

EDITORIAL STAFF:

Abaturov O.E. (Dnipropetrovsk)	Gnateiko O.Z. (Lviv)	Znamenska T.K. (Kyiv)	Skipchenko N.Ya. (Kyiv)
Berezhnyi V.V. (Kyiv)	Gordienko I.Yu. (Kyiv)	Kaminskyi V.V. (Kyiv)	Usonis V. (Lithuania)
Waisberg I.R. (Zhytomyr)	Hubertus Von Voss (Germany)	Labbe A. (France)	Tsytkun A.G. (Kyiv)
Vdovichenko Yu.P. (Kyiv)	Zhabchenko I.A. (Kyiv)	Lazorishinetc V.V. (Kyiv)	Shamsiev F.S. (Uzbekistan)
Volosyanko A.B. (Ivano-Frankivsk)	Zadorozhna T.D. (Kyiv)	Potapov V.O. (Dnipropetrovsk)	Shyshko G.O. (Belarus)

EDITORIAL BOARD:

Benyuk V.O. (Kyiv)	Kyrylova L.G. (Kyiv)	Moiseyenko R.O. (Kyiv)	Tyazhka O.V. (Kyiv)
Bulavenko N.V. (Vinnytsa)	Korenev M.M. (Kyiv)	Nedil'ko V.P. (Kyiv)	Tumanova L.E. (Kyiv)
Vovk I.B. (Kyiv)	Kramaryov S.O. (Kyiv)	Nyan'kovskiy S.L. (Lviv)	Chaika V.K. (Donetsk)
Gowseev D.O. (Kyiv)	Korzhyntskiy I.S. (Kyiv)	Ogorodnyk A.O. (Kyiv)	Chernyshov V.P. (Kyiv)
Goida N.G. (Kyiv)	Lapshyn V.F. (Kyiv)	Podolskyi V.V. (Kyiv)	Chernyshova L.I. (Kyiv)
Denysova M.F. (Kyiv)	Limanska A.Yu. (Kyiv)	Tkachenko R.O. (Kyiv)	
Dronov O.I. (Kyiv)	Makarenko M.V. (Kyiv)	Senatorova G.S. (Kharkiv)	

By the Order of the Presidium of HSC of Ukraine № 1-05/4 of 26.05.2010 journal «Perinatology and Pediatrics» is included to the list of scientific publications of Ukraine, in which can be published the results of thesis works and achievement of the scientific levels of doctor and candidate of sciences.

The journal «Perinatology and Pediatrics» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

PUBLISHERS

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE
STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY NAMS UKRAINE»
Publishing house «Expert Ltd»

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Order of the Presidium HAC of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010
Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, post box 32, LLC «Expert Ltd», «Perinatology and Pediatrics»
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua
<http://medexpert.org.ua>

Certificate of State Registration KB 15780-4252 PIP from 27.10.2009 y.,

Published since 1999 y.

Publishing frequency — 4 Times/Year

Recommended by the Academic Council SD «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Medical Sciences of Ukraine» Protocol № 10 from 29.12.2015 p.

Passed for printing 29.12.2015 p.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 8 000 copies. Ord. №29.12/01 from 29.12.2015

Printed in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Perinatology and Pediatrya» journal you can at every post office

Subscription index 22811

All articles reviewed. Total or partial copy of materials published in this publication at any way is available only by the letter of permission of the journal staff.

Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

Journal «Perinatology and Pediatrya» is included in the scientometric, abstract and search databases:

Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, РИИЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index, Scientific Indexing Services, «Джерело».

©SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», 2015
©Publishing house «Expert Ltd», 2015

Attention! Subscribe to the journal «Perinatology and Pediatrics»
you can at every post offices of Ukraine
Subscription index 22811

Kiev 2015

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический журнал

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

4 (64) 2015

СОДЕРЖАНИЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ

Marushko R.V.

Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy and lactation on infant health outcomes

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

Goncharenko N.I.

Особенности stanu микроциркуляції та ендотеліальної функції мікросудин у вагітних із гестаційним діабетом

Grybanov A.V.

Параметри центральної гемодинаміки у вагітних з цукровим діабетом 1-го типу та преєклампсією: взаємозв'язок із поліморфними варіантами генів

ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Slepov O.K., Gordienko I.Y., Slepova L.F., Gladysheko O.P., Ponomarenko O.P., Kurinnyi S.I., Shypot O.G., Zhuravel A.O.

Рідкісний випадок прижиттєвої пренатальної і ранньої постнатальної діагностики двобічної хибної природженої діафрагмальної грижі в плода і новонародженої дитини

Slepov O.K., Davydova Yu.V., Lukyanova I.S., Ponomarenko O.P., Gladysheko O.P., Kurinnyi S.I., Shypot O.G.

Випадок пренатальної діагностики та успішного лікування двобічного хілотораксу, ускладненого компресією гіпоплазованих легень і асфіксією, у новонародженої дитини

ПРЕГРАВИДПРНАЯ ПОДГОТОВКА

Danylenko O.G.

Обґрунтування прекоцепційної підготовки при синдромі втрати плода

CONTENTS

ACTUAL QUESTIONS OF PERINATOLOGY

10 *Marushko R.V.*

Вплив споживання омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот жінками в період вагітності та лактації на стан здоров'я і захворюваність їх дітей на першому році життя

A HIGH RISK PREGNANCY

15 *Goncharenko N.I.*

Features of microcirculation state and endothelial function of microvessels in pregnant women with gestational diabetes

19 *Grybanov A.V.*

Parameters of central hemodynamics in pregnant women with type 1 diabetes and preeclampsia: relationship with polymorphic variants of genes

PRE- AND PERINATAL DIAGNOSTICS

25 *Slepov O.K., Gordienko I.Y., Slepova L.F., Gladysheko O.P., Ponomarenko O.P., Kurinnyi S.I., Shypot O.G., Zhuravel A.O.*

Rare case of intravitam prenatal and early postnatal diagnosis of bilateral congenital diaphragmatic hernia in fetus and neonate

29 *Slepov O.K., Davydova Yu.V., Lukyanova I.S., Ponomarenko O.P., Gladysheko O.P., Kurinnyi S.I., Shypot O.G.*

Case of prenatal diagnosis and successful treatment of bilateral chylothorax complicated by compression of hypoplastic lungs and asphyxia in neonate

PREGRAVID PREPARATION

33 *Danylenko O.G.*

Justification of preconceptional preparation of fetal loss syndrome

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Слепов О.К., Куринний С.І., Шипот О.Г., Голопапа Г.В., Гладышко О.П.

Пізно виявлені природжені діафрагмальні грижі Моргані: діагностика та хірургічна корекція у дітей

Сміян О.І., Плахута В.А., Мощич О.П., Мощич О.О., Сухарева В.А.

Мікро- та макроелементне забезпечення в дітей з тимомегалією, хворих на гострий обструктивний бронхіт

Майданник В.Г., міян-Горбунова К.О., Сміян О.І., Рибалко Л.В., Мельник Л.І.

Сучасні особливості стану показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи у дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ НЕОНАТОЛОГИИ

Бабінцева А.Г., Годованець Ю.Д.

Досвід профілактики ренальних дисфункцій у доношених новонароджених із тяжкою перинатальною патологією

Чуйко М.М.

Практичний досвід, який допомагає попередити тяжкість синдрому аспірації меконію

Кирилова Л.Г., Мартиненко Я.А.

Сучасні аспекти патогенезу ураження головного мозку в дітей, котрі народилися з екстремально низькою масою тіла

СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ

Квашнина Л.В., Шунько Е.Е., Матвиенко І.Н.

Дети первых пяти лет жизни: основные показатели в контексте достижения Целей Тысячелетия в Украине. Часть I

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Тяжка О.В., Сельська З.В.

Забезпеченість вітаміном D дітей з алергічними захворюваннями залежно від тяжкості хвороби

КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЯ

Ігнатова Т.Б.

Синдром ранньої реполяризації шлуночків як маркер розвитку серцево-судинної патології в майбутньому

ACTUAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

40 Slepov O.K., Kurinnyi S.I., Golopapa G.V., Gladysenko O.P.

Late diagnosed congenital diaphragmatic hernia of Morgagni: diagnostics and surgical correction in children

46 Smiyan O.I., Plakhuta V.A., Moschich O.P., Moschich O.O., Sukhareva V.A.

Micro- and macroelement provision to children with thymomegaly and with acute obstructive bronchitis

50 Maydannik V.H., Smiian-Horbunova K.O., Smiyan O.I., Rybalko L.V., Melnyk L.I.

Modern features status indicators of cellular and humoral immune system in children with mono- and mixed-versions of rotavirus infection

THE CURRENT PROBLEMS IN NEONATOLOGY

54 Babintseva A.G., Godovanets Yu.D.

The experience to prevent renal dysfunctions in term infants with severe perinatal pathology

61 Chuyko M.M.

Practical experience, which helps prevent meconium aspiration syndrome severity

64 Kirilova L.G., Martynenko Ya.A.

Modern aspects of the pathogenesis of brain damage in extremely low birth weight infants

THE SOCIAL AND MEDICAL PROBLEMS IN PEDIATRICS

69 Kvashnina L.V., Shun'ko E.E., Matvienko I.N.

Children of the first five years of life: basic indicators in the context of achieving the Millennium Development Goals in Ukraine. Part I

ALLERGOLOGY

74 Tiazhka A.V., Selska Z.V.

Provision of vitamin D children with various forms allergic diseases

CARDIORHEUMATOLOGY

77 Ignatova T.G.

Syndrome of early repolarization of ventricles as a marker of development of cardiovascular pathology in the future

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

*Кузьменко Т.В., Аряев М.Л.,
Сеньківська Л.І., John B Lowe*

**Частота поліморфних варіантів IL4 (C-589T)
та TNFα (G-308A) у малюків — пасивних
курців в Одеському регіоні, Україна**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Березенко В.С., Царьова О.В.

**Особенности фиброза печени в детей
з хроническим вирусным гепатитом В**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Авраменко І.Ю., Мальська А.А.,
Ковальський Р.Я.*

**Фіброма та її місце
серед пухлин серця у дітей**

*Цимбаліста О.Л., Семкович М.Я.,
Вальчишин В.П., Курташ О.О., Семкович Я.В.,
Матвій Л.Є., Мельник Т.М., Стефанишин А.Б.,
Дзюбинський Я.С., Ситник О.Д., Цюцяк О.М.*

**Ризомієлічна крапчаста
остеохондродисплазія: сучасні погляди
на патогенез, клініка, діагностика
(випадок із клінічної практики)**

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Удовикова Н.А.

**Частота и характер экстрагенитальной
патологии у девочек-подростков
с первичной олигоменореей**

Сандуляк Т.В.

**Критерії та алгоритм оцінки
імунобіологічної реактивності
новонароджених**

*Мэтрэгунэ Н.Г., Бикир-Тхоряк Л.И.,
Кожокар С.В., Ерохина О.В., Бабий К.В.*

**Значимость адипокинов и
инсулинрезистентности
в развитии артериальной гипертензии у детей
с избыточной массой тела и ожирением**

Шушляпіна О.В., Будрейко О.А.

**Особенности патологии щитовидной железы
у детей с ожирением**

**Перелік докторських дисертацій, що були
затверджені ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ
України до виконання у III–IV кварталі 2015 р.**

**Перелік кандидатських дисертацій, що були
затверджені ПК «Педіатрія» НАМН та МОЗ
України до виконання у III–IV кварталі 2015 р.**

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

82 *Kuzmenko T.V., Aryayev M.L.,
Senkivska L.I., John B Lowe*

**The frequency of polymorphic variants of IL4
(C — 589T) and TNFα (G — 308A) in infants —
passive smokers in the Odessa region, Ukraine**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

86 *Berezenko V.S., Tsariova O.V.*

**Features of liver fibrosis in children
with chronic hepatitis B**

CLINICAL CASE

91 *Avramenko I.Yu., Malska A.A.,
Kovalsky R.Y.*

**Fibroma and its place among
the heart tumors**

94 *Tsymbalista O.L., Semkovych M.Ya.,
Valchyshyn V.P., Kurtash O.O., Semkovych Ya.V.,
Matviiv L.Ye., Melnyk T.M., Stefanyshyn A.B.,
Dziubynskyi Ya.S., Sytnyk O.D., Tsiutsiak O.M.*

**Rhizomelic osteochondrodysplasia
punctata: modern concepts
of the pathogenesis, treatment
and diagnosis (case study)**

CONFERENCE MATERIALS

98 *Udovikova N.A.*

**Frequency and characteristic
of extragenital pathology among
teenage-girls with primary oligomenorrhea**

101 *Sandulyak T.V.*

**Criteria and estimation algorithm
of immune reactivity and resistance
of newborns**

108 *Matraguna N.G., Bikir-Thoryak L.I.,
Kojokari S.V., Yerohina O.V., Babiy K.V.*

**The importance of adipokines
and insulin resistance in development
of arterial hypertension at children
with overweight and obesity**

111 *Shushlyapina O.V., Budreyko O.A.*

**Features thyroid abnormalities
in children with obesity**

115 **List of doctoral dissertations, approved PC
«Pediatrics» National Academy of Medical
Science and the Ministry of Health of Ukraine
to perform in III–IV quarter of 2015 year**

115 **List of master's dissertations, approved PC
«Pediatrics» National Academy of Medical
Science and the Ministry of Health of Ukraine
to perform in III–IV quarter of 2015 year**



Шановні колеги!

Щиро вітаю усіх з Новим 2016 роком! Сподіваюсь, що для нас усіх він стане роком нових досягнень та наукових надбань, дасть змогу реалізувати себе, принесе задоволення від здійснення мрій.

Журнал «Перинатологія и педиатрія» вступає в новий рік з досягненнями та здобутками. За свою багаторічну історію видання стало провідним у галузі перинатальних технологій, цікавим як практичним лікарям, так і науковцям. Широке коло наших читачів знаходить у «Перинатології и педиатрії» справжню скарбницю досвіду та новаторських медичних досліджень. Видання відрізняє академічний підхід та практична спрямованість, що дозволяє впроваджувати

нашим лікарям передовий досвід та інновації в практичну медицину.

Ми також дбаємо про авторів нашого журналу, статті яких на сьогодні більш широко представлені у світовій наукометричній родині. «Перинатологія и педиатрія» на сьогодні видання, яке має міжнародний статус, представлене у численних наукометричних базах. За минулі роки журнал вдало пройшов експертне оцінювання і включений у міжнародні наукометричні бази даних та пошукові системи: Index Copernicus International (IK), Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar, CrossRef, Ulrich, Academic Resource Index, Infobase index, Scientific Indexing Services, «Джерело», що сприяє просуванню вітчизняних наукових досягнень. Окрім того, статтям журналу «Перинатологія и педиатрія» надається цифровий індикатор об'єкту (DOI).

Бажаю всім нам міцного здоров'я та сил, невичерпного оптимізму та натхнення, вірних друзів та однодумців, нових творчих успіхів та досягнень, розвитку вітчизняної медицини та головне — миру та стабільності нашої країни.

***Ю.Г. Антукін, акад. НАМН України,
д.мед.н., проф., заслужений діяч науки
та техніки України, директор
ДУ «Інституту педіатрії, акушерства
та гінекології НАМН України»,
шеф-редактор журналу
«Перинатологія и педиатрія»***

Уважаемые коллеги!

Поздравляю Вас и Ваши семьи с Новым 2016 годом и надеюсь, что он станет годом прогрессивных перемен и развития для каждого из нас и, конечно же, для нашего журнала.

Журнал «Перинатология и педиатрия» зарекомендовал себя как издание, которое пользуется заслуженным вниманием и любовью у практикующих врачей, а также авторитетом ученых. Он стал ведущим в области освещения наиболее передовых диагностических технологий в пренатальный и постнатальный периоды жизни ребенка, методов оказания медицинской помощи на всех этапах развития будущих граждан Украины: плод — младенец — ребенок.

Степень сложности сегодняшних проблем, которые могут возникнуть на пути к зарождению и развитию новой жизни, можно решить только сообща, — одной командой специалистов по перинатологии, акушерству, неонатологии и педиатрии. Поэтому с 2016 года журнал вводит раздел «Акушерство».

Для разностороннего освещения актуальных проблем открывается новая рубрика «Мультидисциплинарный подход», где на страницах журнала мы приглашаем к обсуждению поднятых вопросов экспертов различных медицинских специальностей.



Хочу пожелать всем нам сил и творческого вдохновения в реализации наших планов. Здоровья, процветания, новых достижений и преумножения своего высокого профессионализма.

***С уважением и любовью
Давыдова Юлия Владимировна***

*д. мед. н., зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
главный редактор журнала
«Перинатология и педиатрия»*

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследований заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



R.V. Marushko

Effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid intake during pregnancy and lactation on infant health outcomes

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of National Academy of Medical Science of Ukraine», Kyiv, Ukraine

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):10-14;doi10.15574/PP.2015.64.10

Background: The incidence of inflammatory and allergic diseases in the developed countries has increased significantly over the past two decades. One of the possible explanations of the observed increase involves the concurrent change in Western diet from a relative balance between anti-inflammatory omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (n-3 LC PUFA) and pro-inflammatory omega-6 LC PUFA, to a diet in which n-6 PUFA are in vast majority predominant. Maternal supplementation with omega-3 LC PUFA may modulate immune responses and incidence of morbidity in neonates and children.

Objective: to assess whether supplementation of omega-3 fatty acids during pregnancy and lactation reduces the incidence of respiratory illnesses, functional intestinal disorders and allergic reactions in infants.

Methods: In this paper was conducted a retrospective survey of women whose children were at the age of one year at the time. Elaborated questionnaires were filled in by pediatricians throughout their daily working hours while attending the patients. The assessment of morbidity (acute respiratory diseases, functional intestinal disorders and atopic reactions) was carried out. Laboratory tests of infant immunity (content of IgA, IgG and IgM by immunological methods) and fatty acid metabolism detection of omega-3 polyunsaturated fatty acids — docosahexaenic acid (DHA), eicosapentaenic acids (EPA) and omega-6 polyunsaturated fatty acid — arachidonic acid (AA) by gas chromatographic analysis in blood serum of children were done. The outcomes of the study were analysed and processed using statistical methods.

Results: Results of findings indicate on higher incidence of acute respiratory tract and atopic diseases as well as functional disorders of the gastrointestinal tract in infants whose mothers did not use seafood (omega-3 polyunsaturated fatty acids) in their diets during the pregnancy and breastfeeding. The research of immunity of infants showed no difference in concentration of IgG and IgM ($p > 0.05$), but significant difference for IgA concentrations in blood serum. In infants whose mothers consumed omega-3 polyunsaturated fatty acids during pregnancy and postnatally the concentration of IgA was higher compared to opposite group. The fatty acid composition of the blood serum showed changes in the content of the main representatives of omega-3 polyunsaturated fatty acids and omega-6 polyunsaturated fatty acids. The concentrations of both DHA and EPA were higher while the content of AA was lower in the group of infants whose mothers intake seafood during pregnancy and postnatally. Significant differences were observed for DHA and AA ($p < 0.05$).

Conclusions: This study demonstrated advantages of consumption of omega-3 polyunsaturated fatty acids by women during pregnancy and breastfeeding in preventing the morbidity as well as the influence health status and development of their children in early life.

Key words: infants, polyunsaturated fatty acids, seafood, immunity, morbidity.

Introduction

Epidemiological human and animal studies show that apart from genetic factors, environmental exposures early in life are important determinants of health and disease in later life. Since the effects of the early exposures to risk factors can be long-lasting, this phenomenon has been termed as «early life programming». Nutrition among others was identified as one source of early exposures that might influence early development and later health status. It is recognized that substantial immune development in human subjects takes place prenatally and in the period after birth, and it is possible that such development can be influenced by nutritional factors having potential role in triggering pathologic status and diseases. In this direction the main goal of studies should be directed to identify the role of nutritional factors in development of pathologic disorders in order to elaborate some effective strategy of their prevention, and more important to perform these studies in early childhood.

It is currently well known that the regulation of tolerance and immune system activation is crucial to health, and failure in the regulation of these responses can lead to recurrent infections, inflammatory diseases, and allergic reactions. Many allergic and inflammatory processes in adulthood are originated from fetal and neonatal periods; therefore these periods are crucial to immune system development. Different studies also showed that immune abnormalities precede the development of inflammatory and allergic diseases.

The infants in neonatal period have several immunological immaturities: priming interactions of antigen-presenting cells, cytotoxic T-cell responses to infection, complement activity, and antibody responses to antigen exposure, in addition to Th2-phenotype polarization [15]. Th1 cytokines are involved in inflammatory reactions and their actions are directed against infections, whereas Th2 cytokines are involved in antibody production, particularly IgE, and are commonly associated with allergic reactions. Th1 and Th2

cytokines have mutually inhibitory functions [13]. Immunological status of placenta characterised by Th2 phenotype which is necessary to reduce harmful effects of Th1 response against the fetus. At the same time, this placental immunological milieu needs to be redirected towards appropriate Th1 response that allows protection against infection.

The immature immune system is highly susceptible to immunomodulatory environmental risk factors with immunomodulatory effects, particularly in the prenatal and postnatal periods. In this connection was elaborated hypothesis that maternal diet may influence the maturation of the immune system, response to infections, and development of atopic diseases in neonates and infants. Specifically, maternal intake of omega-3 PUFA during pregnancy and lactation can modulate immune responses, and consequently reduce morbidity rate in neonates and children. Certain animal and human studies support this hypothesis indicating that omega-3 LC PUFA suppress cell-mediated immune responses [22].

The increased interest in omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids (LC PUFA) originated on the basis of data showing a link between current (Western) diet and an increased incidence of allergic and inflammatory diseases. Nowadays, consumption of omega-3 LC PUFA is typically low compared to increased consumption of omega-6 LC PUFA resulting in an imbalance omega-6/omega-3 ratio which now estimated at 15–50/1 in modern dietary habits of population. It should be noted that linolenic acid (LA) is the main representative and precursor of omega-6 LC PUFA in current diets and its consumption has dramatically increased throughout last two centuries [14, 17].

Allergic diseases are typically diagnosed in early infancy and causative events take place in prenatally or during the neonatal period. Speculations take place in regard of the predisposition to allergic disease which may result from insufficiently balanced T helper cell type 1 and 2 (Th1 and Th2) pathways during fetal life. It has been proposed that high con-

centrations of dietary n-6 PUFA favour a Th2 differentiation of the immune system. One mechanism whereby omega-3 LC PUFA may alter the T helper cell balance is through suppression of interleukins expression, those interleukins related to allergic diseases through their role in inducing immunoglobulin E (IgE) synthesis in cells and Th2 type differentiation in T cells [11].

The LC PUFA of interest include the omega-3 LC PUFA docosahexaenoic acid (DHA, 22:6n-3) and eicosapentaenoic acid (EPA, 20:5n-3) and the omega-6 LCPUFA arachidonic acid (ARA, 20:4n-6). These fatty acids are synthesized from their precursor α -LA (18:3n-3) and linoleic acid (LA, 18:2n-6) through a series of elongation and desaturation steps common to the omega-3 and omega-6 pathways [5]. It should be noted than the conversion, particularly from α -LA to EPA and DHA, is inefficient in early life, hence endogenous production of these fatty acids does not meet the requirements of neonate and infants which is necessary during rapid tissue growth and development [2]. Besides, DHA and EPA serve as important cell membrane components as well as precursors for an extensive network of biologic mediators with many effects in the body, including numerous roles in immune function and inflammation [20].

It is extremely important that high quality nutrition, including LC PUFA, be supplied to the fetus, infant and young child to ensure that all essential nutrient needs are met. Omega-3 LC PUFA are essential components in uniquely high concentrations in brain gray matter and retina, and their accumulation take place during the second half of pregnancy and remains high during the first year of life with continued growth for the next several years. During this time many developmental milestones are reached in terms of cognitive, visual, and motor development [16]. In this regard, physiological importance of omega-3 LC PUFA, particularly DHA, is supported by its active and preferential maternal-fetal placental transfer, which is mediated by specific fatty acid transfer proteins and membrane binding proteins that favor placental transport of DHA over other fatty acids.

The association between sufficient intake of omega-3 LC PUFA from fish or fish oil supplements and risk of diseases was studied and evaluated in a systematic reviews [3,8]. But the benefits of omega-3 LC PUFA intake in pregnancy and during breastfeeding, their protective effect on health and development of pathologic disorders are less clear, particularly in children in early life.

The objective of our study was to assess whether supplementation of omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids during pregnancy and lactation reduces the incidence of respiratory illnesses, functional intestinal disorders and allergic reactions in infants as well as influence immune status and fatty acids metabolism.

Patients and methods

A retrospective analysis was carried out using interview method in 250 women, whose children reached the age of one year at the time of assessment. Women with their infants were enrolled into the study at the primary health care units in urban area. In order to assess the influence of consumption of omega-3 LC PUFAs during pregnancy and breastfeeding on physical development and health of infants at the age of one year was elaborated questionnaires. After analysis of the questionnaires, were selected two groups: 1st group of respondents were 100 women who used to eat seafood not less than twice a week (one portion of sea food was equal to 100–150 g of sea fish) during pregnancy and breastfeeding; 2nd group of respondents were 150 women whose diets did not contain seafood.

In according with the recommendations and practice guidelines for health care providers supported by the World Association of Perinatal Medicine, the Early Nutrition Academy, and the Child Health Foundation, pregnant and lactating women should aim to achieve an average daily intake of at least 200 mg DHA and women of childbearing age can meet the recommended intake of DHA by consuming one to two portions of sea fish per week, including fatty fish, which is a good source of omega-3 LC PUFA. Consumption of this amount of fish does not generally exceed the tolerable intake levels of environmental contaminants. Other sources of omega-3 LC-PUFA include enriched foods and dietary supplements. Dietary α -LA, the precursor to DHA, is much less effective in promoting optimal DHA status than consumption of preformed DHA and is insufficient to promote desirable levels of DHA deposition in the fetal brain [4, 21].

Assessment of incidence of common diseases and disorders like respiratory tract diseases, functional intestinal disorders and allergic reactions was conducted. The outcomes of the study were analyzed and processed using statistical methods. Apart from clinical evaluation, in our study we investigated immunity of infants assessing the content of IgA, IgG and IgM by immunological methods. For detection of DHA, EPA (omega-3 LC PUFA) and AA (omega-6 LC PUFA) was used gas-chromatographic analysis.

Data were presented as means and standard deviation. A 2-tailed Student t test was used to examine differences between supplementation groups for continuous variables. Pearson's chi-squared or χ^2 test was used for categorical values as well as statistical analysis of odds ratios (OR) using a two-by-two frequency table and confidence intervals (CI). A $p < 0,05$ was considered significant. Statistical software package of Microsoft Excel was used for calculations.

Results

A total of 250 women and their children at the age of one year were enrolled into study. Among children 135 were male and 115 were female. All children were term born, in early neonatal period – healthy, without somatic diseases or neurologic disorders. The weight in both groups at the time of birth was $3240,0 \pm 46,4$ g, height – $51,7 \pm 3,2$ cm. Most of children were born after physiologic birth (92,0%). Child anthropometric measurements showed no differences in both groups. At 3 months of age the weight was on average $5896,5 \pm 34,6$ g, at 6 months – $7822,5 \pm 28,7$ g, at the aged of 1 year – $10650,6 \pm 64,8$ g. This means that physical development was consistent with the age-based indicators.

Analysis of feeding showed that all infants were on breastfeeding at birth, but duration and exclusively breastfeeding was different in groups. At the age of 6 months in the 1st group 45,0% of children were exclusively breastfed and in the 2nd group only 4,0%. The average of duration of breastfeeding in the 1st group was $7,0 \pm 0,6$ months while in 2nd group – $4,8 \pm 0,2$ months, which was significantly different ($p < 0,01$). Thus, consumption of seafood with a predominant content of omega-3 LC PUFA during pregnancy and after birth has beneficial effect on lactation and breastfeeding duration.

Our studies showed that frequency of respiratory and atopic diseases as well as functional disorders of the gastrointestinal tract in infants was different in observed groups. Retrospective clinical findings indicated on higher incidence of mentioned pathological conditions in children whose mothers did not use seafood in their diets during the pregnancy and breastfeeding (table 1)

Table 1

Morbidity in infants throughout the first year of life, abs (%)

Indicator	1st group (n=100)	2nd group (n=150)	OR (95 % CI)	p
Acute respiratory diseases	63 (63,0)	129 (86,0)	0,73 (0,61–0,85)	=0,003
Acute bronchitis	4 (4,0)	19 (12,7)	0,27 (0,10–0,85)	=0,036
Regurgitation	22 (22,0)	83 (55,3)	0,23 (0,13–0,41)	=0,000
Constipation	20 (20,0)	60 (40,0)	0,38 (0,21–0,68)	=0,001
Diarrhea	12 (12,0)	50 (33,3)	0,27 (0,14–0,55)	=0,000
Intestinal cramps	35 (35,0)	84 (56,0)	0,42 (0,25–0,79)	=0,002
Atopic reactions	30 (30,0)	72 (48,0)	0,46 (0,27–0,79)	=0,001

In regard to acute respiratory diseases in infants throughout the first year of life, it should be noted that in 2nd group of infants the frequency of acute respiratory diseases was significantly higher compared to its frequency in children in the 1st group (OR 0,73 95 % 0,61–0,85, $p < 0,003$). The frequency of acute obstructive bronchitis showed the same trend, i.e. was significantly higher in the 2nd group of children (OR 0,27 95 % CI 0,10–0,85, $p < 0,0036$).

Functional intestinal disorders like regurgitation, constipation, diarrhea and intestinal cramps are common digestive conditions in early childhood. Our analysis generally concluded that in the 1st group the incidence of functional intestinal disorders was less common than in the 2nd group and statistic data confirmed that statement. Calculation of odds ratios for regurgitation stated OD 0,23 95% CI 0,13–0,41 ($p < 0,003$) for constipation – OD 0,38 95% CI 0,21–0,68 ($p < 0,001$), for diarrhea – OD 0,27 95% CI 0,14–0,55 ($p < 0,001$) and intestinal cramps – OD 0,42 95% CI 0,25–0,71 ($p < 0,002$).

Currently epidemiological studies investigating the effects of fish intake during pregnancy, infancy and childhood on development of atopic outcomes in children are inconsistent, although the majority of the studies showed protective effects of fish consumption. Therefore, in our research we analyzed the incidence of atopic diseases in infants who were under observation. The results showed significant differences in frequency of atopic diseases (OD 0,46 95% CI 0,27–0,79, $p < 0,001$) which was more common in the 2nd group of infants.

In our investigation we studied some indicators of immune status in infants comparing those in both groups. The level of immunoglobulins relatively indicates on degree of development of immune defense and indirectly reflects the changes which are occurred in infant body depending on its metabolic and immunological disorders and influence of some environmental factors, including dietary factors.

In our study we investigated the effect of omega-3 LC PUFA supplementation in pregnant women and postnatally

while breastfeeding on infant immunoglobulin's concentration in blood serum (figure 1). No difference was found in the level of IgG and IgM in plasma ($p > 0,05$). At the same time IgA concentrations in serum of observed children was different, in infants of the 2nd group IgA concentration was lower compared to the 1st group ($p < 0,05$).

Another part of our study consist of the investigation of PUFA level in blood, particularly, concentration of DHA, EPA (omega-3 LC PUFA) and AA (omega-6 LC PUFA) (figure 2). Our analysis showed changes in the content of the these fatty acids. The concentration of both DHA and EPA were lower while the content of AA was higher in the 2nd group compared to the 1st group. Significant differences were observed for DHA and AA ($p < 0,05$).

Discussion

Exceptionally rapid growth and development of the fetus occurs during pregnancy and for the young child during the first several years of life. Brain growth accelerates during the second half of pregnancy and remains high during the first year of life with continued growth for the next several years [19]. During this time many developmental milestones are reached in terms of cognitive, visual, and motor development. In this regard it should be noted that maternal diet, nutritional status during pregnancy and in the period of lactation significantly influence the development and immunological adaptation of infants. Fetal and neonatal periods are key periods for immunological adaptation, and many of disorders and diseases later in the life are likely to originate during these crucial periods. However, relatively little attention has been devoted to the matter, namely, potential for early life programming by dietary factors. Among micronutrients considerable attention has been paid to the effect of LC PUFA. There are two principal families of PUFA, the omega-6 LC PUFA and the omega-3 LC PUFA.

Humans can synthesize saturated and monounsaturated fatty acids, but they cannot synthesize the omega-3 and the

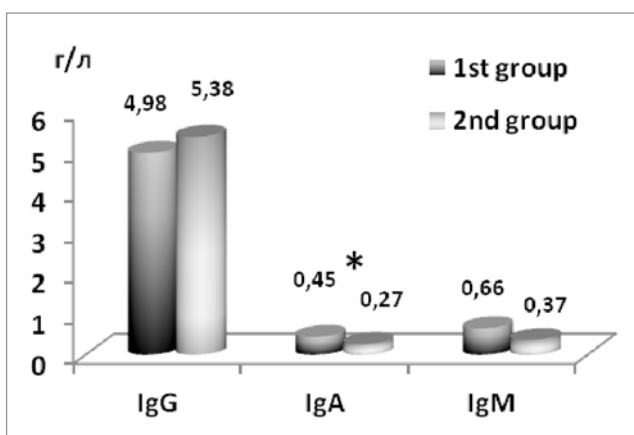


Fig. 1. Immunoglobulin concentration in blood serum in infants

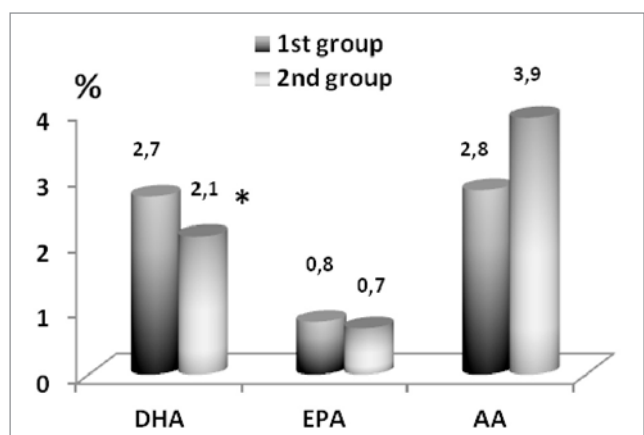


Fig. 2. Concentration of DHA, EPA and AA in blood serum in infants

omega-6 families of PUFA. The parent fatty acids of these families, α -linolenic acid (α -LA) and linoleic acid (LA) are essential fatty acids and must be present in the diet. At the same time LA and α -LA can be metabolised to other fatty acids. LA can be converted to arachidonic acid (AA). α -LA can be converted to eicosapentaenic (EPA) giving rise to docosahexaenic DHA. DHA is a critical component of cell membranes, especially in the brain and the retina. AA is both a membrane component and a precursor to potent signaling molecules, the prostaglandins and leukotrienes. The chain elongation/desaturation enzymes are shared by both omega-3 and omega-6 PUFAs with competition between substrates for these enzymes [1,7].

Tissue accumulation of DHA in infant body starts in *utero*, with quantitatively marked deposition in the second half of gestation [9]. Further DHA accumulation in the body, especially in brain and retina continues after birth until four years of age. It is well known that fetus depends on the PUFA status in women and enzyme systems, which participate in conversion of PUFA from maternal body to fetus, provide an active transport of LC PUFAs across the placenta and do it in favor to the fetus so that the level of PUFA in the fetus more higher than in maternal blood [10].

Contemporary diets of Ukrainian population content significant quantities of LA (omega-6 PUFA) in vegetable oils extracted from corn, sunflower and soybean. The main representative of omega-3 PUFA α -LA is found in green plant tissues, in some common vegetable oils, including soybean and rapeseed oils, in some nuts, and in flaxseed (also known as linseed) and flaxseed oil. Between them, LA and α -LA contribute over 95%, and perhaps as much as 98% of dietary PUFA intake in most Western diets with LA intake being in excess of that of α -LA [18]. The intake of LA in Western countries increased greatly over the second half of the 20th century, following the introduction and marketing of cooking oils and margarines. α -LA intake probably changed little over this time. Typical intakes of both essential fatty acids are in excess of requirements. However, the changed pattern of con-

sumption of LA has resulted in a marked increase in the ratio of omega-6 to omega-3 PUFA in the diet. This ratio is currently 25–50/1 in most Western populations compared to original 1:1 ratio of humans in the past [6]. It proves the importance of the provision of a balanced dietary intake for pregnant and breastfeeding women and this should include a regular supply of omega-3 LC PUFAs, DHA and EPA.

In this way, imbalance of omega-6 and omega-3 LC PUFA in women has its consequences resulting in lipid disorders in infants. Apart from insufficient supply of fetus, due to reduction in the consumption of omega-3 LC PUFAs, the same occurs with the content of these acids in breast milk. Given the involvement of omega-6 and omega-3 LC PUFAs and their respective balance in disease processes and maintaining good health, our goal was to study relationship between omega-3 LC PUFAs intakes during pregnancy and breastfeeding and morbidity of infants in early life.

Conclusion

Our studies indicate the benefits of omega-3 PUFAs consumption during pregnancy and early childhood and demonstrate the potential protective role of omega-3 PUFAs in allergic and respiratory diseases as well as functional bowel disorders via several mechanisms which include the modulation of immune function and the influence regulatory processes through different systems in infant's body. We received statistically confirmed data of favorable impact of omega-3 LC PUFAs on incidence of acute respiratory, atopic diseases and functional bowel disorders which had less common frequency in children whose mothers consumed seafood. Resuming all above, this cross-sectional study demonstrated favorable role of availability of omega-3 LC PUFAs in infants and their long-term effects in preventing the immune mediated diseases as well as the intestinal functional disorders and health status during early growth and development.

Acknowledgement

Declaration of personal and funding interests: None.

REFERENCES

1. Abedi E. Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties / E. Abedi, M.A. Sahari // *Food Sci. Nutr.* — 2014. — Vol.2, №5. — P. 443–446
2. Alpha-linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans / [J.T. Brenna, J. N. Salem, A.J. Sinclair, S.C. Cunnane] // *Prostaglandins Leukot. Essent. Fat. Acids.* — 2009. — Vol. 80. — P. 85–91.
3. Atopy risk in infants and children in relation to early exposure to fish, oily fish, or long-chain omega-3 fatty acids: a systematic review / L.S. Kremmyda, M. Vlachava, P.S. Noakes [et al.] // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2011. — Vol. 41. — P. 36–66.
4. Bobinski R. The ins and outs of maternal-fetal fatty acid metabolism / R. Bobinski, M. Mikulska // *Acta Biochim. Pol.* — 2015. — Vol. 62, №3. — P. 499–507.
5. Calder P.C. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and inflammatory processes: Nutrition or pharmacology / P.C. Calder // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2013. — Vol. 75, №3. — P.645–662.
6. Candela C. G. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations / C. G. Candela, L. M. B. Lopez, V. L. Kohen // *Nutr. Hosp.*—2011.— Vol.26, №2.— P.323–329]
7. Duttaroy A.K. Transport of fatty acids across the human placenta: a review / A.K. Duttaroy // *Prog. Lipid. Res.* — 2011. — Vol. 48, №1. —P. 52–61
8. Gil A. Fish, a Mediterranean source of n-3 PUFA: benefits do not justify limiting consumption / A. Gil, F. Gil // *Br. J. Nutr.* — 2015. — Vol. 113 Suppl. 2. —P.58–67.
9. Hadders-Algra M. Prenatal and early postnatal supplementation with long-chain polyunsaturated fatty acids: neurodevelopmental considerations / M. Hadders-Algra // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2011. — Vol. 94, №6 (Suppl.). — P.1874–1879.
10. Is it prudent to add n 3 long chain polyunsaturated fatty acids to paediatric enteral tube feeding? / J.W. Sijben, A.C. Goedhart, P.J. Kamphuis [et al.] // *Clin. Nutr.* 2011.—Vol.30, №3.—P.273–281.
11. Kozyrskyj A.L. Early life exposures: impact on asthma and allergic disease / A.L. Kozyrskyj, S. Bahreinian, M.B. Azad // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol.11, №5. — P. 400–406.
12. Long-chain polyunsaturated fatty acid sources and evaluation of their nutritional and functional properties / E. Abedi, M.A. Sahari // *Food Sci. Nutr.* — 2014. — Vol.2, №5. — P. 443–446.
13. Mantis N. J. Secretory IgA's complex roles in immunity and mucosal homeostasis in the gut / N. J. Mantis, N. Rol, B. Corthesy // *Mucosal Immunology.*—2011.—Vol.4.—P.603–611
14. Marion-Letellier R. Polyunsaturated fatty acids and inflammation / R. Marion-Letellier, G. Savoye, S. Ghosh // *IUBMB Life.* — 2015. — Vol. 67, №9. — P. 659–667.
15. Maternal fatty acid desaturase genotype correlates with infant immune responses at 6 months / M. Muc, E. Kreiner-Muller J.M. Larsen [et al.] // *Br. J. Nutr.* — 2015. — Vol. 114, № 6. — P. 891–898
16. Neurophysiologic and neurobehavioral evidence of beneficial effects of prenatal omega-3 fatty acid intake on memory function at school age / O. Boucher, M.J. Burden, G. Muckle [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2011. — Vol. 93, № 5. — P. 1025–1037.
17. Omega 3 and omega 6 fatty acids intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults / [L.G. Gonzalez-Rodriguez, A. Aparicio, A.M. Lopez-Sobaler, R.M. Ortega] // *Int. J. Vitam Nutr Res.* — 2013. —Vol. 83, № 1. — P. 36–47.

18. Origins and evolution of the Western diet: health implications for the 21st century / L.Cordain, S.B.Eaton, A.Sebastian [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. 2005.—Vol.81, №2.—P.341—354.
19. Scholtz S.A. Clinical overview of effects of dietary long-chain polyunsaturated fatty acids during the perinatal period / S.A. Scholtz, J. Colombo, S.E. Carlson // Nestle Nutr. Inst. Workshop Ser. — 2013. — Vol. 77. — P.145—154.
20. Supplementation with omega fatty acids in various diseases / [P. Sicinska, E. Pytel, J. Kurowska, M. Koter-Michalak] // Postepy Hig. Med. Dosw. — 2015. — Vol. 69. — P. 838—852.
21. The roles of long chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations / B. Koletzko, E. Lien, C. Agostoni [et al.] // J. Perinat. Med. - 2008.—Vol.36, №1.—P.5—14 (World Association of Perinatal Medicine Dietary Guidelines Working Group).
22. Yates C.M. Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease / C.M. Yates, P.C.Calder, G.E. Rainger // Pharmacol. Ther. — 2014. — Vol. 141, №3. — P. 272—282

Влияние потребления омега-3 длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот женщинами во время беременности и в период лактации на состояние здоровья и заболеваемость их детей на первом году жизни

Р.В. Марушко

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Киев, Украина

Вступление: Частота воспалительных и аллергических заболеваний в развитых странах значительно увеличилась за последние два десятилетия. Одним из возможных объяснений наблюдаемого увеличения заболеваемости является изменение качественного состава рационов питания, при этом отмечается изменение баланса между потреблением полиненасыщенных жирных кислот. В современной диете преобладает потребление омега-6 полиненасыщенных жирных кислот и достаточно низкое потребление омега-3 полиненасыщенных жирных кислот. Такой дисбаланс оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья и заболеваемость детей, особенно раннего возраста. Потребление продуктов, содержащих омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, может модулировать иммунные реакции и способствовать снижению заболеваемости новорожденных и детей на первом году жизни.

Цель: изучить влияние потребления омега-3 полиненасыщенных жирных кислот женщинами во время беременности и в период лактации на частоту острых респираторных заболеваний, функциональные нарушения кишечника и аллергические реакции у их детей на первом году жизни.

Методы: В данной работе были проведены ретроспективные исследования методом анкетирования 250 женщин, чьи дети на момент обследования достигли возраста одного года. Специально разработанные анкеты заполнялись педиатрами во время посещения пациентами поликлиники. Проводилась оценка частоты заболеваний, таких как функциональные нарушения кишечника, респираторные заболевания и атопические реакции. Проводился анализ иммунного статуса детей путем определения содержания IgA, IgG и IgM, исследовались концентрации докозагексаеновой, эйкозапентаеновой кислот (омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты) и арахидоновой кислоты (омега-6 ПНЖК) с помощью газохроматографического анализа в сыворотке крови детей. Результаты исследований были проанализированы и обработаны с использованием статистических методов.

Результаты: Проведенные исследования указывают на более высокий уровень заболеваний верхних дыхательных путей, функциональных нарушений ЖКТ, а также атопических реакций у детей, чьи матери не использовали в своих рационах питания морепродукты (омега-3 ПНЖК) во время беременности и в период кормления грудью. Исследование иммунного статуса путем определения уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей не показал никакой разницы в содержании IgG и IgM ($p > 0,05$), в то же время, отмечено статистически достоверное уменьшение содержания IgA в сыворотке крови детей, матери которых не употребляли пре- и постнатально продукты, содержащие омега-3 ПНЖК. Изучение профиля жирных кислот в сыворотке крови показало изменения в содержании основных представителей ПНЖК. Содержание докозагексаеновой и эйкозапентаеновой кислот (омега-3 ПНЖК) было статистически достоверно выше, а арахидоновой кислоты (омега-6 ПНЖК) было ниже в группе детей, чьи матери использовали в своих рационах морепродукты во время беременности и в послеродовом периоде.

Выводы: данные исследования показали, что достаточное обеспечение организма детей раннего возраста омега-3 ПНЖК способствует снижению заболеваемости детей на первом году жизни, оказывает положительное влияние на развитие и состояние здоровья детей в раннем возрасте.

Ключевые слова: дети, полиненасыщенные жирные кислоты, морепродукты, иммунитет, заболеваемость.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):10-14;doi10.15574/PP.2015.64.10

Вплив споживання омега-3 довголанцюгових поліненасичених жирних кислот жінками в період вагітності та лактації на стан здоров'я і захворюваність їх дітей на першому році життя

Р.В. Марушко

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Вступ: Частота запальних та алергічних захворювань в розвинених країнах значно збільшилася за останні два десятиліття. Одним з можливих пояснень спостережуваного збільшення захворюваності є зміна якісного складу раціонів харчування, при цьому відзначається зміна балансу між споживанням поліненасичених жирних кислот. У сучасній дієті переважає споживання омега-6 поліненасичених жирних кислот і досить низьке споживання омега-3 поліненасичених жирних кислот. Такий дисбаланс справляє негативний вплив на стан здоров'я і захворюваність дітей, особливо раннього віку. Споживання продуктів, що містять омега-3 поліненасичені жирні кислоти, може модулювати імунні реакції і сприяти зниженню захворюваності новонароджених і дітей на першому році життя.

Мета: вивчити вплив споживання омега-3 поліненасичених жирних кислот жінками під час вагітності та в період лактації на частоту гострих респираторних захворювань, функціональні порушення кишечника і алергічні реакції у їх дітей на першому році життя.

Методи: В даній роботі були проведені ретроспективні дослідження методом анкетування 250 жінок, чії діти на момент обстеження досягли віку одного року. Специально розроблені анкети заповнювалися педіатрами під час відвідування пацієнтами поліклініки. Проводилась оцінка частоти захворювань, таких як функціональні порушення кишечника, респираторні захворювання і атопічні реакції. Проводився аналіз імунного статусу дітей шляхом визначення вмісту IgA, IgG і IgM, досліджувалися концентрації докозагексаєнової, ейкозапентаєнової кислот (омега-3 поліненасичені жирні кислоти) і арахідонової кислоти (омега-6 ПНЖК) за допомогою газохроматографічного аналізу в сироватці крові дітей. Результати досліджень були проаналізовані та оброблені з використанням статистичних методів.

Результати: Проведені дослідження вказують на більш високий рівень захворювань верхніх дихальних шляхів, функціональних порушень ШКТ, а також атопічних реакцій у дітей, чії матері не використовували у своїх раціонах харчування морепродукти (омега-3 ПНЖК) під час вагітності та в період годування груддю. Дослідження імунного статусу шляхом визначення рівня імуноглобулінів в сироватці крові у дітей не показав ніякої різниці у вмісті IgG і IgM ($p > 0,05$), в той же час, відзначено статистично достовірне зменшення вмісту IgA в сироватці крові дітей, матері яких не вживали пре- і постнатально продукти, що містять омега-3 ПНЖК. Вивчення профілю жирних кислот у сироватці крові показало зміни у вмісті основних представників ПНЖК. Зміст докозагексаєнової і ейкозапентаєнової кислот (омега-3 ПНЖК) було статистично достовірно вище, а арахідонової кислоти (омега-6 ПНЖК) було нижче в групі дітей, чії матері використовували в своїх раціонах морепродукти під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Висновки: дані дослідження показали, що достатнє забезпечення організму дітей раннього віку омега-3 ПНЖК сприяє зниженню захворюваності дітей на першому році життя, позитивно впливає на розвиток і стан здоров'я дітей в ранньому віці.

Ключові слова: діти, поліненасичені жирні кислоти, морепродукти, імунітет, захворюваність.

Сведения об авторах:

Марушко Ростислав Владимирович — к. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майборды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Статья поступила в редакцию 12.12.2015 г.

УДК 618.3.616.379-008.64.616.13

Н.І. Гончаренко

Особливості стану мікроциркуляції та ендотеліальної функції мікросудин у вагітних із гестаційним діабетом

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):15-18;doi10.15574/PP.2015.64.15

Мета — визначити функціональний стан ендотелію на рівні судин мікроциркуляторного русла у вагітних із гестаційним діабетом.**Пацієнти та методи.** Обстежено 24 вагітних із гестаційним діабетом. Контрольну групу склали 20 вагітних, які не мали хронічних захворювань. Дослідження стану судин мікроциркуляторного русла здійснено за допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії на апараті «ЛАКК-02».**Результати.** Встановлено, що для гестаційного діабету характерно залучення в патологічний процес судин мікроциркуляторного русла зі зміною функціонального стану ендотелію.**Висновки.** Застосування методу лазерної доплерівської флоуметрії дає змогу виявити порушення мікроциркуляції та ендотеліальну дисфункцію на рівні мікросудин.**Ключові слова:** гестаційний діабет, судини мікроциркуляторного русла, лазерна доплерівська флоуметрія.

Вступ

Гестаційний діабет (ГД) — це порушення толерантності до глюкози різного ступеня вираженості, яке починається або вперше виявляється під час вагітності. У здорової вагітної жінки відбувається активний синтез фетоплацентарних гормонів (плацентарний лактоген, прогестерон), підвищується утворення діабетогенних гормонів (кортизон, естрогени, пролактин) з одночасною зміною метаболізму і тканинної дії інсуліну, активацією інсулінази плаценти, прискоренням руйнування інсуліну нирками. Все це поступово, зі збільшенням терміну вагітності, призводить до стану фізіологічної інсулінорезистентності. Резистентність до інсуліну поглиблюється збільшенням калорійності їжі матері, зниженням фізичної активності та приростом ваги. Якщо β -клітини підшлункової залози вагітної не скомпрометовані, вони підвищують секрецію інсуліну, підтримуючи нормальний рівень глюкози крові. Коли ж потреба в інсуліні на фоні ендогенних факторів перевищує функціональний резерв β -клітин, з'являється гіперглікемія та виникає захворювання [1, 10, 13].

Діабет вагітних — це фактор ризику розвитку багатьох акушерських та перинатальних ускладнень (артеріальної гіпертензії, преєклампсії), а внаслідок цього — передчасних пологів у вагітних і високого відсотка макросомій, недоношеності, жовтяниць, респіраторного дистрес-синдрому в новонароджених [9, 16, 17]. Також у вагітних існує високий ступінь загрози розвитку серцево-судинних захворювань у майбутньому [3, 11, 14, 19]. Гестаційний діабет — захворювання, характерною особливістю якого є розвиток мікроангіопатій та нейропатій. За даними наукових досліджень, порушення мікроциркуляції виникає внаслідок патологічних змін структурно-функціонального стану мікросудин, зокрема, потовщення базальної мембрани термінальних артерій і дисбалансу функції ендотелію капілярів. Діабетична ангіопатія тісно пов'язана з нейропатією. При цьому знижується ефективність регуляції мікроциркуляції периферичною та автономною нервовою системами. У нормі рух крові по мікросудинах модулюється активними механізмами, що забезпечується достатнім функціональним станом ендотелію, незмінними пружно-еластичними властивостями стінок мікросудин і збалансованою нервово-гуморальною регуляцією кровотоку. Гіперглікемія, дисліпідемія, низький рівень інсуліну, активація синтезу факторів росту судин, що притаманні діабету, призводять до глікації білків кровонесних судин

і нервів та оксидативного стресу. Глікація колагену судин приводить до проникнення ліпопротеїдів у позаклітинний матрикс, міграції моноцитів та експресії макрофагів, що є важливим механізмом порушення цілісності внутрішнього шару судин («інтими»). При цьому виникає поступове дифузне пошкодження периферичних нервів з прогресуючим потовщенням базальної мембрани, ендоневральної гіпоксії, з наступним порушенням вазоактивної, сенсорної, вегетативної функцій. Оксидативний стрес характеризується утворенням вільних радикалів і активних форм кисню, порушенням обміну оксиду азоту, унаслідок чого на ранніх стадіях захворювання виникає вазоконстрикція (через активацію симпатичної нервової системи, підвищений синтез ендотелінів, тромбоксану тощо), прискорення кровотоку, при цьому зростає напруження зсуву, підвищується трансмуральний тиск і тонус судин. Це є основними факторами, що призводять до пошкодження ендотелію, неконтрольованої проліферації ендотеліоцитів та адвентиціального шару, гіперплазії стінок мікросудин, зниження їх еластичності та пружності. Тобто під впливом вищезазначених факторів виникає ендотеліальна дисфункція та ремодулювання судин мікроциркуляторного русла, у подальшому відбуваються мікрогемодинамічні погіршення тканинного обміну [5]. Діабетична мікроангіопатія призводить до розвитку артеріо-венулярного шунтування. При прогресуванні захворювання в патологічний процес залучається венулярна ланка мікроциркуляторного русла із порушенням відтоку крові по венулах.

Виявлення дисфункції ендотелію відтворює системне ураження судин, у тому числі судин плаценти, і може використовуватися як метод для оцінки загального стану судинної системи [6, 7].

Дослідження показали, що при ГД як на материнській, так і на плодовій поверхні плаценти виявляється звуження просвіту судин, розширення шарів фібриноїду, поява ділянок склерозу. Переважають процеси розгалуженого ангіогенезу під впливом факторів росту судин та потовщення мембран капілярів, що призводить до функціональної неспроможності судинного русла плаценти [20]. Ворсинчасте дерево розвинене нерівномірно, частина ворсин має склерозні та фібриноїдні зміни, кровонаповнення ворсин також нерівномірне. При поступовому розширенні ділянок плаценти з вираженими патологічними мікросудинними змінами формується плацентарна недостатність. Тому дуже важлива своєчасна діагностика порушень судин мікроциркуляторного

русла. Це дає змогу ефективно використовувати лікувальні заходи для зниження розвитку ускладнень перебігу вагітності, пологів та стану плода.

Для оцінки функції ендотеліальної системи, у тому числі у вагітних жінок, застосовуються методи визначення таких показників: а) ендотеліальні маркери крові і сечі: фактор Вілебранда, молекули адгезії лейкоцитів, ендотелін, простагліцин, нітрити, нітрати; підрахунок кількості десквамованих ендотеліоцитів; б) непрямі маркери ендотеліальної дисфункції: СРБ, NF- κ B, TNF- α , ліпопротеїди низької щільності, гомоцистеїн, простагландини [4, 8, 12, 15, 18]. Порушення в системі простагландинів та ендотелію, які призводять до значного дисбалансу між речовинами пресорної та депресорної, агрегатної та антиагрегатної дії з переважанням впливу перших, приводять до виникнення акушерських і перинатальних ускладнень. Проте ці способи діагностики є інвазивними, досить дороговартісними, потребують певного часу для отримання результатів.

Водночас, стан мікроциркуляторного русла і дослідження ендотеліальної функції мікросудин на сьогоднішній день вивчається за допомогою неінвазивного методу — лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ), яка є сучасною медичною технологією в області функціональної діагностики периферичного кровообігу.

Мета роботи — визначити функціональний стан ендотелію на рівні судин мікроциркуляторного русла у вагітних із ГД.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 24 вагітних із ГД. Контрольну групу склали 20 вагітних, які не мали хронічних захворювань.

Дослідження стану судин мікроциркуляторного русла здійснено за допомогою методу ЛДФ на апараті «ЛАКК-02».

Цей метод є сучасною медичною технологією в області функціональної діагностики периферичного кровообігу, що дає змогу проводити неінвазивний контроль стану судин мікроциркуляторного русла у реальному масштабі часу. Дана методика допомагає оцінити загальний рівень периферичної перфузії (мікроциркуляції), резерв капілярного кровотоку, виявити особливості стану системних і місцевих механізмів регуляції мікрогемодинаміки, наявність запального процесу, дослідити ендотеліальну функцію мікросудин. ЛДФ базується на оптичному зондуванні тканин монохроматичним сигналом та аналізі частотного спектра сигналу, відбитого від компонентів крові, в основному, еритроцитів [2].

Для вивчення стану периферичного кровотоку досліджено область задньої (зовнішньої) поверхні лівого передпліччя у місці, розташованому по серединній лінії на 4 см вище основи шилоподібних відростків ліктьової і променевої кісток. Обстеження пацієнтів проведено вранці натщесерце в положенні пацієнта на спині після 15-хвилинного відпочинку при температурі повітря у приміщенні 20–22°C. Запис кровотоку здійснено протягом 6–8 хвилин. Отримані результати записано у вигляді кривої — ЛДФ-грами, яка була результатом сумарної дії ендотеліальних, метаболічних, нейрогенних, міогенних, дихальних, серцевих та інших посередніх впливів на кровотік у мікроциркуляторному руслі. Крім того, в капілярах проходять обмінні процеси, які характеризуються власними ритмами коливань кровотоку, що також відображено на графіку.

У подальшому отриману ЛДФ-граму проаналізовано шляхом амплітудно-частотного перетворення коливань

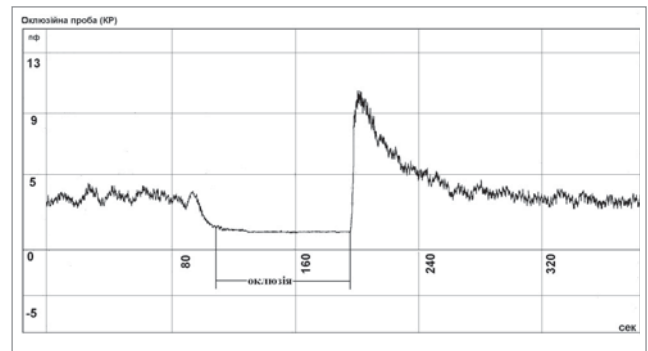


Рис. 1. Допплерограма оклюзійної проби — нормоциркуляторний гемодинамічний тип

кровотоку за допомогою комп'ютеризованого програмного забезпечення лазерного флоуметра. При цьому криву розкладено на гармонійні складові з різними частотами, і кількісно оцінено внесок амплітуди кожної з цих складових у загальний сигнал за допомогою вейвлет-аналізу доплерограми.

У процесі дослідження проведено функціональну пробу з оклюзією плечової артерії: манжету вдягнуто вище зони дослідження, оклюзію здійснено протягом 3 хвилин шляхом створення тиску в манжеті 180–200 мм рт. ст. Запис після проби проведено до повного відновлення кровотоку (рис. 1).

При проведенні дослідження оцінено такі показники: а) у стані спокою пацієнта: ПМ — загальний рівень мікроциркуляції (перф. од.), Е — амплітуда коливань кровотоку, обумовлених активністю ендотеліоцитів (перф. од.), Kv — коефіцієнт варіації, ПШ — показник шунтування; б) під час реактивної гіперемії: T1/2 — час напіввідновлення кровотоку (с), РКК — резерв капілярного кровотоку (%).

Статистична обробка отриманих результатів здійснено з використанням програм «SPSS 8.0 for Windows», «Microsoft Office Excel 2009». Кількісні ознаки наведено

Таблиця

Показники загального стану периферичної мікрогемодинаміки

Показник	Основна група	Контрольна група
ПМ, перф. од.	4,62±0,3	5,65±0,09
Kv	(1,98±0,08)*	4,58±0,12
Е, перф. од.	(0,03±0,003)*	0,079±0,002
ПШ	(1,08±0,1)*	0,86±0,03
T1/2, с	(15,7±1,2)*	12,08±0,48
РКК, %	(221±29)*	283±18,6

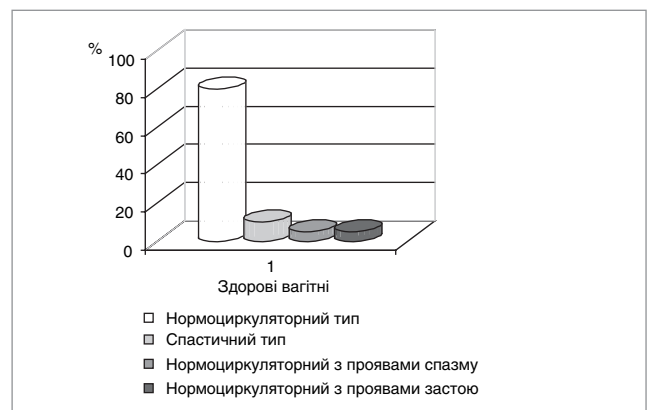


Рис. 2. Гемодинамічні типи мікроциркуляції вагітних контрольної групи

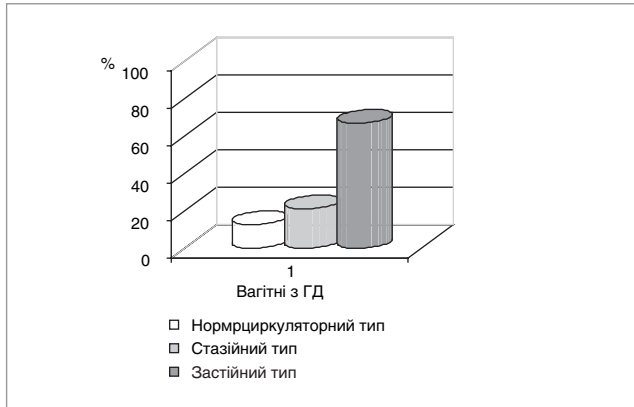


Рис. 3. Гемодинамічні типи мікроциркуляції у вагітних із гестаційним діабетом

у вигляді $M \pm m$, де M — середнє значення, m — стандартна похибка середнього. Критичний рівень значущості (p) при перевірці статистичних гіпотез дорівнював 0,01 або 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведений аналіз результатів дослідження дав змогу виявити певні особливості мікроциркуляції у вагітних основної групи (табл.).

Параметри ПМ, K_v дають загальну оцінку стану мікроциркуляції крові. За даними таблиці 1, в основній групі показник базального кровотоку (ПМ) достовірно не відрізнявся від групи контролю. Але достовірна різниця виявлена за показником коефіцієнта варіації (K_v).

Зниження K_v , який дає інформацію про переважання активних чи пасивних механізмів регуляції кровотоку, пояснює, що при ГД мікроциркуляція забезпечується пасивними механізмами. Тобто певний рівень кровотоку в мікросудинах підтримується за рахунок підвищеного притоку по артеріолах та уповільненого відтоку по венулах, при цьому високий відсоток крові проходить поза капілярним руслом по артеріоло-венулярних анастомозах. Допплерометричні ознаки артеріоло-венулярного шунтування ($ПШ \geq 1$) зафіксовано у 66,7% пацієнтів основної групи. Це свідчить про зниження перфузії та погіршення кровозабезпечення тканин і органів, у тому числі плаценти.

Аналіз синтетичної та обмінної активності ендотеліоцитів (Е) показав достовірне зниження амплітуди коливань у даному діапазоні ($0,03 \pm 0,003$ перф. од. в основній групі проти $0,079 \pm 0,002$ перф. од. у контрольній), що можна вважати проявом вираженої ендотеліальної дисфункції на рівні мікросудин.

На рис. 2 наведено гемодинамічні типи мікроциркуляції вагітних контрольної групи.

Розподіл обстежених пацієнтів за гемодинамічними типами при проведенні проби з реактивною гіперемією виявив переважання нормоциркуляторного типу (80% пацієнтів). Це свідчить про збереження механізмів регуляції мікроциркуляції та здатність мікросудин адекватно реагувати на несприятливі фактори, в даному дослідженні — ішемію, і підтримувати кровотік на рівні, достатньому для забезпечення поточних метаболічних потреб. У двох пацієнток визначено нормоциркуляторний тип із невираженими дезадаптивними змінами, зокрема, проявами спазму та застою.

Зовсім інший розподіл гемодинамічних типів визначено у групі вагітних із ГД (рис. 3).

Найбільший відсоток становив застійний тип — 66,7% пацієнтів. При цьому типі відбувається порушення відтоку по венулах із формуванням застійних явищ на рівні венулярної ланки мікроциркуляторного русла.

А враховуючи наявність високого відсотку артеріоло-венулярного шунтування, можна стверджувати про виражене порушення тканинної трофіки та обміну. У 20,8% пацієнтів спостерігався стазійний гемодинамічний тип. Прояви стазу свідчать про зміни реологічних властивостей крові на рівні мікроциркуляторного русла. Лише 12,5% пацієнтів мали збережену ендотеліальну функцію мікросудин і нормоциркуляторний гемодинамічний тип.

При проведенні компресійної проби визначено, що 44% вагітних із ГД мали подовжений час напіввідновлення кровотоку після реактивної гіперемії, 33,3% — укорочений час. Це пояснюється дисбалансом синтезу та обміну вазоактивних речовин із переважанням вазоконстрикторів і зміною пружно-еластичних властивостей мікросудин. Достовірне зниження резерву капілярного кровотоку в пацієнтів основної групи свідчить про стадію виснаження компенсаторно-приспосувальних реакцій судин на стресову ситуацію.

На основі вищесказаного можна зробити висновок, що у вагітних із ГД відбувається порушення функціонального стану ендотелію судин дрібного калібру. Ендотеліальна дисфункція спричиняє трофічні зміни тканин і органів, у тому числі плаценти, що може погіршувати перебіг вагітності. Тому для акушерської практики важливим є діагностування змін кровотоку на мікроциркуляторному рівні у фазу функціональних порушень, коли ще немає виражених структурних уражень судин і глибокого дисбалансу обміну вазоактивних речовин.

Висновки

У вагітних із ГД визначається виражена ендотеліальна дисфункція на рівні судин мікроциркуляторного русла.

Високий відсоток пацієнтів має ознаки артеріоло-венулярного шунтування.

У цієї категорії пацієнтів переважає застійний гемодинамічний тип.

Виявлення ендотеліальної дисфункції в цієї категорії свідчить про важливість судинного компоненту в патогенезі ГД.

Лазерна доплерівська флоуметрія дає змогу неінвазивно проводити об'єктивну оцінку функціонального стану ендотелію мікросудин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения / А.К. Рагозин, Н.Ю. Арбатская, И.Ю. Демидова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. — 2010. — № 5—6. — С. 12—21.
2. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. — Москва: Медицина, 2005. — С. 254.
3. Assessment of noninvasive risk markers of subclinical atherosclerosis in premenopausal women with previous history of gestational diabetes mellitus / R. Karoli, Z. Siddiqi, J. Fatima [et al.] // Official Journal of the Gulf Heart Association. — 2015. — Vol. 16 (1). — P. 13—18.
4. Correlation of serum homocysteine and previous history of gestational diabetes mellitus / S. Alatab, H. Fakhrzadeh, F. Sharifi [et al.] // Journal of Diabetes & Metabolic Disorders. — 2013. — Vol. 12. — P. 34.
5. Deanfield J.E. Endothelial Function and Dysfunction / J.E. Deanfield, J.P. Halcox, T.J. Rabelink // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 1285—1295.
6. Differential modulation of insulin receptor isoforms expression and NOS activity by insulin in human placenta microvascular endothelial cells from gestational diabetes / C. Salomon, F. Westermeier, P. Casanello [et al.] // Placenta. — 2010. — Vol. 31. — A—80.
7. Differential placental macrovascular and microvascular endothelial dysfunction in gestational diabetes / L. Sobrevia, C. Salomon, F. Westermeier [et al.] // Placenta. — 2011. — Vol. 32. — P. 159—164.
8. Escudero C. Human equilibrative nucleoside transporters 1 and 2 may be differentially modulated by A2B adenosine receptors in placenta microvascular endothelial cells from preeclampsia / C. Escudero, P. Casanello, L. Sobrevia // Placenta. — 2008. — Vol. 29. — P. 816—825.
9. Fetoplacental vascular endothelial dysfunction as an early phenomenon in the programming of human adult diseases in subjects born from gestational diabetes mellitus or obesity in pregnancy / A. Leiva, F. Pardo, M.A. Ramirez [et al.] // Exp. Diabetes. Res. — 2011. — Vol. 3. — P. 49—286.
10. Gestational diabetes screening and glycaemic management; national survey on behalf of the Association of British Clinical Diabetologists / F. Hanna, J. Peters, J. Harlow [et al.] // QJM. — 2008. — Vol. 101. — P. 777.
11. Gunderson E.P. History of Gestational Diabetes Mellitus and Future Risk of Atherosclerosis in Midlife: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study / E.P. Gunderson, V. Chiang, M.J. Pletcher // J. Am. Heart. Assoc. — 2014. — Vol. 3. — e000490. doi: 10.1161/JAHA.113.000490.
12. Inflammation and impaired endothelium dependant vasodilatation in non obese women with gestational diabetes mellitus: preliminary results / I. Mrizak1, A. Arfa, M. Fekih [et al.] // Lipids in Health and Disease. — 2013. — Vol. 12. — P. 93.
13. Kim C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options / C. Kim // International Journal of Women's Health. — 2010. — Vol. 2. — P. 339—351.
14. Maternal circulating concentrations of tumor necrosis factor-alpha, leptin, and adiponectin in gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / J. Xu, Y.H. Zhao, Y.P. Chen [et al.] // Scientific World Journal. — 2014. — Vol. 9. — P. 26—932. doi: 10.1155/2014/926932.
15. Nitric oxide reduces SLC29A1 promoter activity and adenosine transport involving transcription factor complex hCHOP-C/EBPa in human umbilical vein endothelial cells from gestational diabetes / M. Farias, C. Puebla, F. Westermeier [et al.] // Cardiovascular Research. — 2010. — Vol. 86. — P.45—54.
16. Rajesh J. Gestational diabetes: Perinatal and maternal complication in 24—28 weeks / J. Rajesh, R.P. Rakesh, A.K. Aditya // International Journal of Medical Science and Public Health. — 2014. — Vol. 3 (10). — P. 1283—1288.
17. Robert S.L. Gestational diabetes: causes and consequences / S.L. Robert // British Journal of Diabetes & Vascular Disease. — 2009. — Vol. 9. — P. 27—31.
18. San Martin R. Gestational diabetes and the adenosine/L-arginine/nitric oxide (ALANO) pathway in human umbilical vein endothelium / R. San Martin, L. Sobrevia // Placenta. — 2006. — Vol. 27. — P. 1—10.
19. Shah B.R. Increased risk of cardiovascular disease in young women following gestational diabetes mellitus / B.R. Shah, R. Retnakaran, G.L. Booth // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 31. — P. 1668—1669.
20. Vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF-receptor expression in placenta of hyperglycemic pregnant women / L. Pietro, S. Daher, M. Rudge [et al.] // Placenta. — 2010. — Vol. 31. — P. 770—780.

Особенности состояния микроциркуляции и эндотелиальной функции микрососудов у беременных с гестационным диабетом

Н.И. Гончаренко

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

Цель — определить функциональное состояние эндотелия на уровне сосудов микроциркуляторного русла у беременных с гестационным диабетом.

Пациенты и методы. Обследованы 24 беременные с гестационным диабетом. Контрольную группу составили 20 беременных, которые не имели хронических заболеваний. Исследования состояния сосудов микроциркуляторного русла проведены с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии на аппарате «ЛАКК-02».

Результаты. Установлено, что для гестационного диабета характерно вовлечение в патологический процесс сосудов микроциркуляторного русла с изменением функционального состояния эндотелия.

Выводы. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии позволяет выявить нарушения микроциркуляции и эндотелиальную дисфункцию на уровне микрососудов.

Ключевые слова: гестационный диабет, сосуды микроциркуляторного русла, лазерная доплеровская флоуметрия.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):15-18;doi10.15574/PP.2015.64.15

Features of microcirculation state and endothelial function of microvessels in pregnant women with gestational diabetes

N.I. Goncharenko

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

Objective: to determine endothelium function state at the level of vessels of microvasculature in pregnant women with gestational diabetes.

Patients and methods. The study included 24 pregnant women with gestational diabetes. The control group consisted of 20 pregnant women who did not have chronic diseases. The studies of vessels of microvasculature were conducted using the method of laser doppler flowmetry with the use of «LAKK-02.»

Results. It is found that for gestational diabetes is typical involvement of vessels of microvasculature to the pathological process with the change of endothelial function.

Conclusions. Application of the laser doppler flowmetry method allows reveals a violation of microcirculation and endothelial dysfunction at the level of microvessels.

Key words: gestational diabetes, vessels of microvasculature, laser doppler flowmetry.

Сведения об авторах:

Гончаренко Н.И. — к.мед.н., ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Статья поступила в редакцию 2.11.2015 г.

УДК 618.3-06:616.379-008.64]-02:616.8-009.24]-037:575.191

А.В. Грибанов

Параметри центральної гемодинаміки у вагітних з цукровим діабетом 1-го типу та прееклампсією: взаємозв'язок із поліморфними варіантами генів

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна
Міський пологовий будинок № 2, м. Миколаїв, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):19-24;doi10.15574/PP.2015.64.19

Мета — у групі вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу порівняти вихідні значення параметрів центральної гемодинаміки залежно від подальшого розвитку відповідних форм прееклампсії або її відсутності; на основі отриманих даних оцінити предиктивну цінність відповідних показників у прогнозуванні розвитку прееклампсії в зазначеній популяції пацієнток; встановити взаємозв'язок між відповідними поліморфними варіантами генів та змінами показників центральної гемодинаміки в популяції таких жінок.

Пацієнти та методи. Під спостереженням знаходилось 60 пацієнток із цукровим діабетом 1-го типу: у 30 з них (основна група) вагітність ускладнилась ранньою (n=15) або пізньою (n=15) прееклампсією; у решти 30 пацієнток — перебігала без прееклампсії (група порівняння). Крім стандартного загальноклінічного обстеження, у кожній з пацієнток визначались показники центральної гемодинаміки, а також проводилося молекулярно-генетичне дослідження із вивченням таких поліморфних варіантів генів: A1166C-AT2R1; C108T-PON1; Thr83Ala- і T138C-MGP; 4b/4a- і G894T-eNOS; а також I/D-ACE.

Результати. Встановлено, що в популяції вагітних жінок із цукровим діабетом 1-го типу зареєстровані у ранні терміни вагітності значення показників центральної гемодинаміки на можуть бути використані як маркери прогнозування ризику розвитку прееклампсії. Тим не менш, встановлені у вищезгадані терміни вагітності підвищені значення серцевого індексу в комплексі з іншими маркерами та предикторами можуть бути використані як додаткове підтвердження високого ризику розвитку ранньої прееклампсії. Генотип DD за інсерційно-делеційним поліморфізмом гену ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE) асоціюється з мінімальними значеннями таких показників, як ударний об'єм та ударний індекс, а 83Ala/Ala генотип за Thr83Ala поліморфним варіантом гену матричного Gla-протеїну — із мінімальними значеннями об'єму циркулюючої крові та, як наслідок, із найбільш вираженою гіповолемією. Висновки. Вищезазначені поліморфні варіанти генів беруть участь у формуванні особливого патогенетично «сприятливого» профілю центральної гемодинаміки, який, своєю чергою, зумовлює розвиток прееклампсії.

Ключові слова: вагітність; цукровий діабет 1-го типу; рання та пізня прееклампсія; центральна гемодинаміка; поліморфізм генів.

Вступ

Одними з найбільш визначних патогенетичних змін в організмі вагітних із прееклампсією є порушення центральної гемодинаміки, які й визначають вираженість головного симптому даного захворювання — артеріальної гіпертензії. Як відомо, рівень артеріального тиску залежить від двох параметрів — хвилинного об'єму серця (ХОС) та загального периферичного судинного опору (ЗПСО) резистивних судин (тобто артеріол та прекапілярів). В умовах фізіологічного перебігу вагітності існує зворотний зв'язок, який забезпечує баланс між вказаними двома показниками та постійно підтримує артеріальний тиск на прийнятному рівні. Зокрема, із прогресуванням вагітності відбувається невинне зростання показника ХОС, яке досягає максимального значення в терміні 26–28 — 32–34 тижні (період максимальних гемодинамічних навантажень). Даний механізм забезпечує нормальне кровопостачання матки, плаценти та плода, які перебувають у стані безперервного росту. За умов фізіологічного перебігу вагітності рівень артеріального тиску суттєво не змінюється, оскільки зростання ХОС компенсується відповідним зменшенням ЗПСО [5, 10].

Згідно з класичними патофізіологічними уявленнями, в умовах розвитку гіпертензивних розладів під час вагітності показник ХОС має тенденцію до зниження та, як наслідок, у другій половині характеризується значно нижчими показниками порівняно зі здоровими вагітними жінками (на 28–32-му тижні реєструються мінімальні значення цього показника). Щоб у подальшому забезпечувати достатній рівень кровообігу і задовольняти відповідні зростаючі потреби плода та позаплодових структур, відбувається компенсаторне підвищення ЗПСО, що й обумовлює виникнення такого симптому прееклампсії, як підвищення рівня артеріального тиску в другій половині вагітності. Виражене зниження ХОС на фоні підвищеного ЗПСО у хворих із прееклампсією призводить до зменшення інтенсивності матково-плацентарного крово-

обігу, що значно погіршує стан плода [5] та поглиблює ішемічно-гіпоксичні зміни в плаценті, які, своєю чергою, призводять до ще більшої активізації механізмів, задіяних у патогенезі прееклампсії.

Тим не менш, результати клінічних досліджень щодо вивчення характеру системних гемодинамічних порушень під час вагітності, ускладненої прееклампсією, є надзвичайно суперечливими [11]. Авторами подібних досліджень встановлено численні варіанти гемодинамічних змін, що супроводжують перебіг прееклампсії: із підвищеним серцевим викидом (СВ); з одномоментним зростанням ЗПСО та зниженням СВ; а також з одночасним зростанням СВ і ЗПСО [10, 11, 12].

Крім того, іншими дослідниками встановлено, що в популяції вагітних жінок із прееклампсією на різних етапах розвитку захворювання можуть реєструватися різнонаправлені зміни вищезазначених показників. Зокрема, Vasapollo et al. [15], а також Bosio et al. [6] встановлено, що доклінічна фаза розвитку прееклампсії характеризується зниженням ЗПСО та підвищеними значеннями СВ. Поява маніфестних симптомів захворювання, навпаки, супроводжується суттєвим підвищенням ЗПСО і зменшенням СВ. Вважається, що подібні «надмірні» адаптивні реакції пристосування серцево-судинної системи до нових умов, які мають місце в ранні терміни вагітності, можуть відігравати певну роль у патогенезі та подальшому розвитку прееклампсії [9].

Отримані на сьогодні результати досліджень переконливо доводять наявність тісного взаємозв'язку між глибиною системних гемодинамічних порушень у материнському організмі, ступенем тяжкості прееклампсії [11], а також характером материнських і перинатальних наслідків. У цьому контексті слід відзначити результати дослідження Valensise H. et al. [13], в якому продемонстровано, що навіть у жінок із легкими формами гіпертензивних порушень під час вагітності наявність підвищених значень ЗПСО ($>1340 \text{ дин} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{с}^{-1}$) асоціюється з

підвищенням ризиком виникнення ускладнень із боку матері та плода.

Більш того, окремі автори підтверджують наявність розбіжностей у профілях змін показників центральної гемодинаміки в пацієнок, в яких у подальшому розвинулась рання та пізня преєклампсія. Зокрема, Valensise H. et al. [14] встановлено, що на доклінічному етапі ранньої преєклампсії реєструються підвищені значеннями ЗПСО, тоді як латентна фаза пізньої преєклампсії, навпаки, характеризується зниженням даного показника [10, 14].

Отже, підсумовуючи викладені факти, можна дійти висновку, що вивчення характеру змін гемодинамічних показників в організмі вагітних на ранніх термінах гестації дозволило б спрогнозувати не лише розвиток преєклампсії, але й особливості її перебігу. Оскільки попередніми дослідженнями доведено вплив відповідних генетичних маркерів на ризик виникнення преєклампсії [1, 2], надзвичайно актуальним видається встановлення взаємозв'язку між відповідними генетичними маркерами преєклампсії та гемодинамічними змінами в ранні терміни вагітності. Це б дало змогу не лише розробити відповідні комплексні алгоритми раннього прогнозування розвитку преєклампсії, але й встановити нові патогенетичні механізми розвитку даного ускладнення.

Мета роботи — у групі вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу порівняти вихідні значення параметрів центральної гемодинаміки залежно від подальшого розвитку відповідних форм преєклампсії або її відсутності та на основі отриманих даних оцінити предиктивну цінність відповідних показників у прогнозуванні розвитку преєклампсії в зазначеній популяції пацієнок; встановити взаємозв'язок між відповідними поліморфними варіантами генів і змінами показників центральної гемодинаміки в популяції вагітних жінок із цукровим діабетом 1-го типу та преєклампсією.

Матеріали та методи дослідження

Представлене дослідження проведено за методом «випадок-контроль» серед пацієнок, які в період 2010–2014 рр. знаходились на стаціонарному лікуванні та/або були розроджені у відділенні акушерської ендокринології та вад розвитку плода ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Пацієнтки долучались до участі в дослідженні за наявності таких критеріїв включення: встановлений до вагітності цукровий діабет 1-го типу (Класи В-Т за класифікацією White в модифікації Pedersen); розвиток преєклампсії впродовж теперішньої вагітності (або її відсутність — у пацієнок групи порівняння); одноплідна вагітність; надання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення були такі стани: хронічна артеріальна гіпертензія в анамнезі; неповний міхурцевий занесок (за даними патоморфологічного або ультразвукового дослідження); багатоплідна вагітність; паління; бажання пацієнтки припинити участь у дослідженні на будь-якому з етапів його проведення. Діагноз преєклампсії встановлювався відповідно до заздалегідь розроблених уніфікованих діагностичних критеріїв для пацієнок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу [2]. Ранньою преєклампсією вважався випадок захворювання, що реєструвався до 32-го тижня гестації.

Пацієнтки з цукровим діабетом 1-го типу, включені в дослідження, були розподілені на дві групи залежно від наявності або відсутності преєклампсії під час теперішньої вагітності. Відповідно, до основної групи увійшли 30 жінок із цукровим діабетом 1-го типу та клінічними

проявами преєклампсії під час вагітності, до групи порівняння — 30 пацієнок із цукровим діабетом, у яких перебіг вагітності не був ускладнений преєклампсією. У подальшому пацієнтки основної групи були розподілені ще на дві підгрупи: до підгрупи 1 увійшли вагітні з ранньою преєклампсією (n=15); тоді як до підгрупи 2 — пацієнтки з пізньою преєклампсією (n=15).

Значення гемодинамічних показників визначались за допомогою розрахункового методу із використанням адаптованого для пацієнок із преєклампсією рівняння Старра та інших формул [4]. Ступінь функціонального переважання лівого міокарда лівого шлуночка встановлювався за допомогою загальноновизнаних електрокардіографічних ознак — індексу Соколова—Лайона, Корнельського вольтажного індексу, а також ознаки Губнер—Унгерлейдера.

Молекулярно-генетичні дослідження виконувались на базі лабораторії ДЗ «Референт-центр із молекулярної діагностики Міністерства охорони здоров'я України»; при цьому вивчались 7 поліморфних варіантів 5 генів: A1166C поліморфізм гена рецептора 1-го типу ангіотензину II (*AT2R1*); C108T поліморфізм гена параоксонази 1 (*PON-1*); Thr83Ala та T138C поліморфізми гена матричного Gla-протеїну (*MGP*); 4b/4a та G894T поліморфізми гена ендотеліальної NO-синтази (*eNOS*); а також інсерційно-делеційний (I/D) поліморфізм гена ангіотензин-перетворюючого фермента (*ACE*). З відібраних зразків (сухі плями крові та цільна венозна кров) геномна ДНК виділялась за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-В». Поліморфний варіант 4b/4a гена *eNOS*, а також I/D поліморфізм гена *ACE* визначався методом алей-специфічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із використанням модифікованих методик. Для визначення A1166C поліморфізму гена *AT2R1*; C108T поліморфізму гена *PON-1*; Thr83Ala та T138C поліморфізмів гена *MGP*; а також G894T поліморфізму гена *eNOS* користувались методикою, що передбачала виконання ПЛР із подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Слід зазначити, що розподіл частот алейлів і генотипів за обраними поліморфними варіантами генів в обох групах спостереження відповідав рівновазі Харді—Вайнберга.

Статистична обробка отриманих у дослідженні даних виконувалась із використанням парного двовибіркового t-тесту Стьюдента, критерію хі-квадрат (χ^2) Пірсона, із подальшим розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (95%ДІ) за допомогою пакету програм SPSS 17.0. У всіх видах аналізу відмінності вважались статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження проведено порівняння значень параметрів центральної гемодинаміки, зареєстрованих на початку антенатального догляду, а також на момент закінчення першого триместру вагітності серед пацієнок із цукровим діабетом 1-го типу, вагітність яких ускладнилась ранньою (підгрупа 1) та пізньою (підгрупа 2) преєклампсією або перебігала без преєклампсії (група порівняння).

Як видно з таблиці, статистично значущі розбіжності ($p < 0,05$) виявлені лише для середнього значення показника серцевого індексу, зареєстрованого на початку антенатального спостереження. У групі пацієнок, у яких в подальшому розвинулась рання преєклампсія, даний показник становив $2,29 \pm 0,14$ л/хв./м², а серед вагітних із пізньою преєклампсією — $1,76 \pm 0,09$ л/хв./м². На момент завершення першого триместру вагітності

Оцінка параметрів центральної гемодинаміки в першому триместрі вагітності (залежно від терміну виникнення прееклампсії)

Показник	Підгрупа 1 (n=15)	Підгрупа 2 (n=15)	Група порівняння
Об'єм циркулюючої крові (мл/кг) на момент початку антенатального догляду	79,35±0,94	82,60±1,93	78,24±4,43
Об'єм циркулюючої крові (мл/кг) на момент закінчення першого триместру	78,73±1,36	82,43±2,02	79,09±5,01
Ударний об'єм на момент початку антенатального спостереження (мл)	43,88±2,74	42,74±2,17	45,48±5,13
Ударний об'єм на момент закінчення першого триместру (мл)	41,72±2,09	44,03±1,60	45,73±6,91
Ударний індекс на момент початку антенатального догляду (мл/м ²)	26,24±1,60	25,34±2,17	27,37±3,38
Ударний індекс на момент закінчення першого триместру (мл/м ²)	24,90±1,33	24,15±0,62	26,98±5,04
Хвилинний об'єм крові на момент початку антенатального догляду (л)	3,81±0,18	3,16±0,29	3,56±0,39
Хвилинний об'єм крові на момент закінчення першого триместру (л)	3,58±0,36	3,31±0,16	3,54±0,56
Загальний периферичний судинний опір на момент початку антенатального догляду (дин × см ⁻⁵ × с ⁻¹)	1854,41±19,70	2358,72±288,82	1876,40±109,28
Загальний периферичний судинний опір на момент закінчення першого триместру (дин × см ⁻⁵ × с ⁻¹)	1983,10±85,15	2107,35±106,18	1904,35±110,48
Індекс ЗПСО на момент початку антенатального догляду (дин × см ⁻⁵ × с ⁻¹ /м ²)	1113,98±28,77	1359,83±233,78	1126,70±63,44
Індекс ЗПСО на момент закінчення першого триместру (дин × см ⁻⁵ × с ⁻¹ /м ²)	1241,55±84,25	1181,62±95,68	1112,72±55,38
Серцевий індекс на початку антенатального спостереження (л/хв/м ²)*	2,29±0,14	1,76±0,09	2,14±0,25
Серцевий індекс на момент закінчення першого триместру (л/хв/м ²)*	2,23±0,17	1,83±0,05	2,09±0,42
Електрокардіографічні ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, індекс Соколова Лайона, мм	17,13±1,06	14,38±1,39	17,42±4,86
Корнельський вольтажний індекс, мм×сек	964±140,52	677,33±89,66	865±561,15
Ознака Губнер–Унгерлейдера, мм	7,00±0,81	5,88±0,90	7,10±2,88

Примітка: * – виявлені відмінності є статистично значущими (p<0,05).

зберігалися значущі відмінності (p<0,05) між показниками серцевого індексу залежно від терміна виникнення прееклампсії: у групі пацієнток із ранньою прееклампсією середнє значення цього показника реєструвалось у межах 2,23±0,17 л/хв./м², а в групі пацієнток із пізньою прееклампсією – 1,83±0,05 л/хв./м².

Значущих відмінностей у значеннях інших показників системної гемодинаміки не зареєстровано. Отримані нами результати свідчать про те, що відповідні параметри не можуть бути використані як незалежні фактори раннього прогнозування розвитку прееклампсії (або її окремих форм) у пацієнток із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу. Тим не менш, визначення в першому триместрі підвищених значень серцевого індексу в комплексі з іншими маркерами та предикторами може бути використане як додаткове підтвердження наявності в пацієнтки високого ризику розвитку ранніх форм прееклампсії.

На другому етапі дослідження в загальній групі пацієнток (n=60) вивчався взаємозв'язок між відповідними поліморфними варіантами генів і значеннями параметрів центральної гемодинаміки. При цьому статистично значущий вплив на показники гемодинаміки вдалося встановити для інсерційно-делеційного (I/D) поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE) та для Thr83Ala поліморфізму гена матричного Gla-протеїну.

Значення показника об'єму циркулюючої крові (ОЦК, мл/кг), зареєстровані на момент початку антенатального догляду, залежали від генотипу за поліморфним

варіантом гену ACE. На рисунку 1 проілюстровано виявлені нами відмінності.

Найнижчий середній показник ОЦК був у вагітних із II-генотипом за геном ACE (77,13±0,82 мл/кг) та значуще (p<0,05) відрізнявся від значень показника, зареєстрованих у носіїв ID-генотипу (80,74±1,17 мл/кг) і DD-генотипу (81,09±1,77 мл/кг). При порівнянні середніх значень даного параметра, отриманих серед носіїв ID- та DD-генотипу, достовірних відмінностей не виявлено.

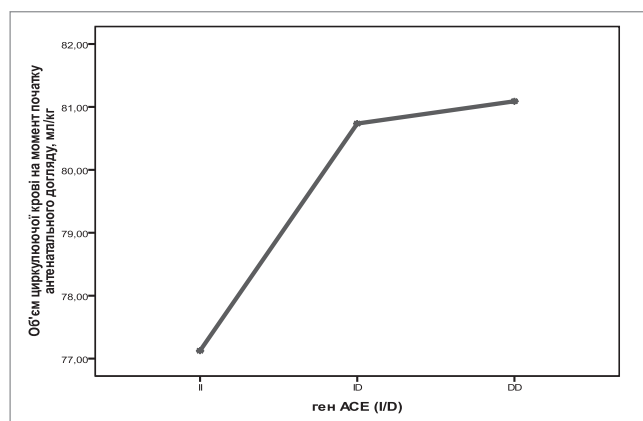


Рис. 1. Об'єм циркулюючої крові у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу на момент початку антенатального догляду залежно від поліморфізму гена ACE

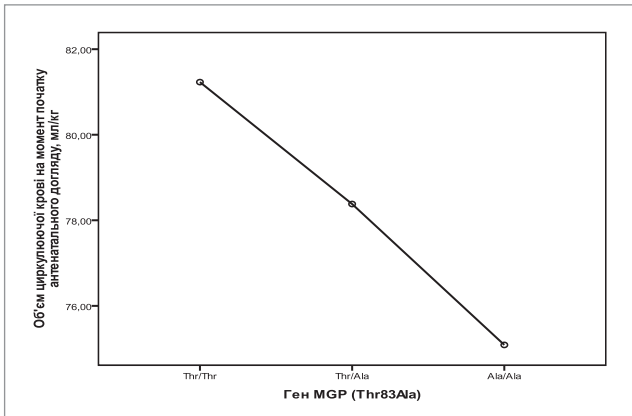


Рис. 2. Об'єм циркулюючої крові у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу на момент початку антенатального догляду залежно від поліморфізму гена MGP

Серед інших досліджуваних нами генів значущий вплив на показники ОЦК у загальній групі вагітних із цукровим діабетом 1-го типу нами встановлено для Thr38Ala поліморфізму гена MGP (рис. 2). Але подібної чіткої залежності, як за геном ACE, не встановлено. Найнижчим середній показник ОЦК був у вагітних із генотипом 83Ala/Ala ($75,09 \pm 1,69$ мл/кг); також він значуще ($p < 0,05$) відрізнявся від показника, зареєстрованого в носіїв генотипу 83Thr/Thr ($81,34 \pm 0,77$ мл/кг). Середній показник ОЦК у носіїв гетерозиготного генотипу 83Thr/Ala ($79,81 \pm 0,77$ мл/кг) значуще не відрізнявся від визначених у носіїв генотипів 83Thr/Thr та 83Ala/Ala.

Отримані результати цілком узгоджуються із сучасними уявленнями про особливості перебудови серцево-судинної системи під час вагітності. Як відомо, в умовах фізіологічного перебігу вагітності приріст ОЦК відбувається завдяки багатьом механізмам, у тому числі за рахунок компенсаторного зменшення тону судинної стінки під дією релаксину, який вивільняється жовтим тілом вагітності [8]. Тобто еластичні властивості судинної стінки забезпечують збільшення ємності судинного русла. Присутність деяких поліморфних варіантів гену MGP сприяє змінам якісних характеристик судинної стінки. Як відомо, матриксний Gla-протеїн (MGP) є представником вітамін К-залежних білків і найпотужнішим інгібітором мінералізації артеріальної стінки. Зв'язування іонів кальцію MGP відбувається завдяки його Gla-ділянці, яка попередньо має піддатися реакції карбоксилювання в присутності вітаміну К. В умовах дефіциту вітаміну К у крові пацієнтів циркулюють підвищені концентрації декарбоксилюваних (неактивних) форм MGP, які не здатні зв'язувати іони кальцію, що призводить до їх накопичення в судинній стінці. Можна припустити, що зниження еластичних властивостей судинної стінки, своєю чергою, не дозволить наростити ємність судинного русла та забезпечити адекватний приріст ОЦК під час вагітності. А, як відомо, гіповолемія є патогенетичним фактором ризику, що спричиняє преєклампсію. Слід зазначити, що, згідно з результатами нещодавно проведених досліджень, присутність мутантних Ala алелів за вищезазначеним поліморфізмом гену MGP асоціюється з порушеннями протеолітичного процесингу матриксного Gla-протеїну та, як наслідок, зниженою здатністю даного протеїну зв'язувати іони кальцію [7]. Тобто саме в носіїв цього алелю слід було б очікувати зменшення еластичних властивостей судинної стін-

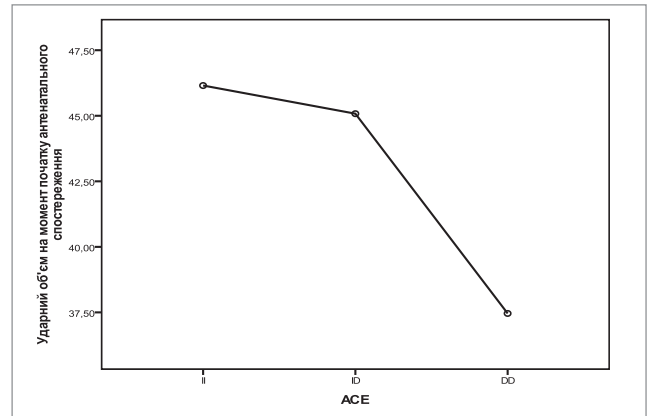


Рис. 3. Ударний об'єм у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу на момент початку антенатального догляду залежно від поліморфізму гена ACE

ки, ємності судинного русла та ОЦК. Дійсно, в представленому дослідженні найменші значення ОЦК реєструвались у вагітних із Ala83Ala генотипом. Отримані в дослідженні нові дані щодо залученості MGP у патогенетичних механізмах розвитку преєклампсії вкотре підтверджують результати раніше проведених досліджень у популяціях жінок із цукровим діабетом 1-го типу [1, 2].

На початку антенатального спостереження поліморфні варіанти генів PON, eNOS, AT2R1 не мали достовірного впливу на показник ОЦК в обстежених нами вагітних із цукровим діабетом 1-го типу.

Ударний об'єм (УО) в обстежених вагітних із цукровим діабетом 1-го типу (рис. 3) на момент початку антенатального спостереження також був пов'язаним із генетичними особливостями пацієнток.

За наявності генотипу DD середній показник УО у вагітних був найменшим ($37,46 \pm 3,29$ мл) та достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся від аналогічного показника в пацієнток із генотипами ID ($45,08 \pm 1,53$ мл) та II ($46,15 \pm 1,55$ мл). Тим не менш, середні значення показника УО, отримані для пацієнток із генотипами ID та II, не мали відмінностей (рис. 3).

На показник ударного індексу (УІ) з-поміж усіх досліджених генів значущий вплив мав також поліморфізм гену ACE.

Як видно з рисунку 4, достовірно ($p < 0,05$) найменшим середній показник УІ був у носіїв генотипу DD

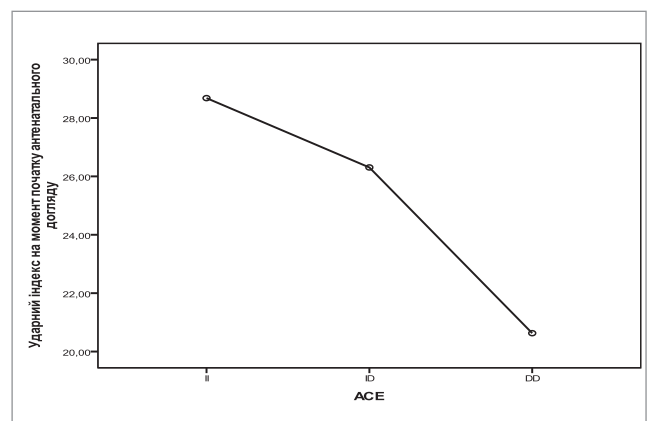


Рис. 4. Ударний індекс у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу на момент початку антенатального догляду залежно від поліморфізму гена ACE

($20,63 \pm 1,46$ мл/м²) порівняно з носіями генотипів ID ($26,31 \pm 0,90$ мл/м²) та II ($28,68 \pm 1,28$ мл/м²). Показник УІ значуще ($p < 0,05$) розрізнявся між пацієнтками з генотипами ID та DD, а між пацієнтками з генотипами ID та II достовірної різниці не виявлено.

Слід зазначити, що в численних раніше проведених дослідженнях, у тому числі в популяції вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу [1, 2], доведено роль D алелю та DD генотипу за вказаним поліморфізмом у розвитку преєклампсії. Оскільки гіпокінетичний тип гемодинаміки та, зокрема, знижений УО є характерними ознаками гіпертензивних розладів вагітності та преєклампсії, можна припустити, що даний алель, окрім інших патогенетичних ефектів, опосередковує свій вплив на ризик розвитку преєклампсії завдяки формуванню особливого «сприятливого» профілю центральної гемодинаміки. Крім того, слід відзначити, що результати цієї роботи узгоджуються з результатами дослідження Акулової Л. Ю. та ін. [3], в якому генотипи DD та ID супроводжувались найбільш зниженою скоротливою функцією міокарда лівого шлуночка.

Отже, вищезазначені поліморфні варіанти генів вже на ранніх термінах вагітності порушують фізіологічні механізми адаптації серцево-судинної системи та формують особливий патогенетично «сприятливий» профіль центральної гемодинаміки, який, своєю чергою, зумовлює розвиток преєклампсії.

Висновки

У популяції вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу зареєстровані на початку вагітності значення показників центральної гемодинаміки не можуть бути використані як маркери раннього прогнозування ризику розвитку преєклампсії.

Зареєстровані на початку антенатального спостереження або протягом першого триместру вагітності підвищені значення серцевого індексу можуть поряд з іншими маркерами та предикторами бути використані як додат-

кове підтвердження високого ризику розвитку ранніх форм преєклампсії в пацієнток із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу.

Інсерційно-делеційний (I/D) поліморфізм за геном ангіотензин-перетворюючого ферменту (ACE) впливає на показники центральної гемодинаміки вагітних із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу: зокрема, генотип DD за вказаним поліморфним варіантом гену асоціюється з мінімальними значеннями таких показників, як УО та УІ. Отже, даний поліморфізм зумовлює підвищений ризик розвитку преєклампсії, у тому числі завдяки формуванню патогенетично «сприятливого» профілю показників центральної гемодинаміки в організмі матері.

Thr83Ala поліморфізм за геном матричного Gla-протеїну також впливає на показники центральної гемодинаміки: зокрема, присутність обох мутантних алелів за вказаним поліморфізмом (83Ala/Ala) у генотипі вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу асоціюється з мінімальними значеннями показника ОЦК і, як наслідок, із найбільш вираженою гіповолемією — тобто з патогенетичними факторами, які спричиняють виникнення преєклампсії.

Перспективи подальшого розвитку

Підтвердження участі матричного Gla-протеїну в патогенезі преєклампсії дало б змогу відкрити нові можливості профілактики даного ускладнення (зокрема, превентивне застосування блокаторів кальцієвих каналів та адекватне покриття добових потреб у вітамінах К та D). Тим не менш, необхідно проведення великих когортних досліджень для підтвердження нашої гіпотези, а також для встановлення, чи будуть вказані профілактичні заходи ефективними в загальній популяції вагітних жінок, чи їх ефект буде обмежуватись лише окремо взятою популяцією вагітних жінок із передіснуючим цукровим діабетом 1-го типу, які є носіями мутантних алелів за поліморфними варіантами гену MGP.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко Т.В. Генетические маркеры в прогнозировании ранних и поздних форм преэклампсии у беременных с сахарным диабетом 1 типа / Т.В. Авраменко, А.В. Грибанов, З.И. Россоха // Репродуктивная эндокринология. — 2015. — Т. 26, № 6. — С. 56—65.
2. Акулова Л.Ю. Исследование роли полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы в формировании уровня артериального давления и эхокардиографических показателей у женщин при беременности: дис. ... д.мед.н.: спец. 03.02.07 «Генетика» / Л.Ю. Акулова. — Белгород, 2011. — 140 с.
3. Лысенков С.П. Неотложные состояния и анестезия в акушерстве. Клиническая патофизиология и фармакотерапия / С.П. Лысенков, В.В. Мясникова, В.В. Пономарев. — 2-е изд. — Санкт-Петербург: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2004. — 600 с.
4. Меллина И.М. Сочетанная преэклампсия у беременных с гипертонической болезнью: предупредить возможно и необходимо / И.М. Меллина // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2011. — Т. 44, № 4. — С. 5—13.
5. Молекулярно-генетический анализ и прогнозирование риска развития преэклампсии у беременных с сахарным диабетом 1 типа / Т.В. Авраменко, А.В. Грибанов, Н.Г. Горovenko, З.И. Россоха // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. — 2015. — Т. 41, № 5. — С. 79—88.
6. A matrix Gla protein gene polymorphism is associated with increased coronary artery calcification progression / A.E. Cassidy-Bushrow, L.F. Bielak, A.M. Levin [et al.] // Arterioscler Thromb Vasc Biol. — 2013. — Vol. 33, Issue 3. — P. 645—651.
7. Abnormal maternal cardiac function precedes the clinical manifestation of fetal growth restriction / B. Vasapollo, H. Valensise, G. P. Novelli [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. — 2004. — Vol. 24. — P. 23—29.
8. Conrad K.P. Unveiling the vasodilatory actions and mechanisms of relaxin / Kirk P. Conrad // Hypertension. — 2010. — Vol. 56, Issue 1. — P. 2—9.
9. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease / H. Valensise, B. Vasapollo, G. Gagliardi [et al.] // Hypertension. — 2008. — Vol. 52. — P. 873—880.
10. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy / P.M. Bosio, P.J. McKenna, R. Conroy [et al.] // Obstet Gynecol. — 1999. — Vol. 94. — P. 978—984.
11. Maternal diastolic dysfunction and left ventricular geometry in gestational hypertension / H. Valensise, G. P. Novelli, B. Vasapollo [et al.] // Hypertension. — 2001. — Vol. 37. — P. 1209—1215.
12. Maternal total vascular resistance and concentric geometry // H. Valensise, B. Vasapollo, G.P. Novella [et al.] // Br. J. Obstet Gynecol. — 2006. — Vol. 113. — P. 1044—1052.
13. Non-invasive hemodynamic assessment of non-pregnant, healthy pregnant and preeclamptic women using bio-reactance / Y. Ohashi, H. Ibrahim, L. Furtado [et al.] // Rev. Bras. Anesthesiol. — 2010. — Vol. 60, № 6. — P. 608—613.
14. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia / M. Hladunewich, A. Karumanchi [et al.] // CJASN. — 2007. — Vol. 2, № 3. — P. 543—549.
15. Solanki R. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in preeclampsia / R. Solanki, N. Maitra // J Obstet Gynaecol India. — 2011. — Vol. 61, Issue 5. — P. 519—522. doi: 10.1007/s13224—011—0084-x.

Параметры центральной гемодинамики у беременных с сахарным диабетом 1-го типа и преэклампсией: взаимосвязь с полиморфными вариантами генов

А.В. Грибанов

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

Городской родильный дом № 2, г. Николаев, Украина

Цель — в группе беременных женщин с предшествующим сахарным диабетом 1-го типа сравнить исходные значения параметров центральной гемодинамики в зависимости от дальнейшего развития соответствующих форм преэклампсии или ее отсутствия; на основе полученных данных оценить предикативную ценность соответствующих показателей в прогнозировании развития преэклампсии в указанной популяции пациенток; установить взаимосвязь между соответствующими полиморфными вариантами генов и изменениями показателей центральной гемодинамики в популяции таких женщин.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 60 пациенток с сахарным диабетом 1-го типа: у 30 из них (основная группа) беременность осложнилась ранней (n=15) или поздней (n=15) преэклампсией; а у остальных 30 пациенток — протекала без неё (группа сравнения). Кроме стандартного общеклинического обследования, у каждой из пациенток определялись показатели центральной гемодинамики, а также проводилось молекулярно-генетическое исследование с изучением следующих полиморфных вариантов генов: A1166C-AT2R1; C108T-PON1; Thr83Ala- и T138C-MGP; 4b/4a- и G894T-eNOS; а также I/D-ACE.

Результаты. Установлено, что в популяции беременных женщин с сахарным диабетом 1-го типа зарегистрированные в ранних сроках беременности значения показателей центральной гемодинамики не могут быть использованы в качестве маркеров прогнозирования риска развития преэклампсии. Тем не менее, зарегистрированные в вышеуказанные сроки беременности повышенные значения сердечного индекса наряду с прочими маркерами и предикторами могут быть использованы в качестве дополнительного подтверждения высокого риска развития ранней преэклампсии. Генотип DD по инсерционно-делеционному полиморфизму гена ангиотензин-превращающего фермента (ACE) ассоциируется с минимальными значениями таких показателей как ударный объём и ударный индекс, а генотип 83Ala/Ala по Thr83Ala полиморфному варианту гена матричного Gla-протеина — с минимальными значениями объёма циркулирующей крови и, как следствие, наиболее выраженной гиповолемией.

Выводы. Вышеуказанные полиморфные варианты генов участвуют в формировании особого патогенетически «благоприятного» профиля центральной гемодинамики, который, в свою очередь, способствует развитию преэклампсии.

Ключевые слова: беременность; сахарный диабет 1-го типа; ранняя и поздняя преэклампсия; центральная гемодинамика; полиморфизм генов.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):19-24;doi10.15574/PP.2015.64.19

Parameters of central hemodynamics in pregnant women with type 1 diabetes and preeclampsia: relationship with polymorphic variants of genes

A.V. Grybanov

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Municipal Perinatal Centre, Mykolaiv, Ukraine

Objective. to compare output values of the central hemodynamics depending on the further development of appropriate forms of pre-eclampsia or its absence in the group of pregnant women with presiding diabetes type 1; On the base of obtained data to evaluate the predictive value of the relevant parameters in the prediction of preeclampsia development in the present population of patients; to establish the relationship between the relevant polymorphic variants of genes and changes in the central hemodynamics indices in the population of this women.

Patients and methods. Overall 60 female patients with type 1 diabetes were investigated: pregnancy complicated with early- (n=15) and late-onset (n=15) preeclampsia was reported in 30 subjects (the main study group); no complications were detected among the rest 30 patients (control group). Besides standard clinical investigation, parameters of central hemodynamics were estimated; also each patient underwent molecular genetic testing with detection of the following polymorphic variants of genes: A1166C-AT2R1; C108T-PON1; Thr83Ala- and T138C-MGP; 4b/4a- and G894T-eNOS; as well as I/D-ACE.

Results. It was established, that parameters of central hemodynamics registered in early pregnancy cannot be used as reliable prognostic markers to predict the risk of preeclampsia development in type 1 diabetic pregnant women. However, elevated values of cardiac index registered in the first trimester of pregnancy in combination with other markers and predictors may serve as an additional confirmation of high risk for early-onset preeclampsia development. DD genotype of the ACE gene insertion-deletion (I/D) polymorphism is associated with minimal values of stroke volume and stroke index, and 83Ala/Ala genotype of MGP gene Thr83Ala polymorphism — with minimal values of circulating blood volume (and, as a result, with more pronounced hypovolemia).

Conclusions. Thus, the above-mentioned polymorphic variants of genes are involved in formation of pathogenic favorable profile of central hemodynamics, which, in its turn, may predispose to preeclampsia development.

Key words: pregnancy; type 1 diabetes mellitus; early- and late-onset preeclampsia; central hemodynamics; gene polymorphism.

Сведения об авторах:

Грибанов Андрей Владимирович — заочный аспирант отделения акушерской эндокринологии и пороков развития плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 2.12.2015 г.

УДК 616.34-007.43-031:611.26-053.1-053.31-073.4-8

**О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, Л.Ф. Слепова, О.П. Гладішко,
О.П. Пономаренко, С.І. Курінний, О.Г. Шипот, А.О. Журавель**

Рідкісний випадок прижиттєвої пренатальної і ранньої постнатальної діагностики двобічної хибної природженої діафрагмальної грижі в плода і новонародженої дитини

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН Україна», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):25-28;doi10.15574/PP.2015.64.25

Описано рідкісний клінічний випадок народження живої дитини з двобічною хибною природженою діафрагмальною грижою, діагностованою пренатально на 22-му тижні вагітності жінки. Вважається, що двобічна діафрагмальна грижа несумісна з життям і є однією з основних причин внутрішньоутробної загибелі плода. У сучасній літературі ми не знайшли жодного випадку описання прижиттєвої діагностики двобічної діафрагмальної грижі в плода і новонародженої дитини, тому цей випадок є надзвичайно рідкісним і цікавим як з наукової, так і з практичної точки зору для акушерів-гінекологів, неонатологів, дитячих хірургів, генетиків, спеціалістів пренатальної діагностики та інших.

Ключові слова: природжена вада розвитку, двобічна діафрагмальна грижа, прижиттєва діагностика, новонароджена дитина.

Вступ

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) є однією з найтяжчих за клінічним перебігом та глибиною морфологічних змін вадою розвитку, яка характеризується високою летальністю серед новонароджених дітей [1, 3, 4, 6]. Діафрагмальною грижею називають переміщення органів черевної порожнини в грудну через природні або патологічні отвори в діафрагмі чи шляхом випинання потоншеної діафрагми (усієї або тільки її частини). Частота виникнення діафрагмальної грижі коливається, за даними різних авторів, у межах від 1:2000 до 1:4000 немовлят. При цьому не враховується велика група мертвороджених дітей з вадами розвитку діафрагми, так звана, прихована смертність [1]. Відомо, що в середньому 30% дітей з ПДГ народжуються мертвими, а 36% новонароджених із ПДГ помирають на етапах транспортування до хірургічних центрів. У хлопчиків ця вада діагностується частіше, ніж у дівчаток, співвідношення становить близько 1,5:1 [1, 4, 6]. Імовірність повторення ПДГ в одній сім'ї становить 2% [2]. У переважній більшості випадків (75–95%), ПДГ клінічно проявляється одразу або в перші години після народження. Відмічається утруднене дихання (тахі- або брадіпноє), тотальний ціаноз, асиметрія грудної клітки (вибухання її половини на боці грижі),

човноподібний живіт, зміщення серцевого поштовху в протилежний від грижі бік, фізикально – тимпаніт і відсутність дихання на боці ураження [3, 4, 6].

Враховуючи тяжкий клінічний перебіг ПДГ, обумовлений глибокими патофізіологічними змінами з боку дихальної та серцево-судинної системи, близько 65% таких дітей помирають у перші хвилини або години після народження, особливо за відсутності кваліфікованої допомоги, на догоспітальному етапі [6]. При ізольованій ПДГ смертність менша і сягає 20–70% [5, 9, 12]. У комбінації ПДГ із супутніми вадами смертність надзвичайно висока і становить понад 85% [8, 14]. При двобічній ПДГ смертність складає 100%. Найчастіша причина летальних наслідків при цьому є гіпоплазія легень і легенева гіпертензія, що призводить до фатальної гіпоксії [9, 10, 13]. Механізм цього процесу реалізується за рахунок відновлення фетального типу циркуляції крові з її шунтуванням справа наліво [10, 13].

Природжена діафрагмальна грижа може бути представлена невеликим щілоподібним дефектом або тотальною відсутністю усіх компонентів, включаючи ніжки діафрагми [1]. За даними більшості авторів, у 80% ПДГ – лівобічні, у 20% – правобічні, вкрай рідко (1%) – двобічні, пов'язані з поганим прогнозом виживання [1, 2, 3, 4, 6].



Рис. 1. Сонографічне зображення поперечного зрізу анатомічних структур плода на рівні чотирьох камер серця (22-й тиждень гестації)



Рис. 2. Сонографічне визначення об'єму легеневої тканини у плода (22-й тиждень гестації)

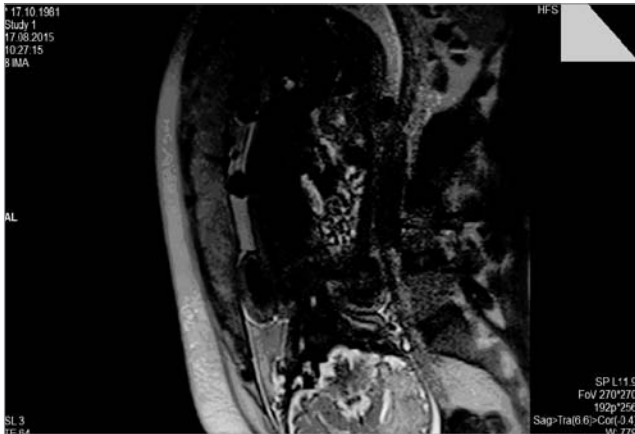


Рис. 3. Магнітно-резонансна томографія плода (35-й тиждень гестації): двобічна хибна діафрагмальна грижа



Рис. 4. Зовнішній вигляд дитини відразу після народження

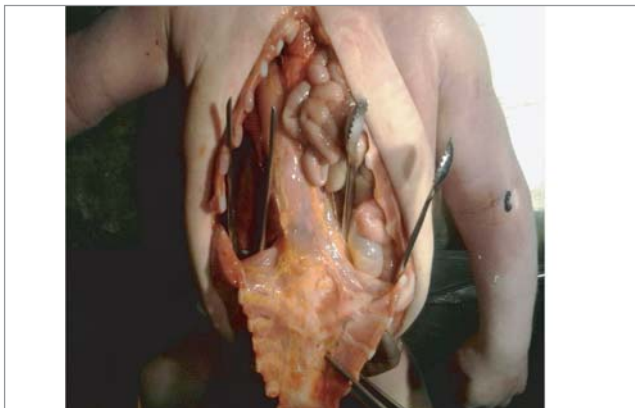


Рис. 5. При аутопсії підтверджено наскрізні дефекти обох куполів діафрагми

Залежно від наявності чи відсутності гризового мішка, ПДГ поділяють на справжні чи несправжні [7].

У сучасних умовах стандартом діагностики ПДГ у більшості випадків є раннє антенатальне виявлення цієї вади. Сонографія становить основу пренатальної діагностики ПДГ. Протягом останніх 20 років ця вада розвитку виявляється переважно під час рутинної ультразвукової діагностики після 18–24 тижнів гестації [15]. За даними літератури, частота виявлення ПДГ при пренатальній діагностиці становить 18–87% і збільшується при наявності супутніх вад, зростанні гестаційного віку та вищому індивідуальному досвіду, у виконанні дослідження [13].

За даними деяких авторів, у 38–50% плодів із ПДГ застосовують магнітно-резонансну томографію для визначення герніації печінки та супутніх аномалій [10, 14]. Одна



Рис. 6. При аутопсії в лівій плевральній порожнині візуалізувалися: тонка і товста кишка, шлунок, селезінка, ліва частка печінки; у правій плевральній порожнині — права частка печінки



Рис. 7. Вигляд обох аплазованих легень при аутопсії



Рис. 8. Результат водної проби

з вагомих переваг пренатальної магнітно-резонансної томографії в цих випадках є визначення об'ємів легень плода (FLV), що розцінюється як важливий пренатальний індикатор розвитку легень [14].

Клінічний випадок. У матері, від II вагітності, II пологів, у терміні гестації 38 тижнів, природним шляхом народилась жива дівчинка з масою тіла 2600 г, довжиною 48 см, окружністю голови 34 см, грудної клітки — 33 см і оцінкою за шкалою Апгар 0/1 бал (з тотальним ціанозом тіла, відсутністю самостійного дихання, брадикардією, повною атонією та арефлексією). Стан дитини відразу після народження був критичним за рахунок асфіксії тяжкого ступеня, гострої серцево-судинної та дихальної недостатності.

Пренатально, на 22-му тижні вагітності, при ультразвуковому дослідженні (УЗД) плода (рис. 1, рис. 2) була діагностована ПДГ: лівобічна хибна діафрагмальна грижа, гіпо-

плазія правої легені, глибока гіпоплазія/аплазія лівої легені, декстракардія, герніація печінки в грудну порожнину зліва.

При УЗД плода, на 35-му тижні гестації в правій половині грудної клітки додатково була виявлена наявність правої частки печінки розмірами 52x36 мм. Для уточнення діагнозу було виконано пренатальну магнітно-резонансну томографію, діагностовано двобічну хибну діафрагмальну грижу (рис. 3).

Дитина народилась у присутності лікарів-реаніматологів і дитячих хірургів (рис. 4). У перші секунди життя сановано верхні дихальні шляхи від навколоплідних вод. Крик та самостійне дихання відсутні. Виконано інтубацію трахеї з переведенням дитини на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) за допомогою мішка Амбу. При аускультативній легень дихання з обох сторін відсутнє, у проекції серця рідко прослуховувалися окремі глухі серцеві тони. Проведено непрямий масаж серця, ШВЛ 100% O₂. Паралельно внутрішньовенно введено адреналін, атропін, фізіологічний розчин 0,9% NaCl, 4% NaHCO₃, преднізолон, ендотрахеально — курсурф. Завдяки реанімаційним заходам вдалося підняти сатурацію O₂ з 20% до 80%, а частоту серцевих скорочень до 90–100 уд./хв. Стан дитини залишався дуже тяжким. Новонароджену дівчинку, в умовах транспортного кювезу, доставлено в реанімаційне відділення (ВРІТ), де переведено на ШВЛ із високочастотною осциляцією. При госпіталізації у ВРІТ сатурація O₂ становила 47–52%, частота серцевих скорочень — 48 уд./хв. Дитина на огляд не реагувала, шкіра була сірого кольору з синюшним відтінком, повна адинамія, атонія, арефлексія. Симптом «білої плями» — більше 20 с. Аускультативно дихання з обох боків не проведено. Границі серця різко зміщені вправо, глухі аритмічні серцеві тони прослуховувалися по правій середньо-ключичній лінії. Живіт запалий, меконій не відходив.

Дитина народилась у присутності лікарів-реаніматологів і дитячих хірургів (рис. 4). У перші секунди життя сановано верхні дихальні шляхи від навколоплідних вод. Крик та самостійне дихання відсутні. Виконано інтубацію трахеї з переведенням дитини на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) за допомогою мішка Амбу. При аускультативній легень дихання з обох сторін відсутнє, у проекції серця рідко прослуховувалися окремі глухі серцеві тони. Проведено непрямий масаж серця, ШВЛ 100% O₂. Паралельно внутрішньовенно введено адреналін, атропін, фізіологічний розчин 0,9% NaCl, 4% NaHCO₃, преднізолон, ендотрахеально — курсурф. Завдяки реанімаційним заходам вдалося підняти сатурацію O₂ з 20% до 80%, а частоту серцевих скорочень до 90–100 уд./хв. Стан дитини залишався дуже тяжким. Новонароджену дівчинку, в умовах транспортного кювезу, доставлено в реанімаційне відділення (ВРІТ), де переведено на ШВЛ із високочастотною осциляцією. При госпіталізації у ВРІТ сатурація O₂ становила 47–52%, частота серцевих скорочень — 48 уд./хв. Дитина на огляд не реагувала, шкіра була сірого кольору з синюшним відтінком, повна адинамія, атонія, арефлексія. Симптом «білої плями» — більше 20 с. Аускультативно дихання з обох боків не проведено. Границі серця різко зміщені вправо, глухі аритмічні серцеві тони прослуховувалися по правій середньо-ключичній лінії. Живіт запалий, меконій не відходив.

Виконано оглядову рентенографію органів грудної клітки. Легенева тканина не візуалізувалася, органи

межистіння різко зміщені вправо, ліва половина грудної порожнини туго виповнена петлями кишечника. Діагноз двобічної діафрагмальної грижі підтверджено.

У ВРІТ проведено інтенсивну терапію в повному обсязі. На тлі гострої серцево-судинної і дихальної недостатності, незважаючи на проведені реанімаційні заходи, через 2 год. після народження дитина померла.

При аутопсії виявлено наскрізні дефекти правого та лівого куполів діафрагми (рис. 5). Через ці дефекти (4x3 см справа і 3x2,5 см зліва) органи червоної порожнини зміщені в грудну клітку. У правій плевральній порожнині знаходилась права доля печінки, у лівій — шлунок, частина лівої частки печінки, селезінка, тонка та товста кишка (рис. 6). Легені різко зменшені в розмірах: права — 2,7 г, ліва — 1,9 г; темно-вишневого кольору, у вигляді маленьких тілець, з відсутністю диференціювання на частки (рис. 7). Сумарна вага обох легень — 4,6 г (N=46 г), тобто дефіцит маси становив 90%. Згідно з авторською класифікацією гіпоплазії легень при ПДГ (О.К. Слепов, 2010), у даному клінічному спостереженні можна говорити про аплазію обох легень. При зануренні у воду легені залишалися на дні посудини, тобто водна проба позитивна (рис. 8). Серце каплеподібної форми, різко зменшене в розмірах (діаметр вістя аорти 6 мм, стовбура легеневої артерії 5–6 мм), масою 10,5 г (N=19 г), дефіцит маси 44,7%, тобто мала місце гіпоплазія серця. Овальне вікно та Боталова протока відкриті. Тонка та товста кишка з ознаками незавершеного повороту, мали спільну брижу. Печінка вагою 96 г, у формі «метелика», з борознами втиснення.

Результати гістологічного дослідження: легенева тканина представлена ателектазами. Практично усі альвеоли недорозвинені, просвіт їх зменшений, міжальвеолярні перетинки фіброзно змінені. Бронхіальна стінка гофрована, хрящовий каркас збережений тільки в головних бронхах. Судини легень повнокровні, стінка їх гіпертрофована. Волокна серцевого м'яза фрагментовані, виявлена балонна дистрофія кардіоміоцитів.

Патолого-анатомічний діагноз: природжена вада розвитку, двобічна хибна діафрагмальна грижа. Аплазія діафрагми з переміщенням печінки, шлунка, селезінки та кишечника в плевральні порожнини. Аплазія легень із дисплазією респіраторної паренхіми. Незавершений поворот і спільна брижа тонкої та товстої кишки. Гіпоплазія серця. Венозне повнокров'я і дистрофія паренхіматозних органів. Асфіксія тяжкого ступеня. Затримка внутрішньоутробного розвитку I–II ст.

Висновки

Таким чином, наведений клінічний випадок прижиттєвої пренатальної і ранньої постнатальної діагностики двобічної хибної ПДГ у плода і новонародженої дитини є унікальним у світовій медичній науці та практиці. Як правило, такий варіант ПДГ несумісний із життям і супроводжується внутрішньоутробною загибеллю плода. Цей клінічний випадок демонструє необхідність ранньої (до 22-го тижня гестації) пренатальної діагностики з метою можливості проведення вторинної профілактики такого варіанту ПДГ шляхом переривання вагітності як безальтернативного методу попередження неминучої перинатальної смертності плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У. Детская хирургия / К.У. Ашкрафт, Т.М. Холдер; вступ. ст., пер. с англ. и подгот. к изданию Т.К. Немилова. — Санкт-Петербург, Хардфорд, 1996. — Т. 1. — 384 с.
2. Особливості клінічних проявів та виживання новонароджених з природженими діафрагмальними грижами / О.К. Слепов, О.П. Пономаренко, В.П. Сорока [та ін.] // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 2 (42). — С. 8—11.
3. Первый опыт лечения новорожденных детей с врожденной диафрагмальной грыжей / А.А. Буров, Ю.И. Кучеров, В.Н. Демидов [и др.] // Материалы конгресса. IV Российский конгресс детской анестезиологии интенсивной терапии, г. Москва, 24—27 сентября 2007 г. — Москва, 2007. — С. 165.
4. Слепов О.К. Робоча класифікація гілоплазії легень при природженій діафрагмальній грижі / О.К. Слепов // Матеріали наукового конгресу «IV міжнародні Пироговські читання», присвяченого 200-річчю з дня народження М.І. Пирогова. XXII з'їзд хірургів України. — Вінниця, 2010. — Т. 2. — С. 148.
5. A prospective randomized trial of delayed versus immediate repair of congenital diaphragmatic hernia / M. Nio, G. Haase, J. Rannaugh [et al.] // *Pediatr. Surg.* — 1994. — Vol. 29. — P. 618—621.
6. Bennett A.J. Bilateral congenital diaphragmatic hernia / A.J. Bennett, C.P. Driver, M. Munro // *Ped. Surg. Int.* — 2005. — Vol. 21. № 9. — P. 739—741.
7. Congenital diaphragmatic defects and associated syndromes, malformations, and chromosome anomalies: a retrospective study of 60 patients and literature review / G.M. Enns, V.A. Cox, R.B. Goldstein [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* — 1998. — Vol. 79. — P. 215—225.
8. Congenital diaphragmatic hernia — 15 years' experience with preoperative stabilization / M. Baglaj, G. Russell, R.D. Spicer [et al.] // *Surg. Childr. Intern.* — 1998. — Vol. 6, № 4. — P. 205—209.
9. Fetal lung volume: estimation at MR imaging — initial results / F. Rypens, T. Metens, N. Rocourt [et al.] // *Radiology.* — 2001. — Vol. 219. — P. 236—241.
10. Fetal lung volume: estimation at MR imaging — initial results / F. Rypens, T. Metens, N. Rocourt [et al.] // *Radiology.* — 2001. — Vol. 219. — P. 236—241.
11. Influence of congenital heart disease on survival in children with congenital diaphragmatic hernia / M.S. Cohen, J. Rychik, D.M. Bush [et al.] // *J. Pediatr.* — 2002. — Vol. 141. — C. 25—30.
12. Is delayed surgery really better for congenital diaphragmatic hernia? A prospective randomized trial / de la Hunt, N. Madden, J. Scott [et al.] // *Pediatr. Surg.* — 1996. — Vol. 31. — P. 1554—1556.
13. Reliability and validity of MR image lung volume measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and in vitro lung models / K.A. Busing, K. Kilian, T. Schaible [et al.] // *Radiology.* — 2007. — Vol. 246. — P. 553—561.
14. Reliability and validity of MR image lung volume measurement in fetuses with congenital diaphragmatic hernia and in vitro lung models / K.A. Busing, K. Kilian, T. Schaible [et al.] // *Radiology.* — 2007. — Vol. 246. — P. 553—561.
15. The lung-to-thorax transverse area ratio at term and near term correlates with survival in isolated congenital diaphragmatic hernia / K. Tsukimori, K. Masumoto, S. Morokuma [et al.] // *J. Ultrasound Med.* — 2008. — Vol. 27. — P. 707—713.

Редкий случай прижизненной пренатальной и ранней постнатальной диагностики двухсторонней ложной врожденной диафрагмальной грыжи у плода и новорожденного ребенка

А.К. Слепов, И.Ю. Гордиенко, Л.Ф. Слепова, О.П. Гладышко, А.П. Пономаренко, С.И. Куринной, О.Г. Шипот, А.О. Журавель

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

Описан редкий клинический случай рождения живого ребенка с двухсторонней ложной врожденной диафрагмальной грыжей, диагностированной пренатально на 22-й неделе гестации. Считается, что двухсторонняя диафрагмальная грыжа несовместима с жизнью и является одной из основных причин внутриутробной гибели плода. В современной литературе мы не нашли ни одного случая описания прижизненной диагностики двухсторонней ложной врожденной диафрагмальной грыжи у плода и новорожденного ребенка, поэтому этот случай является исключительно редким и интересным как с научной, так и с практической точки зрения для акушеров-гинекологов, неонатологов, детских хирургов, генетиков и специалистов пренатальной диагностики и других.

Ключевые слова: врожденный порок развития, двухсторонняя диафрагмальная грыжа, прижизненная диагностика, новорожденный ребенок.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):25-28;doi10.15574/PP.2015.64.25

Rare case of intravital prenatal and early postnatal diagnosis of bilateral congenital diaphragmatic hernia in fetus and neonate

O.K. Slepov, I.Y. Gordienko, L.F. Slepova, O.P. Gladysheko, O.P. Ponomarenko, S.I. Kurinnyi, O.G. Shypot, A.O. Zhuravel

SE «Institute of Pediatrics, Obstetrics, Gynecology NAMS Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose. Presented a rare clinical case of the neonate with bilateral diaphragmatic hernia, that was prenatally diagnosed on the 22nd gestation week. Bilateral congenital diaphragmatic hernia is considered incompatible with life and is the main cause of intrauterine fetal demise. I did not find any case of reported intravital diagnosis of bilateral diaphragmatic hernia in fetus and neonate, therefore our case represents an extremely rare and interesting in the academic as well as practical point of view for obstetricians, neonatologists, pediatric surgeons, genetics and prenatal medicine specialists.

Key words: congenital malformation, bilateral diaphragmatic hernias, intravital diagnosis, neonate.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Гордиенко Ирина Юрьевна — д.мед.н., проф., руководитель отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Слепова Любовь Федоровна — засл. врач Украины, врач-анестезиолог-реаниматолог детский, гл. врач плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Гладышко Оксана Петровна — врач-анестезиолог-реаниматолог детский, зав. отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-47.

Пonomаренко Алексей Петрович — к.мед.н. зав. отделения торако-абдоминальной хирургии пороков развития новорожденных и детей разного возраста с койками урогинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-47.

Куринной Сергей Иванович — клин. ординатор отделения хирургической коррекции пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Шипот Орест Григорович — клин. ординатор отделения хирургической коррекции пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Журавель Андрей Олегович — врач патологоанатом детской высшей категории отделения патоморфологии «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 3.12.2015 г.

УДК 616.24-007.21:616-001.8-053.31-073.4-8

**О.К. Слєпов, Ю.В. Давидова, І.С. Лук'янова,
О.П. Пономаренко, О.П. Гладишко, С.І. Курінний, О.Г. Шипот**

Випадок пренатальної діагностики та успішного лікування двобічного хілотораксу, ускладненого компресією гіпоплазованих легень і асфіксією, у новонародженої дитини

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):29-32;doi10.15574/PP.2015.64.29

Описано клінічний випадок успішного лікування природженого двобічного хілотораксу, ускладненого компресією гіпоплазованих легень і асфіксією, у новонародженої дитини. Завдяки пренатальній діагностиці, до народження дитини розроблено тактику і стратегію лікування хілотораксу, проведено плановий кесарський розтин у присутності дитячих хірургів і реаніматологів. У перші хвилини життя розпочато реанімаційні заходи, включаючи пункцію і дренування обох плевральних порожнин. У подальшому проведено консервативне лікування: октреотид, повне парентеральне харчування, дренування плевральних порожнин, антибактеріальна терапія. Запропоновані тактика і стратегія лікування виявились ефективними, дитина виписана з клініки на 54-ту добу життя в задовільному стані. Оглянута в ДУ «ПАГ НАМН України» дитячим хірургом, педіатром у віці 8 місяців — ефект від лікування добрий.

Ключові слова: двобічний хілоторакс, пренатальна діагностика, тактика і стратегія лікування, новонароджена дитина.

Вступ

Хілоторакс (ХТ) є відносно рідкісним станом, що характеризується патологічним накопиченням лімфатичної рідини в плевральній порожнині. Хільозна рідина складається з жирів (фосфоліпідів, холестерину та тригліцеридів), білків (альбуміну, імуноглобулінів та фібриногену), електролітів, жиророзчинних вітамінів і лімфоцитів [5]. Критерієм діагностики ХТ є лабораторний аналіз плевральної рідини із вмістом тригліцеридів $>1,1$ ммоль/л, >1000 клітин/мл із переважним лімфоцитозом ($>80\%$). При відсутності перорального надходження жирів (ентерального харчування) відрізнити хільозний ексудат від нехільозного досить складно, тому що хіломікрони відсутні в плевральній рідині [2]. У немовлят, що не отримують ентерального харчування, діагностика ХТ проводиться за наявності великої кількості лімфоцитів у плевральній рідині.

Хілоторакс може бути однобічним чи двобічним, набутим або природженим. Останній, своєю чергою, може поєднуватись з асоційованими мальформаціями лімфатичної системи, такими як лімфангіоматоз і лімфангіоектазія, природженими вадами серця, новоутвореннями межкистіння, хромосомними аномаліями (синдромами Дауна, Тернера, Нунан) і трахеостравохідною норницею Н-типу [7]. Найчастішою причиною набутого ХТ є травма грудної протоки чи її гілок при операціях на серці та органах грудної порожнини. Частота виникнення природженого ХТ становить 1 випадок на 10 000 пологів [8]. У більшості випадків неможливо визначити причину акумулювання лімфатичної рідини в плевральних порожнинах, тому використовують термін «ідіопатичний природжений хілоторакс» [1]. У світових англомовних публікаціях повідомляється про рівень смертності при природженому ХТ у межах 15–57%, залежно від наявної супутньої патології, гестаційного віку, тривалості й тяжкості ХТ. Смертність навіть вища при наявності водянки у плода [4]. Так, Estoff et al. (1992) представили досвід ведення 11 випадків вагітностей від 14 до 36 тижнів за наявності у плодів пренатально діагностованого одно- чи двобічного гідротораксу. Усі випадки були без проведення інвазивних пренатальних втручань. Однобічний гідроторакс виявлено у 8 плодів, двобічний — у 3. У неонатальному періоді один з обстежених плодів помер, а три загинули внутрішньоутробно. Розршення гідротораксу сталося до пологів у 6 із 7 випадків. Багатоводдям ускладнилося 6

з 11 вагітностей. Таким чином, смертність при ХТ (одно- і двобічному) становила 36,4%, але вона значно вища при двобічному ХТ [9].

Значно виражений природжений ХТ спричиняє затримку розвитку легень і призводить до її гіпоплазії. Лікування ХТ виключно дренуванням небезпечно через розвиток дистрофії, електролітні порушення та інфекційні ускладнення [3].

В антенатальному періоді лікування ХТ проводять за допомогою фетального торакоцентезу і плевроамніотичного шунта для уникнення легеневої гіпоплазії. Після народження дитини лікувальна тактика щодо плевральної випоту може бути консервативною або хірургічною. Консервативний підхід полягає в лікуванні основної причини захворювання: постійне дренування плевральної порожнини, модифікація харчування (вживання лише середньоланцюгових жирних кислот або повне парентеральне харчування), використання режиму позитивного тиску кінця вдиху при штучній вентиляції легень, а також хімічний плевродез. Оперативне лікування полягає в торакоскопічному плевродезі, хірургічній абразії, накладення лігатури на грудний проток зі створенням анастомозу з непарною веною [4].

Останнім часом з'явилися публікації, в яких повідомляється, що октреотид (синтетичний аналог ендогенного соматостатину довготривалої дії) може застосовуватись



Рис. 1. Накопичення рідини в плевральних порожнинах плода на пренатальному ультразвуковому дослідженні, 34–35-й тиждень гестації



Рис. 2. Проведення новонародженому екстрених реанімаційних заходів в акушерській операційній: пункція правої плевральної порожнини



Рис. 3. Оглядова рентгенограма органів грудної клітки дитини Д. на 2-гу добу життя

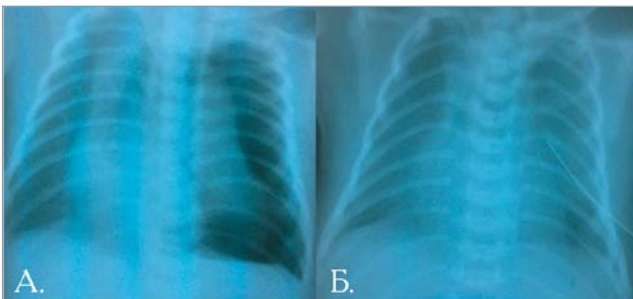


Рис. 4. Рентгенограма легень на сьому добу життя до (а) та після дренивання (б)



Рис. 5. Рентгенограма органів грудної клітки після видалення дренажу по Бюлау. Легені розправлені, синуси вільні

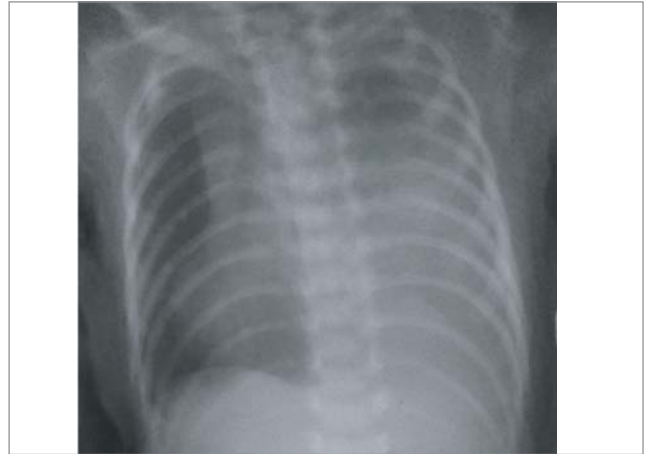


Рис. 6. Рентгенограма органів грудної клітки дитини Д. на етапах лікування, лівобічний хілоторакс



Рис. 7. Рентгенографія органів грудної клітки дитини Д. після повторного дренивання лівої плевральної порожнини по Бюлау



Рис. 8. Зовнішній вигляд дитини Д. у віці 8 місяців

як альтернативний метод консервативного лікування персистоючого ХТ. Призначення цього препарату ґрунтується на його впливі на судинні соматостатинові рецептори, що призводить до зниження продукції лімфи [6]. Слід зазначити, що через дуже рідкісне виникнення захворювання жоден із методів лікування не пройшов необхідного рандомізованого контролю безпеки та ефективності. Опубліковані дані про можливі побічні дії октреотиду, серед яких некротичний ентероколіт, персистоюча легенева гіпертензія, транзиторна тироксинемія та холелітіаз [5].

Метою усіх вищезазначених методів лікування є усунення легеневої компресії, зведення до мінімуму втрати

поживних речовин та імунокомпетентних клітин, що містяться в лімфі.

Наводимо клінічний випадок успішного лікування двобічного природженого хілотораксу (пренатально діагностованого) за допомогою комплексного консервативного лікування, використовуючи пункції й дренажування плевральної порожнини, повне парентеральне харчування, а також октреотид.

У ДУ «ІПАГ НАМН України» у відділенні акушерських проблем екстрагенітальної патології (зав. д.мед.н. Давидова Ю.В.) хлопчик Д. народився шляхом кесаревого розтину, недоношеним у терміні гестації 36 тижнів, із масою тіла 3180 г, довжиною — 52 см, окружністю голови — 33 см, грудної клітки — 27 см і оцінкою за шкалою Апгар 3 і 2 бали на 1-й та 5-й хвилинах життя відповідно.

Вік матері — 42 роки. Дитина від III вагітності, III пологів у матері з багатоводдям. Група крові матері O (I), Rh (+), дитини — O (I) Rh (+). Пренатально (на 34–35-му тижні вагітності) у відділенні променевої діагностики та пренатальної кардіології (зав. проф. Лук'янова І.С.) ДУ «ІПАГ НАМН України» було діагностовано природжену ваду розвитку, двобічний гідроторакс (значна кількість рідини в плевральних порожнинах із компресією гіпоплазованих легень), гепатоспленомегалією (рис. 1).

Дитина народилась у вкрай тяжкому стані в присутності дитячих хірургів і реаніматологів. Проведено санацію верхніх дихальних шляхів. Перший крик і самостійне дихання відсутні, тотальний ціаноз видимих слизових оболонок та шкіри. Виконано інтубацію трахеї з переведенням дитини на штучну вентиляцію легень за допомогою мішка Амбу. При штучній вентиляції легень, візуально і аускультативно, вентиляція обох легень відсутня. Враховуючи дані пренатального ультразвукового дослідження і постнатальні клінічні прояви, в перші секунди життя проведено пункцію обох плевральних порожнин із дренажуванням лівою: отримано 150 мл прозорої світло-жовтої без запаху рідини (зліва) і 40 мл (справа), (рис. 2). Випіт скеровано на цитологічне і бактеріологічне дослідження. При цитології виявлено $19,6 \times 10^6$ /мл лейкоцитів.

Після проведених невідкладних заходів почало прослуховуватися дихання над обома легеньми, стабілізувалася гемодинаміка ($Ps=140$ уд./хв., артеріальний тиск — 37–42 мм рт. ст.). Новонародженого в умовах транспортного кювезу на штучній вентиляції легень і моніторингом вітальних функцій доставили в реанімаційне відділення в режимі $FiO_2-50\%$ і сатурацією $O_2-98\%$. Стан дитини при госпіталізації у ВРІТ розцінили як у край тяжкий. Дитину перевели на апаратне дихання з параметрами $FiO_2-60\%$. Призначили антибактеріальну, інфузійну терапію, повне парентеральне харчування, октреотид за схемою, динамічний сонографічний та рентгенологічний контроль органів грудної клітки.

На контрольних оглядових знімках рентгенограми органів грудної клітки відмічалася позитивна динаміка: ліва легень розправилися, зміщення межистіння вправо

зменшилося. Ознак накопичення рідини в плевральних порожнинах не виявлено (рис. 3).

На 7-му добу перебування у ВРІТ стан хлопчика погіршився, з'явився ціаноз шкірних покривів, задишка, втягіння міжреберних проміжків, зміщення верхівкового поштовху серця вправо та зниження сатурації O_2 до 92%. Дихання аускультативно вислуховувалось тільки праворуч. При рентгенографії органів грудної клітки виявлено лівобічний пневмоторакс з ателектазом лівої легені (рис. 4А). В ургентному порядку проведено дренажування лівої плевральної порожнини по Бюлау, з аспірацією повітря. Пневмоторакс ліквідовано, ліва легень розправилися (рис. 4Б).

Через 6 діб від початку дренажування дренаж із лівої плевральної порожнини видалено (рис. 5).

Незважаючи на інтенсивне лікування, у дитини періодично з'являлася клініка наростаючого лівобічного ХТ, підтвердженого рентгенологічно (рис. 6).

Проведено додатково три лікувальні плевральні пункції з евакуацією від 40 мл до 60 мл хільозного асептичного вмісту. На 26-ту добу життя дитині проведено дренажування лівої плевральної порожнини по Бюлау і отримано 85 мл хільозної рідини (рис. 7). Враховуючи відсутність повного ефекту від лікування, поступово збільшено дозу октреотиду в межах фізіологічно допустимої (від 1 мкг/кг/год. до 4 мкг/кг/год.).

Протягом наступних 18 днів із лівою плевральною порожниною щоденно виділялось по 10–15 мл хільозного випоту. Дренаж промивався антибіотиком (гентаміцин) і після припинення виділень був видалений. Клінічно стан дитини поліпшився, на контрольних рентгенограмах органів грудної клітки тінь серця — в нормі, легеневі поля — без видимих патологічних тіней, синуси — вільні (рис. 7). Дитину поступово було переведено з повного парентерального на ентеральне харчування.

На 54-ту добу життя в задовільному стані з масою тіла 3120 г дитина була виписана додому під спостереження лікарів за місцем проживання. У віці 8 міс. в ДУ «ІПАГ НАМН України» дитині проведений контрольний огляд. У батьків скарг не було. Психофізичний розвиток дитини відповідав її віку, ознак дихальної недостатності не виявлено (рис. 8).

Висновки

Таким чином, наведений клінічний випадок є рідкісним і тому має велику наукову й практичну цінність для дитячих хірургів, реаніматологів, неонатологів та інших спеціалістів. Пренатальна діагностика дала змогу створити оптимальні умови для проведення пологів і реанімаційних заходів у перші хвилини життя. Запропонована тактика лікування цієї тяжкої вади розвитку, яка включала введення октреотиду, плевральні пункції та дренажування, повне парентеральне харчування та антибактеріальну терапію, виявилася ефективною. Як безпосередні, так і віддалені (через 8 міс.) результати лікування позитивні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Au M. Successful use of somatostatin in a case of neonatal chylothorax / M. Au, T. Weber, R. Fleming // Journal of Pediatric Surgery. — 2003. — Vol. 38 (7). — P. 1106–1107.
2. Buttiker V. Chylothorax in children: guidelines for diagnosis and management / V. Buttiker, S. Fanconi, R. Burger // Chest. — 1999. — Vol. 116 (3). — P. 682–687.
3. Congenital chylothorax: lymphopenia and high risk of infections / A. Wasmuth-Pietzuch, M. Hansmann, P. Bartmann [et al.] // Acta Paediatrica. — 2004. — Vol. 93 (2). — P. 220–224.
4. Congenital idiopathic chylothorax in neonates: chemical pleurodesis with povidone iodine (Betadine) / O. Brissaud, L. Desfrere, R. Mohsen [et al.] // Archives of Disease

- in Childhood Fetal and Neonatal Edition. — 2003. — Vol. 88 (6). — P. 531—533.
5. Das A. Octreotide for the treatment of chylothorax in neonates / A. Das, P. Shah // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2010. — Is. 9. Art. no.: CD006388.
 6. Idiopathic congenital chylothorax treated with octreotide / P. Sousa, H. Leitao, M. Camacho [et al.] // BMJ Case Reports. — 2010. — Vol. 6. — P. 1136—1140.
 7. Rasiah S. Octreotide in the treatment of congenital chylothorax / S. Rasiah, J. Oei, K. Lui // Journal of Paediatrics and Child Health. — 2004. — Vol. 40 (9—10). — P. 585—588.
 8. Rennie J. Textbook of Neonatology / J. Rennie, N. Robertson. — 3rd Ed. — London: Churchill Livingstone, 1999.
 9. The natural history of isolated fetal hydrothorax / J.A. Estoff, R.B. Parad, F.D. Frigoletto [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. — 1992. — Vol. 2. — P. 162—165.

Случай пренатальной диагностики и успешного лечения врожденного двустороннего хилоторакса, осложненного компрессией гипоплазированных легких и асфиксией, у новорожденного ребенка

А.К. Слепов, Ю.В. Давыдова, И.С. Лукьянова, А.П. Пономаренко, О.П. Гладышко, С.И. Куринной, О.Г. Шипот

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

Описан клинический случай успешного лечения врожденного двустороннего хилоторакса, осложненного компрессией гипоплазированных легких и асфиксией новорожденного ребенка. Благодаря пренатальной диагностике, до рождения ребенка разработана тактика и стратегия лечения хилоторакса, произведено плановое кесарево сечение в присутствии детских хирургов и реаниматологов. В первые минуты жизни начаты реанимационные мероприятия, включая пункцию и дренирование обеих плевральных полостей. В последующем проведено консервативное лечение: октреотид, полное парентеральное питание, дренирование плевральных полостей, антибактериальная терапия. Предложенные тактика и стратегия лечения оказались эффективными, ребенок выписан из клиники на 54-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии. Осмотрен в ГУ «ИПАГ НАМН Украины» детским хирургом, педиатром в возрасте 8 месяцев — хороший результат от лечения.

Ключевые слова: двусторонний хилоторакс, пренатальная диагностика, тактика и стратегия лечения, новорожденный ребенок.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):29-32;doi10.15574/PP.2015.64.29

Case of prenatal diagnosis and successful treatment of bilateral chylothorax complicated by compression of hypoplastic lungs and asphyxia in neonate

O.K. Slepov, Yu.V. Davydova, I.S. Lukyanova, O.P. Ponomarenko, O.P. Gladysenko, S.I. Kurinnyi, O.G. Shypot

SE «Institute of pediatrics, obstetrics, gynecology of NAMS Ukraine», Kyiv, Ukraine

We described clinical case of successful treatment of congenital bilateral chylothorax complicated by compression of hypoplastic lungs and asphyxia in neonate. Due prenatal diagnosis, before birth, we developed tactics and strategy of treatment of chylothorax, C-section on elective basis, with presence of pediatric surgeons and intensivists. Resuscitation began on the first minute of life, including pleural puncture and chest drain placement bilaterally. Followed by conservative treatment: octreotide, TPN, chest drainage, antibacterial treatment. Proposed tactics and strategy of treatment turned out effective, child discharged on the 54th day of life. During follow-up with pediatric surgeon and pediatrician on SE «IPOG NAMS Ukraine» at the age of 8 mo. — good treatment effect.

Key words: bilateral chylothorax, prenatal diagnosis, tactics and strategy of treatment, neonate.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр по государственному управлению, гл. специалист по акушерству и гинекологии НАМНУ, руководитель отделения акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Лукьянова Ирина Сергеевна — д.мед.н., проф., Лауреат Государственной премии Украины, руководитель отделения лучевой диагностики и пренатальной кардиологии

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Пonomаренко Алексей Петрович — к.мед.н. зав. отделения торако-абдоминальной хирургии пороков развития новорожденных и детей разного возраста с койками урогинекологии

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-47.

Гладышко Оксана Петровна — врач-анестезиолог-реаниматолог детский, зав. отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии

НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-47.

Куринной Сергей Иванович — клин. ординатор отделения хирургической коррекции пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Шипот Орест Григорович — клин. ординатор отделения хирургической коррекции пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.

Статья поступила в редакцию 5.11.2015 г.

УДК 618.39-021.3-059

О.Г. Даниленко

Обґрунтування прекоцепційної підготовки при синдромі втрати плода

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):33-39;doi10.15574/PP.2015.64.33

Одна з основних медико-соціальних проблем сучасної медицини — зниження репродуктивних втрат, що лежать в основі невиношування вагітності, частота якої залишається стабільно високою без тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 2% до 55%, а в першому триместрі досягає 80%. Синдром втрати плода включає 1 і більше мимовільних викиднів або вагітність, що не розвивається в терміні 10 і більше тижнів; мертвонародження; неонатальну смерть; 3 та більше мимовільних викиднів до 8 тижнів вагітності ембріонального розвитку. Прекоцепційна підготовка — це консультування та обстеження майбутніх батьків до зачаття. Вона включає пошук, а по можливості мінімізацію, поведінкових, біомедичних і соціальних факторів ризику несприятливого закінчення вагітності як для матері, так і для плода. Дані заходи охоплюють обстеження стану здоров'я подружжя, і за необхідності лікування та стабілізацію патології, яка може підвищити ризик ускладнень вагітності й пологів; консультування щодо раціонального харчування, хронічних інтоксикацій, професійних шкідливостей, впливу лікарських препаратів на організм.

Мета — розробити алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода на основі аналізу отриманих результатів попередніх досліджень.

Пацієнти та методи. Post factum проведено ретельне комплексне обстеження 47 подружніх пар з обтяженим акушерським анамнезом — мимовільними викиднями в терміні до 12 тижнів, вагітністю, що не розвивається в першому триместрі. За результатами обстеження виявлено основні причини репродуктивних втрати.

Результати Аналіз отриманих результатів, порівнюваних із літературними даними, дав змогу визначити основні чинники, що викликали втрату вагітності. Наведено методи діагностики та основні методи корекції виявлених змін.

Висновки. На основі отриманих даних створено алгоритм прекоцепційної підготовки подружньої пари в анамнезі якої був синдром втрати вагітності.

Ключові слова: синдром втрати вагітності, прекоцепційна підготовка, алгоритм дії.

Вступ

За останні роки [29] доведена кореляція між станом здоров'я матері, перебігом вагітності та здоров'ям майбутньої дитини. На сьогоднішній день у зв'язку із соціальною ситуацією спостерігається тенденція до збільшення віку перших пологів. Багато жінок надають перевагу отриманню освіти, кар'єрі, досягненню матеріального благополуччя, тому все більше подружніх пар усвідомлено підходять до народження дитини, проводячи прекоцепційну підготовку [31].

Однією з основних медико-соціальних проблем сучасної медицини є зниження репродуктивних втрат, що лежать в основі невиношування вагітності, частота якої залишається стабільно високою без тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 2% до 55%, а в першому триместрі досягає 80% [4, 11]. Синдром втрати плода включає 1 і більше мимовільних викиднів або вагітність, що не розвивається в терміні 10 і більше тижнів; мертвонародження; неонатальну смерть; 3 та більше мимовільних викиднів до 8 тижнів вагітності ембріонального розвитку.

Тому подружні пари, що мають такий обтяжений анамнез, потребують встановлення причин та певної підготовки до наступної вагітності.

Прекоцепційна підготовка — це консультування та обстеження майбутніх батьків до зачаття. Вона включає пошук, і по можливості мінімізацію, поведінкових, біомедичних і соціальних факторів ризику несприятливого закінчення вагітності як для матері, так і для плода [11]. Такі заходи охоплюють обстеження стану здоров'я подружжя, і за необхідності лікування та стабілізацію патології, яка може підвищити ризик ускладнень вагітності та пологів; консультування щодо раціонального харчування, хронічних інтоксикацій, професійних шкідливостей, впливу лікарських препаратів на організм.

Ряд авторів провели дослідження щодо питань оптимального віку настання вагітності, часу відміни контрацепції, проведення профілактичних заходів, направлених на забезпечення оптимальних умов для дозрівання гамет, імплантації зиготи та розвитку плода [29, 33, 35].

На сьогодні результати багатьох досліджень, направлених на вивчення факторів ризику репродуктивних втрат на ранніх термінах вагітності, а також використання різних методів лікування, залежно від виявлених причин, неоднозначні. За даними ряду авторів, у різні терміни вагітності існують свої критичні періоди, для яких характерні різноманітні етіологічні фактори розвитку невиношування вагітності. Знання цих періодів дає змогу запідозрити наявність відповідної патології та попередити її розвиток [24, 29, 31].

За літературними даними, близько 20% клінічно діагностованих вагітностей закінчуються спонтанним перериванням, при цьому на долю першого триместру припадає до 75–80% [29].

Переривання вагітності до 5–6 тижнів найчастіше обумовлене генетичними та імунологічними порушеннями: аномаліями каріотипу ембріону, ступенем сумісності антигенів батьків за системою гістосумісності (HLA), індивідуальним підвищенням в організмі матері рівня натуральних кілерів (NK) і прозапальних цитокінів [42, 49].

Переривання вагітності в 7–9 тижнів переважно пов'язане з гормональними порушеннями: недостатністю лютеїнової фази, гіперандрогенією, сенсibiлізацією до гормонів (появою антитіл до хоріонічного гонадотропіну, прогестерону). Приблизно у 10% жінок із синдромом втрати плода присутні антитіла до прогестерону. Отже, призначення їм прогестерону не сприяє збереженню вагітності, тому даній категорії жінок доцільніше призначати його аналоги [24, 27].

При перериванні вагітності в 10–16 тижнів на передній план виходять різноманітні аутоімунні порушення, такі як антифосфоліпідний синдром, а також тромбофілії, що включають спадкову тромбофілію, надлишок гомоцистеїну тощо [6, 42].

За переривання вагітності після 16 тижнів найчастіше відповідають такі патологічні процеси, як інфекція, істміко-цервікальна недостатність, тромбофілічні порушення, що призводять до плацентарної недостатності, та ускладнення вагітності — передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, пізній гестоз та інші [15, 25].

Велике значення в плануванні вагітності має режим праці й відпочинку, а також правильне, збалансоване харчування. Різноманітна їжа, збалансована за білками, жирами, вуглеводами, є запорукою отримання усіх необхідних речовин, включаючи вітаміни та мікроелементи. Вживання кофеїну не має перевищувати 300 мг на добу (2 склянки кави або 6 склянок чаю). Більша їх кількість може бути причиною невиношування або гіпотрофії плода [24]. Вживання алкоголю під час вагітності може викликати порушення фізичного та розумового розвитку. Куріння подвоює ризик гіпотрофії плода та синдром раптової дитячої смерті [36]. Помірна, раціональна фізична активність поліпшує стан здоров'я та допомагає подолати стрес.

Несприятливі фактори зовнішнього середовища, такі як хімічні речовини, викликають 3–6% вроджених аномалій розвитку. Ступінь вираженості та вид вади залежить від терміну гестації на момент несприятливого впливу. Наприклад, до 17-го дня вагітності токсини зазвичай викликають загибель плода. З 17 до 56-го дня формуються структурні аномалії, а після 56-го дня – функціональні порушення [28, 33]. Ще на етапі планування вагітності жінка повинна виключити роботу з хімікатами, у тому числі з пестицидами та розчинниками.

Мета роботи – створити алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода на основі аналізу отриманих результатів попередніх досліджень.

Матеріали та методи дослідження

Post factum проведено ретельне комплексне обстеження 47 подружніх пар з обтяженим акушерським анамнезом – мимовільними викиднями в терміні до 12 тижнів, вагітністю, що не розвивається в першому триместрі. За результатами обстеження виявлено основні причини репродуктивних втрат.

Результати дослідження та їх обговорення

За отриманими результатами, що співпадають із даними літератури [7], інфекційний фактор спостерігається у 68,3% обстежених жінок, генетичний – у 26,9% пацієнток, ендокринні – у 18,3% (недостатність лютеїнової фази, захворювання щитоподібної залози), екстрагенітальні фактори тощо. Слід зазначити, що в 74,1% випадках відмічається сукупність кількох чинників, які спричиняють репродуктивні втрати. Так, недостатність прогестерону має місце у 71,13%.

Останнє десятиліття характеризується не тільки зміною збудників генітальної інфекції (на перше місце вийшла умовно-патогенна флора), але і зміною клінічного перебігу запального процесу геніталій (первинно-латентний перебіг, без клінічних проявів). Зараз постає проблема персистуючої інфекції при невиношуванні вагітності. Морфологічні зміни в репродуктивній системі під впливом персистуючої інфекції створюють передумови для розвитку хронічного ендометриту. Персистуюча інфекція та зміни в ендометрії, що відбувається під її впливом, порушують або унеможливають нidaцію плідного яйця.

Найбільш часто виявляються стафілокок (15%); стафілокок в асоціації з кишковою паличкою (13,5%); ентерококи (9,2%); вірус простого герпесу (ВПГ) (22,3%); хламідії (17%); мікоплазми (3,1%); уреоплазми (10,3%); гарднерелли (10,5%). Бактеріально-вірусна контамінація ендометрію є наслідком неспроможності імунного статусу та неспецифічних захисних сил організму, при якому ендометрій унеможливує створення локальної імуносупресії в передімплантаційний період, необхідної для формування захисного бар'єру і попередження відторг-

нення плідного яйця. За отриманими даними, причинами вагітності, що не розвивається, у більшості, як за результатами дослідження ендометрію, так і за цитогенетичними дослідженнями хоріону, є ВПГ і цитомегаловірус. Герпес-вірусна та цитомегаловірусна інфекції, що виявляються в хоріонах після мимовільних викиднів і при вагітності, що не розвивається, може надати більш повну інформацію для правильного вибору тактики прегравідарної підготовки. Також слід зазначити, що більшість вірусних інфекцій, як гострої, так і латентного перебігу, можуть спричинити в організмі розвиток тромбофілічних станів унаслідок ураження ендотелію судин (ВПГ, аденовірус) і вторинного антифосфоліпідного синдрому.

Таким чином, із метою зниження впливу інфекційного фактора при синдромі втрати плода, на етапі прегравідарної підготовки, необхідне поетапне, індивідуальне комплексне протизапальне лікування з урахуванням бактеріально-вірусного навантаження. Таке лікування включає антибактеріальну, антимікотичну терапію, системну ензимотерапію, імуномодулятори з урахуванням інтерферонового статусу, нормалізацію біоцинозу. Другий етап включає противірусну терапію, розсмоктуючу терапію, санаторно-курортне лікування подружньої пари. Показаний прийом контрацептивної терапії для попередження небажаної вагітності в період обстеження та підготовки. При настанні вагітності необхідним є обов'язковий контроль стану біоцинозу піхви, мікробіологічний та вірусологічний контроль.

За даними літератури [5], спорадичні втрати вагітності в 50% випадків обумовлені хромосомними дефектами внаслідок порушення процесу мейозу. Цитогенетичні дослідження хоріону свідчать, що в ранніх термінах вагітності хромосомні аномалії спостерігаються у 82% випадків, при термінах вагітності 6–7 тижнів – у 70%, у більш пізніх термінах вагітності (12–17 тижнів) – у 25%, у 17–28 тижнів – у 2–7% випадків. Враховуючи даний факт, у країнах Європейського Союзу «відмовились» від зберігаючої терапії. Найбільший відсоток генетичної патології становлять хромосомні аберації, зміни, що відбуваються в хромосомі під дією різних мутагенних факторів фізичних (іонізуюче опромінення), хімічних або біологічних (віруси). За даними літератури [29], частота хромосомних аберацій може досягати і навіть перевищувати 70%.

Наступною патологією за кількістю виявлених змін є генний поліморфізм. Причини таких змін лежать у площині так званих «точкових» мутацій, тобто заміна окремих нуклеотидів у молекулі ДНК, що призводить до зміни властивостей гена. Деякі мутації є причиною генних хвороб і проявляються в дитинстві (муковісцидоз, гемофілія, синдром Жильбера), інші не призводять до розвитку хвороб, проте є факторами, що в майбутньому можуть провокувати розвиток захворювань під впливом певних умов як зовнішнього середовища, харчування, способу життя, впливу екологічних факторів. Такі зміни, як нерозходження хромосом, подвійні трисомії та мутація Лейдена, зустрічаються рідше. Так, наприклад, лейденська мутація гена V фактора згортання крові призводить до резистентності V фактора активованого протеїну С і, як наслідок, – до високого ризику тромбозів, системної ендотеліопатії, мікротромбозів, інфарктів плаценти, порушення матково-плацентарного кровообігу. Частота аутосомно-домінантного успадкування у вагітних, що звернулись до допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), становить 30–50%. Гени системи згортання крові такі: 1) ген протромбіну (фактор II) G20210A;

2) ген V фактора (мутація Лейден) G1691A; 3) Ген фібриногену FGB G455A; 4) Ген глікопротеїну Ia (інтегрин альфа-2) GPIa C807T; 5) ген тромбоцитарного рецептора фібриногену GPIIb 1a/1b (Leu33Pro); 6) ген інгібітору активатора плазміногену PAI-1 4G/5G; 7) поліморфізм Arg353Gln (10976 G->A) коагуляційного фактора VII (F7).

Слід зазначити, що вади розвитку невральної трубки найчастіше виникають на фоні змін фолатного обміну. Гени, що кодують ферменти циклу фолієвої кислоти, — ген метилентетрогідрофолатредуктаза MTHFR C677T; ген метилентетрогідрофолатредуктаза MTRR 66A->G.

Одним із генетичних факторів, що можуть обумовлювати синдром втрати плода, є хромосомні аберації. Аберації — це структурні зміни, що супроводжуються розривом хромосом, при якому відбувається перерозподіл або втрата частини генетичного матеріалу. Дана патологія є основою спадкових хвороб. При абераціях ембріогенез взагалі неможливий або порушений на дуже ранніх стадіях. Це пов'язано зі зниженням спроможності клітин до поділу. При цьому виникає різка дисенхронізація процесів розвитку зародка, розвитку плаценти та індукції диференціації та міграції клітин. Недостатнє та запізніле формування плаценти призводить до порушення трофіки та гіпоксії зародка, а також до зниження гормональної продукції плацентою, що може бути додатковою причиною втрати вагітності.

Пацієнткам із синдромом втрати плода обов'язково показано дослідження каріотипу, генетично значущих генів невиношування і консультація генетика. У подальшому прекоцепційна підготовка продовжується з урахуванням генетичних факторів. Отже, комплексне генетичне дослідження, поза вагітністю, у жінок із синдромом втрати плода, що складається з шести генетичних маркерів (хвороба Дауна, інші трисомії, незарощення нервової трубки та інші), дає змогу виявити основні генетичні зміни. Результатом генетичних досліджень є виявлення генотипу по кожному генетичному маркеру, що досліджувались. На основі отриманих результатів проводиться прегравідарна підготовка, що включає прийом фолатів протягом 3–4 менструальних циклів, корекція виявлених тромботичних порушень. Генетичний скринінг і консультування до вагітності допомагає подружжю переконатись у відсутності підвищеного ризику народження дитини з певними спадковими хворобами. Носії генів можуть оцінити ступінь ризику дитини з патологією та обговорити альтернативу, бо хвороби дитини становлять 25% [8, 24]. Слід зазначити, що консультація генетика є необхідною для жінок від 35 років, жінок із генетичними аномаліями — фенілкетонурією, муковісцидозом, звичним невиношуванням вагітності, а також для тих, хто народив дитину з вродженим дефектом головного та спинного мозку. З метою профілактики дефектів нервової трубки (спіна біфіда, аненцефалія) подружжю призначається фолієва кислота (400 мкг/добу), а також рекомендується збалансоване харчування продуктами з підвищеним вмістом фолієвої кислоти (шпинат, квасоля, томати). Вважається, що депо фолієвої кислоти в організмі майбутніх батьків має бути сформованим за 2–3-му місяці до планованого зачаття, а вагітній показаний прийом препарату в першому триместрі [9, 15]. За даними деяких досліджень, фолієва кислота може попередити й інші аномалії — заячу губу, вовчу пащу та деякі вроджені вади серця. Крім того, у жінок, що приймали фолієву кислоту протягом року до зачаття, знижується ризик передчасних пологів [52]. Якщо в пацієнтки цукровий діабет або епілепсія, добова доза

фолієвої кислоти підвищується до 1 мг, а у випадку народження попередньої дитини з дефектом незарощення нервової трубки — до 4 мг/добу [9].

Однією з причин синдрому втрати плода є так звана маткова патологія, представлена вадами розвитку матки, геніальним інфантилізмом, пухлиноподібними захворюваннями, істміко-цервікальною недостатністю, внутрішньоматковими синехіями та ін. Крім того, різні патологічні процеси, включаючи ендокринопатії, інфекційні фактори, попередні неодноразові внутрішньоматкові втручання, можуть призводити до розвитку неповноцінного ендометрію, що проявляється неадекватною по відношенню до фаз менструального циклу динамікою приросту ендометрію та зміною його структури [42, 49]. Дана патологія потребує диференційованого підходу, що полягає в застосуванні гістероскопії для виявлення та можливої корекції вад розвитку матки, руйнування внутрішньоматкових синехій і діагностики пухлиноподібних захворювань матки, а також у призначенні гормональної терапії з метою корекції генітального інфантилізму та істміко-цервікальної недостатності.

В етіології синдрому втрати плода, за даними літератури, ендокринні порушення матері становлять 30–78%. За нашими даними, зазначена патологія становить 69,8%. Незалежно від свого генезу ендокринна патологія реалізується в структурно-функціональною недостатністю жовтого тіла яєчників. Неповноцінна лютеїнова фаза може бути обумовлена гіпотиреозом, полікістозними яєчниками, надмірною масою тіла (ожирінням), дефіцитом маси тіла, ендометріозом, хронічними запальними захворюваннями матки та додатків, вадами розвитку статеві системи, геніальним інфантилізмом.

Ретельне вивчення анамнестичних даних у жінок із синдромом втрати вагітності у 66% дає змогу виявити патологію щитоподібної залози. Фізіологічна адаптація щитоподібної залози до вагітності обумовлена трьома незалежними чинниками:

1. Підвищення тироксин-зв'язуючого глобуліну (ТЗГ) відбувається під впливом естрогенів у першому триместрі. Це призводить до транзитного зниження активної гормональної фракції вільного тироксину (Т4). За механізмом «зворотного зв'язку» збільшується вироблення тиреотропного гормону (ТТГ), що призводить до відновлення концентрації вільних гормонів.

2. Хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) безпосередньо стимулює щитоподібну залозу жінки, діє як слабкий ТТГ, оскільки близький за будовою до молекули ТТГ. У здорових жінок стимулюючий ефект ХГЛ на щитоподібну залозу залишається мінімальним, без клінічних проявів. Але у 20% випадків рівень ТТГ може транзитно знижуватися до нижньої межі норми, що свідчить про пригнічення гіпофізарно-тиреоїдної системи. Крім того, у 10% випадків із субнормальною концентрацією ТТГ концентрація Т4 може перевищувати норму, що призводить до розвитку тиреотоксикозу першого триместру.

3. Дейодуюча активність плаценти (підвищення дейодування Т4) може бути пов'язана з прискореним периферійного метаболізму тироксину або з трансплацентарним переносом тиреоїдних гормонів матері.

Репродуктивна система є найчутливішою до впливу різноманітних зовнішніх чинників, тому закономірно, що в умовах йододефіциту в жіночого населення передусім страждає саме вона: порушується статеве дозрівання, менструальна функція, знижується фертильність, збільшується частота гінекологічної патології, ризик розвитку ускладнень перебігу вагітності та пологів, самоабортів і мертвонароджень [3].

Отримані результати узгоджуються з даними літератури [45], що підтверджує роль тиреоїдної дисфункції та йододефіциту. В умовах, коли щитоподібна залоза, ще до вагітності функціонувала, використовуючи свої компенсаторні можливості, при вагітності такого фізіологічного підвищення рівнів тиреоїдних гормонів не відбувається. Йод необхідний для синтезу гормонів щитовидної залози — тироксину, трийодтироніну, кальцитонін.

Тому недостатність цього мікроелементу необхідно компенсувати, бо потреба в ньому, особлива в першому триместрі вагітності, становить близько 150 мкг/добу. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, добова потреба йоду становить 150–300 мкг. Починаючи з 4-го тижня гестації, в ембріона чітко візуалізуються зародки зябрових кишень, з яких у подальшому розвивається щитоподібна та паращитоподібна залози. Щитоподібна залоза, розвиваючись, поступово накопичує йод та синтезує йодтиронін. До 18-го тижня вагітності вона повністю диференційована та активно функціонує, що підтверджується наявністю тироксину в навколоплодових водах [21].

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — найчастіша ендокринна патологія, що зустрічається у 15% жінок репродуктивного віку та у 73% жінок з ановуляторним циклом. СПКЯ є гетерогенною патологією, що характеризується недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), порушенням вуглеводного обміну, морфофункціональними змінами в яєчниках. НЛФ — функціональна патологія яєчників, що характеризується гіпофункцією жовтого тіла. За даними деяких авторів [22], НЛФ виникає внаслідок запальних процесів геніталій, психогенних і нейрогенних розладів, частих внутрішньоматкових втручань (вишкрібання порожнини матки). Ці причини можуть викликати руйнівну дію на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничової системи, що підтверджує складний патогенез даної патології.

Проведені дослідження [11, 55] кількісного та якісного складу простагландинів у плазмі крові в динаміці менструального циклу при НЛФ вказують на різке підвищення простагландину F-2α (ПГ F-2α) в лютеїнової фази, що порушує утворення та функцію жовтого тіла, знижує рівень прогестерону, формує неповноцінний ендометрій, який, своєю чергою, не спроможний до повноцінної нідації плідного яйця, а в подальшому — до розвитку вагітності.

Наші дослідження виявили НЛФ у 58,6% випадках, що підтверджено змінами рівнів гормонів у динаміці мен-

струального циклу та результатами патогістологічних досліджень ендометрію в жінок із синдромом втрати вагітності. Враховуючи дані літератури та власні дослідження, до комплексної прегравідарної підготовки жінок із репродуктивними втратами, на тлі НЛФ, необхідно включати інгібітори простагландинів для подовження існування жовтого тіла.

Наявність ожиріння у пацієток з СПКЯ посилює порушення процесу стероїдогенезу та продукцію гонадотропних гормонів, викликаючи гормональний дисбаланс. Частота ожиріння серед вагітних жінок коливається в межах від 15 до 20%. Дана патологія значно обтяжує і ускладнює перебіг вагітності, а в деяких випадках провокує переривання вагітності. У пацієток з ожирінням необхідно враховувати можливий ризик розвитку загрози переривання вагітності, синдрому втрати плода, гестозу, артеріальної гіпертензії, гестаційного діабету, аномалій скоротливої діяльності матки та мертвородження. Слід пам'ятати про можливе поєднання метаболічного синдрому з тромбофілічними ускладненнями, що найбільш вірогідно призводять до розвитку високих ризиків ранніх і пізніх викиднів. Жінки з ожирінням так само, як і вагітні з дефіцитом маси тіла, знаходяться в групі ризику передчасних пологів і гіпотрофії плода [5]. Таким чином, нормалізація маси тіла необхідна до наступної вагітності. У подальшому прекоцепційна підготовка продовжується з урахуванням ендокринних факторів.

Отже, прекоцепційна підготовка жінок із синдромом втрати плода має бути комплексна, поетапна, з урахуванням усіх можливих етіологічних факторів. Рекомендуються фізіотерапевтичні методи лікування, що включають застосування магнітного поля низької частоти, інтерферентних струмів, низькоімпульсну лазерну дію, відновлення нормальної екосистеми піхви.

З метою профілактики внутрішньоутробного інфікування плода та невиношування вагітності інфекційного генезу проводиться обстеження на наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, і гематогенних інфекцій (сифіліс, ВІЛ/СНІД, гепатити В і С).

Прекоцепційне обстеження на ВІЛ у випадку позитивного результату дає змогу своєчасно розпочати відповідну терапію, що зменшує ймовірність ураження плода з 25,5% до 8,3% [16].

Представлений алгоритм ведення даних пацієнтів (рис.). Крім того, рекомендується визначити серологічний статус жінки щодо TORCH-інфекцій. При первинному

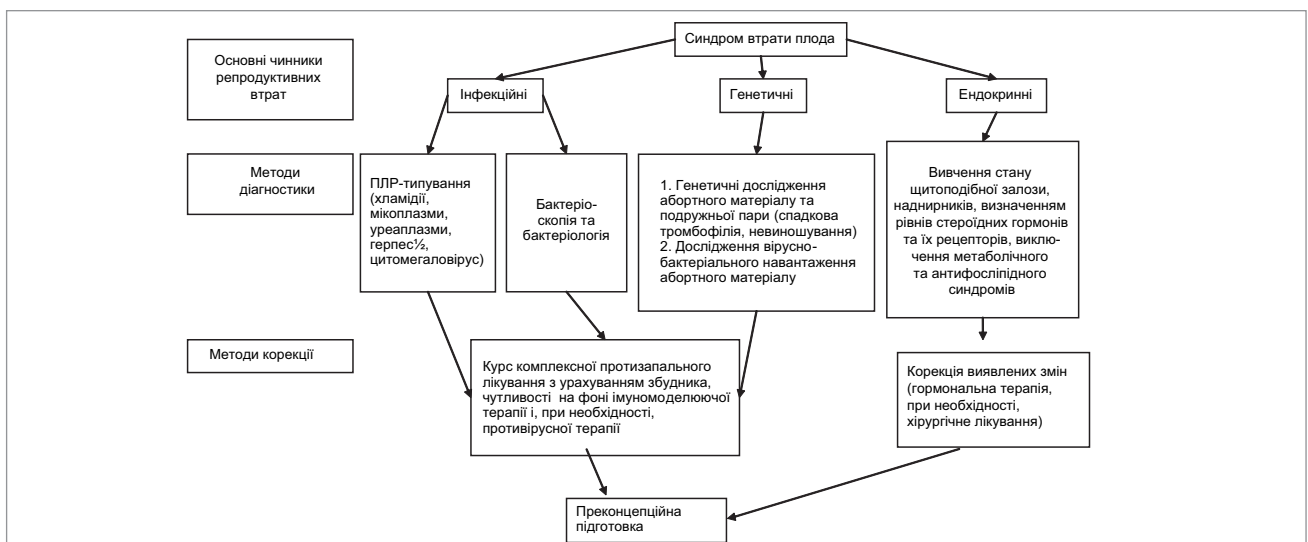


Рис. Алгоритм прекоцепційної підготовки жінок із синдромом втрати плода

інфікуванні при вагітності можлива трансплацентарна передача цих інфекцій плоду, що може призвести до переривання вагітності, формування вроджених вад розвитку, антенатальної загибелі плода. Знання стану імунітету до конкретної інфекції допоможе встановити вірний діагноз, визначити тактику ведення пацієнтки й оцінити ризик формування вроджених вад розвитку плода.

У випадку захворювання на краснуху, особливо в першому триместрі, ймовірна висока частота самовільного переривання вагітності, а також народження дитини із синдромом вродженої краснухи — вроджені вади серця, сліпота, глухота, розумова відсталість; краснуха до 16 тижнів вагітності є абсолютним показанням до переривання вагітності. До 30% жінок репродуктивного віку не мають антитіл до вірусу краснухи і становлять групу ризику по захворюванню при вагітності та внутрішньо-утробного інфікування плода. У випадку відсутності антитіл проводиться імунізація, після якої протягом 3 місяців планування вагітності протипоказане [7, 48].

Основний резус-антиген міститься у 85% людей, а 15% населення є резус-негативними. У випадку надходженні резус-позитивної крові в кров'яне русло таких пацієнтів з'являється імунна відповідь у вигляді появи клоноу плазматичних клітин, продукуючих антитіла. При настанні вагітності у резус-негативної жінки від резус-позитивного чоловіка ймовірність народження резус-позитивного плода становить близько 60%. Якщо вагітність перша, то ризик сенсibiлізації до пологів невисокий. Повторна вагітність резус-позитивним плодом викликає у раніше сенсibiлізованої жінки підвищення продукції імуноглобулінів, які трансплацентарно потрапляють у кровотоки плода, викликаючи гемоліз та гіпоксію органів і тканин.

Висновки

Таким чином, ще на етапі планування вагітності слід визначити резус-приналежність жінки. Усі резус-негативні пацієнтки мають бути попереджені про існуючу небезпеку та отримати інформацію про дії у випадку ризику імунізації. Після штучних і самовільних абортів, при ектопічній вагітності, а також після пологів резус-позитивним плодам необхідно ввести антирезусний імуноглобулін протягом 48–72 год.

До групи ризику виникнення ектопічної вагітності відносяться жінки з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу, злуковою хворобою, аномаліями розвитку матки та маткових труб або пухлиноподібних утворювань малого тазу, позаматковою вагітністю в анамнезі. Дана група пацієнток має бути поінформована про можливий ризик, про симптоми ектопічної вагітності та екстрену госпіталізацію при їх появі [51].

Під час опитування слід виявити показання для консультації суміжних спеціалістів із метою виключення екстрагенітальної патології або визначення ступеня компенсації соматичного захворювання.

Пацієнтки з суб- або некомпенсованим цукровим діабетом знаходяться в групі ризику щодо невиношування вагітності, анте- та інтранатальної загибелі плода, а також народження дітей з масою тіла понад 4000 г [19]. У жінок із цукровим діабетом необхідно досягти компенсації захворювання до відміни контрацепції та провести обстеження на наявність судинних ускладнень.

Артеріальна гіпертензія може призвести до плацентарної недостатності, затримки внутрішньоутробного розвитку плода, еклампсії. Підбір гіпотензивної терапії слід проводити з урахуванням генезу захворювання і можливості застосування лікарських препаратів під час вагітності. Протипоказані препарати таких груп, як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину, тiazидних діуретиків, які можуть призвести до ВВР [10, 51].

У жінок з епілепсією ризик народження дитини з вродженими аномаліями розвитку становить 4–8%, що пов'язане як із застосуванням антиконвульсантів, так і з генетичними факторами. Прегравідарне консультування має включати призначення фолієвої кислоти в дозі 1–4 мг/добу [55].

У регіонах, ендемічних за гіпотиреозом, необхідно визначити функцію щитоподібної залози.

Після проведеного обстеження і за відсутності протипоказань потрібно відмінити контрацепцію. Строк відміни контрацепції залежить від методу, яким користувались партнери:

1. При використанні бар'єрних, ритмічних методів або перерваного статевого контакту припинити їх використання можна будь-коли, оскільки вони не впливають на фертильність.

2. Після застосування сперміцидів вагітність бажано планувати після наступних місячних.

3. Після припинення прийому КОК циклічне функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчники відновлюється швидко. Період напіввиведення компонентів КОК не перевищує 24 год., тому після закінчення прийому таблеток достатньо лише не відновлювати прийом препарату після 7-денної перерви. Випадковий прийом КОК на ранніх термінах вагітності не є небезпечним, переривання вагітності не показано. Аналогічні правила стосуються інших засобів комбінованої гормональної контрацепції — контрацептивного пластиру та вагінального кільця.

4. При плануванні вагітності прийом чисто прогестагенних контрацептивів припиняють безпосередньо перед зачаттям.

5. Після видалення гормонвивільнюючої внутрішньоматкової системи стан ендометрію відновлюється через місяць, тому доцільно використовувати бар'єрні методи протягом одного менструального циклу після її видалення.

6. У разі використання прогестагенних ін'єкційних контрацептивів фертильність відновлюється в середньому через 1,5 року після останньої ін'єкції, що обмежує їх використання в жінок, зацікавлених у вагітності.

Якщо протягом перших циклів після відміни контрацепції зачаття не настає, необхідно пройти додаткове обстеження.

Таким чином, стан здоров'я жінки до зачаття має значний вплив на перебіг вагітності та пологів, а також на морфофункціональний стан плода. Консультування подружньої пари на етапі планування вагітності до відміни контрацепції дає змогу спрогнозувати і попередити можливі ускладнення вагітності та пологів, сприяє появі на світ здорової дитини.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ефективності створеного алгоритму преексплантативної підготовки при різних чинниках репродуктивних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н. Хирургические методы лечения синдрома поликистозных яичников (обзор литературы) / Е.Н. Андреева // Проблемы репродукции. — 2010. — Т. 11, № 6. — С. 21—25.
2. Болтовская М.Н. Роль эндометриальных белков и клеток-продуцентов в репродукции человека: автореф. дис. ... д.б.н. / М.Н. Болтовская. — Москва, 2012. — 49 с.
3. Бутрова С.А. Терапия ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / С.А. Бутрова; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 378—405.
4. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева. — Москва: Медицинское информационное агентство, 2011. — 768 с.
5. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. — Санкт-Петербург: ИКФ «Фолиант», 2010. — 574 с.
6. Данилова Л.И. Метаболический синдром: учеб. пос. / Л.И. Данилова; Н.В. Мурашко. — Минск, 2005. — 24 с.
7. Дедов И.И. Синдром поликистозных яичников: рук-во для врачей / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. — Москва: ООО «Мед. информ. агентство», 2007. — С. 158—169; 335.
8. Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии неразвивающейся беременности / Н.М. Подзолкова [и др.] // *Мать и дитя: материалы VI рос. форума.* — Москва, 2013. — С. 171.
9. Краснопольский В.И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова // *Рос. вестн. акушер-гинеколога.* — 2104. — № 5. — С. 11—16.
10. Кузнецова И.В. Результаты лечения бесплодия у больных с избыточной массой тела / И.В. Кузнецова // *Гинекологическая эндокринология.* — 2006. — № 8. — С. 30—33.
11. Лекарева Т.М. Прекоцепционная подготовка / Т.М. Лекарева // *Здоров'я України.* — 2012. — № 2 (6). — С. 36—39.
12. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе // *Русский медицинский журнал.* — 2006. — Спец. выпуск. — С. 2—10.
13. Макацария А.Д. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода / А.Д. Макацария, Н.В. Долгушина. — Москва: Триада-Х, 2004. — 80 с.
14. Макацария А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. — Москва: Триада-Х, 2003. — 904 с.
15. Марковская Т.В. Свободнорадикальные процессы и состояние антиоксидантной системы у женщин с синдромом поликистозных яичников после оперативного лечения и воздействия гипербарической оксигенации / Т.В. Марковская, С.И. Михалевич, Ж.В. Болтрушко // *Мед. панорама.* — 2010. — № 6. — С. 23—24.
16. Матвеева Т.Е. Вопросы патогенеза и профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией: автореферат дис. ... к.мед.н. / Т.Е. Матвеева. — Москва, 2002. — 25 с.
17. Мельниченко Г.А. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова; под ред. И.И. Дедова. — Москва, 2004. — 386 с.
18. Михалевич С.И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника, лечение: учеб. пос. / С.И. Михалевич — Минск: Беларуская навука, 2002. — 126 с.
19. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т.А. Назаренко. — Москва: МЕДпрессинформ, 2010. — 435 с.
20. Насонов Е.Л. Современные подходы к профилактике и лечению антифосфолипидного синдрома / Е.Л. Насонов // *Тер. архив.* — 2013. — № 5. — С. 83—87.
21. Обоснование дифференцированного подхода к индукции овуляции при лечении бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников / Т.А. Назаренко, Т.Н. Чечурова, Э.Р. Дуринян, А.А. Смирнова // *Проблемы репродукции.* — 2008. — № 3. — С. 52—56.
22. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников как причина нарушения репродуктивной функции / Т.В. Овсянникова // *Русский мед. журнал.* — 2000. — № 18. — С. 755—758.
23. Пересада О.А. Современная концепция невынашивания беременности: этиопатогенез, диагностика, профилактика и лечение: информ.-метод. пос. / О.А. Пересада. — Минск: ДокторДизайн, 2009. — С. 35, 39.
24. Пестрикова Т.Ю. Перинатальные потери резервы снижения / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко. — Москва: Литтера, 2008. — 199 с.
25. Подзолкова В.Н. Ожирение и репродуктивная функция женщины: учеб. пос. / В.Н. Подзолкова. — Москва: РГМУ, 2006. — 30 с.
26. Посисеева Л.В. Роль специфических плацентарных белков и результаты исследования стероидных гормонов у беременных женщин с разными этиологическими формами невынашивания беременности / Л.В. Посисеева, Е.Л. Бойко, Н.Ю. Борзова // *Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии.* — Москва: Academia, 2007. — С. 182—183.
27. Прилепская В.Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В.Н. Прилепская // *Гинекология.* — 2015. — № 4. — С. 3—6.
28. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии: руководство для врачей / под ред. А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. — Москва: Триада-Х, 2008. — 152 с.
29. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / В.Е. Радзинский, В.И. Димитрова, И.Ю. Майскова. — Москва: Гэотар-Медиа, 2009. — 196 с.
30. Рудакова Е.Б. Патология гемостаза и хронический эндометрит как причины неудач и эмбрионических потерь при ЭКО / Е.Б. Рудакова, О.А. Лобода, Е.В. Полторака // *Вестник уральской мед. академической науки.* — 2008. — № 2. — С. 59—60.
31. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии [с прил. на компакт-диске] / ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепская, В.Е. Радзинский. — Москва: Гэотар-Медиа, 2007. — 1027 с.
32. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения: клинические рекомендации для практикующих врачей / Л.В. Савельева // *Фарматека.* — 2007. — № 12. — С. 41—46.
33. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. — Москва: Триада-Х, 2010. — 304 с.
34. Синдром поликистозных яичников. Патогенез, клиника, диагностика и лечение: пос. для врачей / М.А. Геворкян, И.Б. Манухин, Л.Б. Студеная. — Москва: МГМСУ, 2006. — С. 42.
35. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности / Т.А. Старостина [и др.] // *Акушерство и гинекология.* — 2012. — № 5. — С. 59—61.
36. Тирская Ю.И. Неразвивающаяся беременность на фоне герпетической инфекции: вопросы патогенеза, диагностики и профилактики: автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю.И. Тирская. — Омск, 2008. — 22 с.
37. Шакина И.А. Комплексный подход к диагностике внутриутробной инфекции плода / И.А. Шакина // *Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии.* — 2008. — № 15. — С. 32—34.
38. Шилин Д.Е. Синдром поликистозных яичников: международный диагностический консенсус и современная идеология терапии / Д.Е. Шилин // *Фарматека.* — 2004. — № 12. — С. 12—19.
39. Яшков Ю.И. Хирургические методы лечения ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / Ю.И. Яшков, И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 407—428.
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. Perinatal viral and parasitic infections / ACOG Practice Bulletin Number 20 // *Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 96. — P. 1—13.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Substance abuse in pregnancy / ACOG Technical Bulletin Number 195 // *Int. J. Gynecol. Obstet.* — 2004. — Vol. 47. — P. 73—80.
42. American Diabetes Association. Preconception care of women with diabetes // *Clinical Diabetes.* — 2010. — Vol. 18. — P. 124—128.
43. Bick R.L. Recurrent miscarriage syndrome and infertility caused by blood coagulation protein or platelet defects / R.L. Bick // *Hematol. Oncol. Clin. North. Am.* — 2010. — Vol. 14, № 5. — P. 1117—1131.
44. Brenner B. Inherited thrombophilia and pregnancy loss / B. Brenner // *Thrombosis and Haemostasis J.* — 2009. — Vol. 82, № 2. — P. 634—641.

45. Briggs G.G. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk / G.G. Briggs, R.K. Freeman, S.J. Yaffe. — 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. — 49 p.
46. Bukowski R. Preconception folate prevents preterm delivery / R. Bukowski // Am J. Obstet. Gynec. — 2007. — Vol. 197, № 6. — P. 111—127.
47. Cefalo R.C. Preconceptional health promotion // Preconceptional health care: a practical guide / R.C. Cefalo, M.K. Moos. — St. Louis: Mosby, 2005. — 32—44 p.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for improving preconception health and health care: United States: a report of the CC/ATSDR Preconception Care workgroup and the Select Panel on Preconception care / MMWR Morb. Mortal Weekly Rep. — 2006. — Vol. 55. — P. 1—23.
49. Desselberger U. Herpes simplex virus infection in pregnancy: diagnosis and significance / U. Desselberger // Intervirology. — 1998. — Vol. 41, № 4—5. — P. 185—190.
50. Does suppressing luteinizing hormone secretion reduce the miscarriage rate? Result of a randomized controlled trial / K. Clifford [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 312. — P. 1508—1511.
51. Gjerdingen D.K. Preconception health care: a critical task for family physicians / D.K. Gjerdingen, P. Fontaine // J. Am. Board Fam. Pract. — 2009. — Vol. 4. — P. 237—250.
52. Isotalo P.A. Neonatal and fetal methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms: an examination of C677T and A1298C mutations / P.A. Isotalo // Am. J. Hum. Genet. — 2000. [PubMed: 10958762].
53. Loscalzo J. Oxidative stress in endothelial cell dysfunction and thrombosis / J. Loscalzo // Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis J. — 2012. — Vol. 32, № 5—6. — P. 359—360.
54. Polymorphisms in Genes Involved in Folate Metabolism as Maternal Risk Factors for Down Syndrome / C.A. Hobbs [et al.] // Am. J. Hum. Genet. — 2008. — Vol. 67. [PubMed: 10930360].
55. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth / J.M. Dodd [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2006. — Issue 1.
56. Progesterone for preventing miscarriage / R.M. Oates-Whitehead [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2007. — Issue 4.
57. Revised ACIP recommendations for avoiding pregnancy after receiving a rubella-containing vaccine / MMWR Morb. Mortal Wkly Rep. — 2009. — Vol. 50. — P. 1117.
58. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / S.M. Bates [et al.] // Chest. — 2008. [PubMed: 18574280].

Обоснование прекоцепционной подготовки при синдроме потери плода

Е.Г. Даниленко

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

Одна из основных медико-социальных проблем современной медицины — снижение репродуктивных потерь, лежащих в основе невынашивания беременности, частота которой остается стабильно высокой без тенденции к снижению и составляет, по данным разных авторов, от 2% до 55%, а в первом триместре может достигать 80%. Синдром потери плода включает 1 и больше самопроизвольных выкидышей либо замершую беременность в сроках 10 и больше недель, мертворождение, неонатальную смерть, 3 и больше самопроизвольных выкидышей до 8 недель срока гестации. Прекоцепционная подготовка представляет собой консультирование, а также обследование будущих родителей до зачатия. Она включает поиск, а по возможности минимизацию, поведенческих, биомедицинских и социальных факторов риска, угрожающих как матери, так и плоду. Данные мероприятия включают обследование состояния здоровья супружеской пары, и при необходимости лечение и стабилизацию патологии, повышающей риск осложнений беременности и родов; консультирование о рациональном питании, возможных хронических интоксикациях, профессиональных вредностях, а также о негативном влиянии лекарственных препаратов на организм.

Цель — разработать алгоритм прекоцепционной подготовки женщин с синдромом потери плода на основании полученных данных в предыдущих исследованиях.

Пациенты и методы. Post factum проведено тщательное комплексное исследование 47 супружеских пар с отягощенным акушерским анамнезом — самопроизвольными выкидышами в сроке до 12 недель беременности, неразвивающимися беременностями в первом триместре. По результатам обследования выявлены основные причины репродуктивных потерь.

Результаты. Анализ полученных результатов, подтвержденных данными литературы; позволил определить основные факторы, приводящие к потере беременности. Представлены методы диагностики и основные методы коррекции выявленных изменений.

Выводы. На основании полученных данных создан алгоритм прекоцепционной подготовки супружеской пары, в анамнезе которых был синдром потери беременности.

Ключевые слова: синдром потери беременности, прекоцепционная подготовка, алгоритм действия.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):33-39;doi10.15574/PP.2015.64.33

Justification of preconceptional preparation of fetal loss syndrome

O.G. Danylenko

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

One of the main health and social problems of modern medicine is to reduce reproductive losses, underlying miscarriage, the frequency of which remains high with no downward trend and are according to different authors from 2% to 55%, and in the first trimester is 80%. Fetal loss syndrome comprises one or more miscarriage or pregnancy that is not developing in the period of 10 weeks or more; stillbirth; neonatal death; three or more miscarriage of pregnancy to 8 weeks of embryonic development. Preconception preparation — a counseling and testing parents to conceive. It includes search and, if possible, minimizing behavioral, biomedical and social risk factors for adverse pregnancy termination for both mother and fetus. These activities cover health examination of marriage and, if necessary, treatment and stabilization of disease, which may increase the risk of complications of pregnancy and childbirth. Also, counseling is conducted on nutrition, chronic intoxications, occupational hazards, the impact of drugs on the body.

The aim was to create an algorithm preconception preparation of women with fetal loss syndrome based on an analysis of the results of previous studies.

Patients and methods. Post factum conducted a thorough entry examination of the 47 couples with burdened obstetric history — in spontaneous abortions up to 12 weeks of pregnancy that is not developing in the first trimester, the results of which revealed the reasons on reproductive loss.

Results. A post factum thorough comprehensive examination couples after losing the first trimester of pregnancy (miscarriage and pregnancy that is not developing) and analyzed the results and compared with published data from this pathology. Identified the main factors that caused the loss of the pregnancy. Represented the method of diagnosis and correction of the founded changes.

Conclusions. Based on the received data was created algorithm preconception preparation of the couple which had in a history of pregnancy loss syndrome.

Key words: syndrome of loss of pregnancy, preconception preparation, algorithm performance.

Сведения об авторах:

Даниленко Елена Григорьевна — ст. н. сотр. отделения хирургической реабилитации репродуктивной функции женщин ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 483-38-61.

Статья поступила в редакцию 24.11.2015 г.

**О.К. Слепов, С.І. Курінний, О.Г. Шипот,
Г.В. Голопапа, О.П. Гладішко**

Пізно виявлені природжені діафрагмальні грижі Морганьї: діагностика та хірургічна корекція у дітей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):40-45;doi10.15574/PP.2015.64.40

Мета — визначити частоту та клініко-анатомічні особливості пізно виявлених діафрагмальних гриж Морганьї, розробити діагностичний алгоритм і методи хірургічної корекції цієї вади.

Пацієнти та методи. У відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку дітей ДУ «ІПАГ НАМН України» проліковано 185 дітей з різноманітними анатомічними варіантами природжених діафрагмальних гриж за останні 28 років. У 6 пацієнтів виявлено грижу Морганьї. Використано загальноклінічний, рентгенологічний, ультразвуковий та статистичний методи дослідження.

Результати. Частота виникнення пізно виявлених гриж Морганьї становить 3,2% від усіх природжених діафрагмальних гриж. Клінічними проявами вади були: відставання у фізичному розвитку (n=4), задишка (n=3), рецидивні бронхолегеневі захворювання (n=3), неспецифічні порушення функції шлунково-кишкового тракту (закрепи — 2, біль у животі — 1). Діагностичний алгоритм включав: оглядову R-графію органів грудної і черевної порожнини (n=6), пасаж (n=3), іригоскопію (n=2), ультразвукове дослідження (n=6) і комп'ютерну томографію (n=2). Оперативне лікування проведено усім (n=6) хворим. Використано лапаротомний доступ (n=5) і торатомію (n=1). Операція полягала у видаленні гризового мішка з пластикою діафрагми місцевими тканинами. Гризовим вмістом були такі органи: поперечно-ободова кишка (n=3), печінка (n=4), великий чепець (n=1). Інтраопераційних і післяопераційних ускладнень не було.

Висновки. Природжена діафрагмальна грижа Морганьї — рідкісна вада розвитку, яка становить 3,2% від усіх природжених діафрагмальних гриж. Рецидивні бронхолегеневі захворювання і затримка фізичного розвитку — найбільш поширені клінічні ознаки. Розроблений діагностичний алгоритм включає: оглядову R-графію органів грудної та черевної порожнини, рентгеноконтрастне дослідження (пасаж або іригоскопія), ультразвукове дослідження і комп'ютерну томографію. Лікування оперативне. Доцільно використовувати лапаротомний доступ, видалення гризового мішка і пластику діафрагми місцевими тканинами.

Ключові слова: пізно виявлена діафрагмальна грижа Морганьї, діагностика, хірургічне лікування, діти.

Вступ

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) дотепер залишається вітальною вагою розвитку з низьким рівнем виживання в усьому світі як у новонароджених, так і в дітей інших вікових груп [25, 26, 30, 43]. Більшість дослідників повідомляють про 1 випадок ПДГ на 3500–5000 живонароджених дітей. Проте все частіше з'являються повідомлення про більшу частоту цієї вади, що становить 1 на 2000 вагітностей [1, 2, 25, 26, 30, 43, 45, 46]. При цьому не враховують переривання вагітності при пренатально установленій ПДГ або супутніх тяжких вадах мертвонароджених ф новонароджених з ПДГ, що померли на етапах транспортування або на етапах лікування до встановлення діагнозу [37, 45]. Від 5 до 30% ПДГ залишаються недіагностованими до старшого віку, а в окремих випадках є випадковою патанатомічною знахідкою. Пізня діагностика цієї вади розвитку залежить від часу появи клінічних проявів та анатомічних особливостей ПДГ. Локалізація та величина дефекту діафрагми, а також характер гризового вмісту в дітей різного віку обумовлюють широкий спектр клінічних симптомів захворювання [1, 2].

Переважає більшість ПДГ виникають через лівий задньолатеральний отвір діафрагми (грижа Богдалека) і проявляються відразу після народження [7]. Природжені ретростеральні діафрагмальні грижі, які виникають через отвір Морганьї, — дуже рідкісні захворювання, які становлять близько 2–3% усіх ПДГ [17].

Вперше діафрагмальну грижу описав Амбруазом Парє в 1575 р., який повідомив про два випадки травматичної діафрагмальної грижі, знайденої на розтині [41]. У 1701 р. Чарльз Гольт опублікував повідомлення про діафрагмальну грижу в новонародженій дитини в першому у світі науковому журналі «Філософські твори Королівської спільноти» у статті під назвою: «Лист від Сера Чарльза Гольта до редактора щодо дитини, кишковий і брижа якої знахо-

дилась в грудях» [22]. Більш ґрунтовно і детально ПДГ у 1791 р. описав Джованні Батиста Морганьї у фундаментальній праці «Про місцезнаходження і причини хвороб, виявлених анатомом» (*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*), що започаткував патологічну анатомію як окрему галузь медичної науки. Зокрема, Д.Б. Морганьї описав різні анатомічні варіанти дефекту діафрагми в дітей, хоча саме ретростеральну грижу, через *trigonum sternocostale dextrum*, яка згодом буде носити його ім'я, вчений виявив на розтині дорослого каменяра, що помер від защемлення товстої кишки. Морганьї, не знайшовши ознак травми діафрагми, зробив припущення, що ретростеральна грижа була наявна в небіжчика з народження [31, 36, 49]. Барон Жан—Домінік Ларей, головний хірург Великої армії під командуванням Наполеона Бонапарта, став відомий тим, що вперше започаткував систему евакуації поранених із поля бою і етапного підходу до ампутацій, але він не мав жодного відношення до лікування діафрагмальних гриж, тим паче дитячої хірургії [48]. У 1829 р. Ж.Д. Ларей у мемуарах описав доступ до перитонеальної грижи була наявна в небіжчика з народження [31, 36, 49]. Барон Жан—Домінік Ларей, головний хірург Великої армії під командуванням Наполеона Бонапарта, став відомий тим, що вперше започаткував систему евакуації поранених із поля бою і етапного підходу до ампутацій, але він не мав жодного відношення до лікування діафрагмальних гриж, тим паче дитячої хірургії [48]. У 1829 р. Ж.Д. Ларей у мемуарах описав доступ до перитонеальної грижи була наявна в небіжчика з народження [31, 36, 49]. Барон Жан—Домінік Ларей, головний хірург Великої армії під командуванням Наполеона Бонапарта, став відомий тим, що вперше започаткував систему евакуації поранених із поля бою і етапного підходу до ампутацій, але він не мав жодного відношення до лікування діафрагмальних гриж, тим паче дитячої хірургії [48]. У 1829 р. Ж.Д. Ларей у мемуарах описав доступ до перитонеальної грижи була наявна в небіжчика з народження [31, 36, 49]. Барон Жан—Домінік Ларей, головний хірург Великої армії під командуванням Наполеона Бонапарта, став відомий тим, що вперше започаткував систему евакуації поранених із поля бою і етапного підходу до ампутацій, але він не мав жодного відношення до лікування діафрагмальних гриж, тим паче дитячої хірургії [48]. У 1829 р. Ж.Д. Ларей у мемуарах описав доступ до перитонеальної грижи була наявна в небіжчика з народження [31, 36, 49]. Барон Жан—Домінік Ларей, головний хірург Великої армії під командуванням Наполеона Бонапарта, став відомий тим, що вперше започаткував систему евакуації поранених із поля бою і етапного підходу до ампутацій, але він не мав жодного відношення до лікування діафрагмальних гриж, тим паче дитячої хірургії [48].

Ембріогенез. Центральна частина діафрагми розвивається з поперечної перегородки (*septum transversum*) [39], яка, своєю чергою, виникає після зрощення плевроперитонеальних складок із дорзальною брижею. М'язові волокна з третього, четвертого і п'ятого шийного міотому мігрують поміж складок первинної плеври і очеревини, завершуючи формування діафрагми на 9-му тижні ембріогенезу. Реберна частина діафрагми формується з волокон,

які виходять із сухожильного центру до шести нижніх реберних дуг. Стернальна частина діафрагми формується з волокон, спрямованих до мєчоподібного відростку, частина яких переходить на задню ділянку піхви прямого м'язу живота. Порушення злиття волоконно-сухожильних елементів грудної частини діафрагми з волокнами реберної її частини призводить до виникнення безм'язової ділянки, яка отримала назву реберно-грудного трикутника або отвору Морганьї [21].

Природжені діафрагмальні грижі Морганьї завжди справжні, тобто мають грижовий мішок [4, 20], чим патогномічно відрізняються від дефекту центральної частини діафрагми при пентаді Кантрела [13, 19, 34]. Не існує чіткої гендерної схильності щодо виникнення ГМ. Одні автори повідомляють про переважне їх виявлення в жінок [23], водночас інші — про переважну їх більшість у хлопчиків (80%) [7]. Герніація органів черевної порожнини (ОЧП) через правий реберно-грудний трикутник виявляється значно частіше (90%), ніж через лівий (8%) або з двох сторін (2%) [3, 19, 23, 26, 30, 43].

Ретростернальні грижі діафрагми в дітей у 75% випадків поєднуються з однією або декількома вадами розвитку, а в 66% випадків — у складі множинних природжених вад розвитку; хромосомна патологія наявна у 37% дітей [9]. Найчастіше ГМ поєднуються з хворобою Дауна [8, 33, 42], серцево-судинними захворюваннями, зокрема, дефектом міжшлункової перегородки [18], мальотацією кишечника [11, 40] чи крипторхізмом, піелоуретральним стенозом і релаксацією діафрагми [32].

Ретростернальні ПДГ у 56,5% випадків проявляються респіраторними розладами, у 19% — порушеннями з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), у 6,8% — симптомами порушення як дихальної, так і травної систем [30, 38]. Кишкова непрохідність, странгуляція, з некрозом порожнистого органу, досить рідкісна. Третина пацієнтів має взагалі безсимптомний перебіг [10]. Виявляють таких хворих випадково, при оглядовій рентгенографії легень, яку виконують із приводу інших захворювань [44]. Діагноз підтверджують за допомогою рентгеноконтрастного дослідження ШКТ або комп'ютерної томографії (КТ) [14]. Незважаючи на природжену етіологію захворювання, ГМ частіше виявляють у дорослих, ніж у дітей [19, 27].

Лікування природжених ретростернальних ГМ завжди хірургічне. Оперативну корекцію виконують як трансторакальним, так і лапаротомним доступом, шляхом відкритого чи мініінвазивного втручання [29]. Більшість хірургів надають перевагу лапаротомному доступу, оскільки виконати низведення герніюваних органів у черевну порожнину

технічно простіше з боку черевної порожнини, а також у випадках двобічної ГМ, бо торакальний доступ не дає змоги зробити ревізію обох стернокостальних трикутників. У 26% пацієнтів наявна супутня мальотація кишечника, яку можливо діагностувати і корегувати тільки з лапаротомного доступу [7]. Післяопераційний період зазвичай перебігає гладко, а життєвонебезпечні ускладнення виникають через пізню діагностику або неадекватно проведене оперативне втручання. Ризик рецидиву ГМ — не більше 5% [29].

При огляді світових публікацій у переважній більшості випадків описуються поодинокі казуїстичні та випадкові виявлення ГМ у дорослих. Ahmad et al. (2015) наводять випадок гігантської ретростернальної грижі, виявленої у 42-річного чоловіка, під час гострого коронарного синдрому [6]. Досить цікавий клінічний випадок гострого апендициту, защемленого в отворі Морганьї, у 76-річного пацієнта, повідомили Bettini et al. (2015) [12]. Іноді першими проявами асимптоматичної ГМ можуть бути гострі хірургічні захворювання, такі як защемлення дивертикула тонкої кишки [24] чи поздовжнє перекручування шлунка в грижовому мішку, у 78-річної жінки [35], або гостре защемлення петель кишечника, у 27-річної вагітної, на 21-му тижні гестації [47].

Незважаючи на рідкість цього захворювання, у світовій літературі описано ретроспективні дослідження хворих з ГМ, але більшість з них проведено на вибірках дорослих хворих. Aghajanzadeh et al. (2012) провели аналіз даних 36 хворих із ГМ віком 8–83 роки. У 50% пацієнтів був асимптоматичний перебіг, у 17% спостерігався хронічний кашель, у 14% — закрепи. Діагностичний алгоритм складався з рентгенографії грудної клітки, пасажу контрасту по ШКТ, а також включав КТ [14]. Досить велику вибірку ГМ, яка складалась із 20 пацієнтів віком 17–50 років, проаналізували Abraham et al. (2012). У 40% випадків був безсимптомний перебіг, а найбільш частими клінічними проявами були біль у животі і дискомфорт після вживання їжі. Герніюваними органами були шлунок і товста кишка [5]. Найбільш повне і цікаве, передусім для дитячих хірургів, дослідження провели в Саудівській Аравії, де Al-Salem et al. (2014) проаналізували випадки ПДГ у дітей. Автори провели лікування 53 (38 хлопчиків і 15 дівчаток) дітей з ГМ віком від 1 місяця до 9 років протягом останніх 20 років у межах країни. Клінічно рецидивні захворювання органів дихання спостерігалися в 81% пацієнтів. У 22 (41,5%) пацієнтів грижовий дефект був праворуч, у 15 (28,3%) — ліворуч, двобічна грижа мала місце в 16 (30,2%) випадках. Поєднані аномалії спостерігалися

Таблиця

Клініко-діагностичні та анатомічні дані пацієнтів з грижею Морганьї

Вік/стать	Клінічні ознаки	Діагностика	Сторона/величина дефекту	Грижовий вміст
10р. Дівчинка	закрепи, затримка фіз. розвитку	оглядова R-графія, пасаж, УЗД	Праворуч, 6 x 3 см	поперечно-ободова кишка
4 міс. Хлопчик	затримка фіз. розвитку	оглядова R-графія, пасаж, УЗД	Праворуч, 4 x 5 см	ліва частка печінки
7 міс. Дівчинка	затримка фіз. розвитку, задишка, діжкоподібна грудна клітка	оглядова R-графія, пасаж, іригографія, УЗД, КТ	Праворуч, 5 x 8 см	поперечно-ободова кишка, великий чепець, ліва частка печінки
3 міс. Хлопчик	пневмонія, задишка, затримка фіз. розвитку	оглядова R-графія, УЗД, КТ	Праворуч, 6 x 7 см	права і ліва частки печінки
1р. 2міс. Хлопчик	гострі бронхіти, задишка	оглядова R-графія, УЗД	Ліворуч, 4 x 4 см	селезінковий кут товстої кишки
7 міс. Дівчинка	хронічний кашель, закрепи; стеноз легеневої артерії, хв. Дауна	оглядова R-графія, іригографія, УЗД	Праворуч, 4 x 4 см	ліва частка печінки

в більшості хворих, зокрема серцево-судинні вади, порушення ротації кишечника і хворобу Дауна. Найбільш часто гернійованими органами були товста кишка і печінка. Тонка кишка, великий чепець і шлунок зустрічалися значно рідше [15].

Мета роботи — визначити частоту та клініко-анатомічні особливості ГМ, а також розробити діагностичний алгоритм і методи хірургічної корекції цієї вітальної вади розвитку.

Матеріали та методи дослідження

У відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку ДУ «ІПАГ НАМНУ» за останні 28 років накопичено значний досвід у лікуванні ПДГ: 185 випадків різноманітних анатомічних варіантів ПДГ у дітей віком 0–13 років, з них 87 — у новонароджених. Проліковано 6 (3 хлопчика і 3 дівчинки) пацієнтів із пізно діагностованими ГМ. Використано такі методи дослідження: 1) загальноклінічний, 2) променеві (оглядова R-графія органів грудної і черевної порожнини у двох проєкціях; рентген-контрастна R-графія: пасаж по ШКТ та іригографія; КТ з в/в контрастуванням), 3) ультразвукові (УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору, ехокардіографія, нейросонографія), 4) статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення

Частота виникнення ГМ становить 3,2% від усіх ПДГ. При аналізі історій хвороб цих дітей виявлено, що у 4 випадках діагноз встановлено до 1 року і по одному випадку — у віці 1 року 2 міс. і 10 років (табл.). В усіх хворих виявлено клінічну симптоматику у вигляді респіраторних порушень: задихка (n=3), рецидивні бронхолегеневі захворювання (n=3); або неспецифічних порушень функції ШКТ (закрепи — 2, біль у животі — 1), а також відставання у фізичному розвитку (погана надбавка маси тіла) — у 4 пацієнтів.

У 100% (n=6) випадків обстеження починали з оглядової рентгенографії ОГК і ОЧП у прямій і боковій проєкціях. При цьому візуалізувалася тінь гризового випинання напівовальної або грушоподібної форми в ретростерально-реберному просторі праворуч (n=5) або ліворуч (n=1). Тінь гризового випинання нашаровувалась на серце і межистіння (в боковій проєкції), (рис 1).

Рентгенконтрастне дослідження ШКТ виконано у 5 дітей (пасаж (n=3) або іригографія (n=2)) з ГМ. При цьому виявлено, що в 3 випадках гризовим вмістом була товста кишка (рис. 2).

Рентгеноскопія, при контрастному дослідженні ШКТ, використана у 2 випадках, але вирішального значення в постановці діагнозу вона не мала.

УЗД проведено в усіх 100% дітей з ГМ, при цьому нейросонографія — у 2, ехокардіографія — у 6, УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору — у 6 дітей. УЗД виконано з метою виключення набуті або природженої патології центральної нервової системи, серця, нирок або інших органів, і з метою уточнення характеру гризового вмісту. У 4 дітей вмістом грижі виявлено частку/и печінки.

Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним (в/в) контрастуванням виконана у 2 хворих із ГМ у складних діагностичних випадках, коли в гризовому мішку знаходився великий чепець або печінка і з метою диференційної діагностики з пухлиною передньонижнього межистіння (n=1), (рис. 3).

При пізно виявлених ГМ показання до операції є абсолютними. Оперативне втручання виконано в плановому

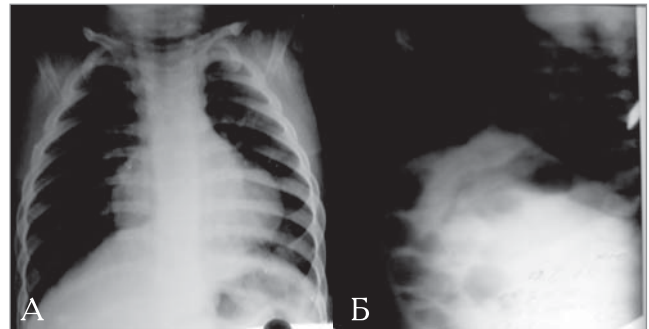


Рис. 1 (а, б). Рентгенографія органів грудної і черевної порожнини в прямій та боковій проєкціях у дитини Р., 1 рік 2 міс., з ретростеральною природженою діафрагмальною грижею Морганьї

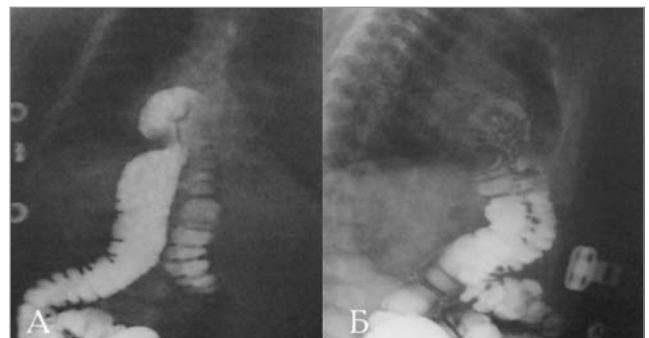


Рис. 2. (а, б). Іригографія в прямій та боковій проєкціях дитини С., 4 міс., з ретростеральною ПДГ Морганьї

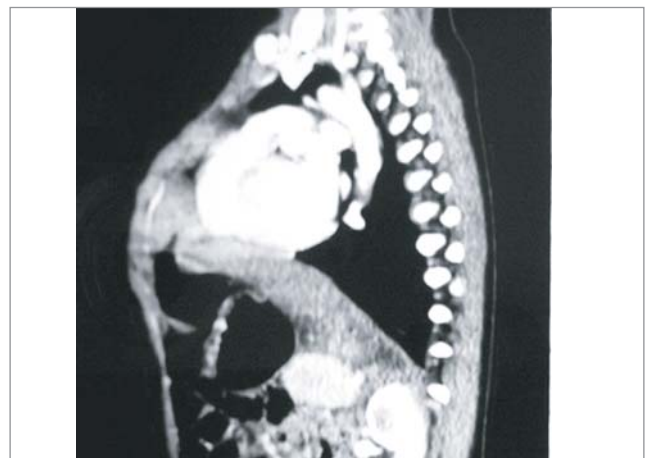


Рис. 3. Комп'ютерна томографія з внутрішньовенним введенням контрасту при парастеральній природженій діафрагмальній грижі Морганьї у дитини П., 7 міс.

порядку, але одразу після встановлення діагнозу. В усіх 6 (100%) випадках діагноз ГМ встановлено пізно, після першого місяця життя. За своїм характером ці грижі завжди (n=6) були істинними, тобто мали гризовий мішок, представлений парієтальною очеревиною. Дефект діафрагми локалізувався частіше справа (n=5) від грудини і рідко — зліва (n=1).

Перевага надана лапаротомному доступу — верхній серединній лапаротомії (n=5). Лише в одному випадку застосовувалася торакотомія, бокова, по VII міжребер'ї. Операція полягала в такому: видаляли повністю (n=4) або частково (n=1) гризовий мішок. В одному випадку мішок не видаляли. При лапаротомії мішок перед видаленням інвертали в черевну порожнину, після низведен-

ня грижового вмісту. Пластику діафрагми виконували виключно місцевими тканинами. Ушивання дефекту проводили «П»-подібними та вузловими швами, у вигляді перевернутих літер «Т» (n=2) або «Г» (n=1), з підшиванням до грудини (n=4), за ребро (n=1) або реберну дугу (n=1), міжреберні м'язи (n=2) — через відсутність переднього м'язового валику дефекту діафрагми. Використовували нерозсмоктуючі нитки (атравматичний шовк — 2/0, етібонд — 2/0). У більшості випадків дренаж не ставили (n=4). Лише після торакотомії встановлювали плевральний дренаж (n=1), в одному випадку дренаж підводили в піддіафрагмальний простір (n=1) при лапаротомії. Середня тривалість операції при ПДГ Морганьї становила $2,6 \pm 0,2$ год. (2,5–3 години).

При аналізі анатомічних особливостей ГМ виявлено, що частіше вони розташовані праворуч (n=5), рідко — ліворуч (n=1).

В усіх випадках (n=6) був грижовий мішок, представлений листками парієтальної очеревини.

Площа дефекту діафрагми при грижі Морганьї варіювала в межах 16–42 см², у середньому — $25,3 \pm 4,6$ см². Особливість м'язових країв дефекту полягала в тому, що вони були нормально сформовані з усіх боків, крім переднього, який був відсутнім. Попереду дефекту знаходилася тільки грудина.

Грижовим вмістом парастернальних гриж були такі органи: поперечно-ободова кишка (n=3); печінка — (n=4) (ліва частка — n=3, обидві частки — n=1), великий чепець (n=1). Інтраопераційних і післяопераційних ускладнень не виявлено. Післяопераційний ліжко-день становив у середньому ($15,0 \pm 2,0$) днів (10–24 дні). В усіх випадках отримано добрий результат після операції.

Висновки

Пізно виявлена ГМ — рідкісна вада розвитку, яка, за нашими даними, становить 3,2% від усіх ПДГ у дітей і не завжди діагностується в дитячому віці. Рецидивні бронхолегеневі захворювання і затримка фізичного розвитку, з незадовільною надбавкою маси тіла, — найбільш поширені клінічні ознаки цієї патології в дітей.

Розроблений діагностичний алгоритм при ГМ включає: 1) оглядову рентгенографію ОГК і ОЧП; 2) рентген-контрастне дослідження ШКТ (пасаж або іригографію); 3) УЗД; нейросонографію (у немовлят віком до 1 року); ехокардіографію; органів черевної порожнини та заочеревинного простору; 4) КТ з в/в контрастуванням.

Показання до операції абсолютні. Доцільно застосовувати лапаротомний доступ. Операція полягає у видаленні грижового мішка і пластиці дефекту діафрагми місцевими тканинами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анатомічні особливості природженої діафрагмальної грижі у дітей різного віку / О.К. Слепов, В.Л. Весельський, Є.О. Слепов [та ін.] // Здоров'я ребенка. — 2013. — № 7 (50). — С. 121–124.
2. Частота та особливості клінічних проявів природженої діафрагмальної грижі у дітей різного віку на сучасному етапі / О.К. Слепов, В.Л. Весельський, Є.О. Слепов [та ін.] // Педиатрія, акушерство та гинекологія. — 2013. — № 4 (458). — С. 23–27.
3. A Novel Laparoscopic Hernia of Morgagni Repair Technique / M.L. Stone, M.A. Julien, G.H. Dunnington, [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. — 2012. — Vol. 143 (3). — P. 744–745.
4. A review of Morgagni and Bochdalek hernias in adults / M. Gedik, S. Tuncer, A. Onat [et al.] // Folia. Morphol. — 2011. — Vol. 70 (1). — P. 5–12.
5. Abraham V. Morgagni-Larrey Hernia — a Review of 20 Cases / V. Abraham, Y. Myla, S. Verghese // The Indian Journal of Surgery. — 2012. — Vol. 74 (5). — P. 391–395.
6. Ahmad M. Giant Hernia of Morgagni with Acute Coronary Syndrome: A Rare Case Report and Review of Literature / M. Ahmad, A. Al-Arifi, H. Najm // Heart. Lung. Circ. — 2015. — Vol. 24 (7). — P. 166–170.
7. Al-Salem A. Delayed presentation of bilateral Morgagni's hernia in a child with Down's Syndrome / A. Al-Salem, H. Khawaher // Saudi Med. J. — 2002. — Vol. 23 (2). — P. 237–239.
8. Al-Salem A. Bilateral congenital Morgagni-Larrey's hernia / A. Al-Salem // World J. Pediatr. — 2010. — Vol. 6 (1). — P. 76–80.
9. Anatomic variations and abnormalities in the diaphragm seen with US / H.C. Yeh, K.P. Halton, C.E. Gray [et al.] // RadioGraphics. — 1990. — Vol. 10. — P. 1019–1030.
10. Berardi R An update on the surgical aspects of Morgagni's hernia / R. Berardi, J. Tenquist, D. Sauter // Surgical. Rounds. — 1997. — P. 370–376.
11. Berman L. Childhood diaphragmatic hernias presenting after the neonatal period / L. Berman, D. Stringer, S. Ein // Clin. Radiol. — 1988. — Vol. 39 (3). — P. 237–244.
12. Bettini A. Appendicitis within Morgagni Hernia and simultaneous Paraesophageal Hernia / A. Bettini, J. Ulloa, H. Harris // BMC Surgery. — 2015. — Vol. 15. — P. 15–19.
13. Cantrell J.R. A syndrome of congenital defect involving the abdominal wall, sternum diaphragm, pericardium and heart / J.R. Cantrell, J.A. Haller, M.M. Ravich // Surg. Gynecol. Obstet. — 1958. — Vol. 107. — P. 602–614.
14. Clinical presentation and operative repair of Morgagni hernia / M. Aghajanzadeh, S. Khadem, S. Khajeh Jahromi [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. — 2012. — Vol. 15 (4). — P. 608–611.
15. Congenital Morgagni's hernia: a national multicenter study / A. Al-Salem, M. Zamakhshary, M. Mohaidly [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2014. — Vol. 49 (4). — P. 503–507.
16. Denisart P. De la variete retro-costo-xiphoidienne des hernies diaphragmatiques / P. Denisart // Journal de Chirurgie. — 1951. — Vol. 67. — P. 407.
17. Foramen of Morgagni hernia: changes in diagnosis and treatment / P.C. Minneci, K.J. Deans, P. Kim [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2004. — Vol. 77 (6). — P. 1956–1956.
18. Foramen of Morgagni hernias in children / E.M. Baran, H.E. Houston, H.B. Lynn [et al.] // Surgery. — 1967. — Vol. 62 (6). — P. 1076–1081.
19. General Thoracic Surgery. 7th ed. / T.W. Shields, J. LoCicero, C.E. Reed, R.H. Feins. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.
20. Harrington S.W. Clinical manifestations and surgical treatment of congenital types of diaphragmatic hernia / S.W. Harrington // Review of Gastroenterology. — 1951. — Vol. 18. — P. 243.
21. Hernia of Morgagni / F. Paris, V. Tarazona, M. Casillas [et al.] // Thorax. — 1973. — Vol. 28. — P. 631–636.
22. Holt C. Child that lived two months with congenital diaphragmatic hernia / C. Holt // Phil Trans. — 1701. Vol. 22. — P. 992.
23. Horton J.D. Presentation and management of Morgagni hernias in adults: a review of 298 cases / J.D. Horton, L.J. Hofmann, S.P. Hetz // Surg. Endosc. — 2008. — Vol. 22 (6). — P. 1413–1420.

24. Intrathoracic intestinal diverticulum in a late presenting congenital bilateral diaphragmatic hernia: a case report / R. Gomez-Rosales, S. Petersen-Morfin, M. Haro-Garcia [et al.] // Journal of Medical Case Reports. — 2013. — Vol. 7. — P. 290—294.
25. Jain A. Congenital diaphragmatic hernia: our experience — a brief review / A. Jain, V. Singh, M. Sharma // Indian. J. Anaesth. — 2002. — Vol. 46. — P. 426—429.
26. Keijzer R. Congenital diaphragmatic hernia / R. Keijzer, P. Puri // Semin. Pediatr. Surg. — 2010. — Vol. 19. — P. 393—406.
27. Laparoscopic repair of Morgagni hernia by artificial pericardium patch in an adult obese patient / S. Li, X. Liu, Y. Shen [et al.] // Journal of Thoracic Disease. — 2015. — Vol. 7 (4). — P. 754—757.
28. Larrey D.J. Nouveau procede operatoire pour ouvrir le pericarde dans le cas d'un epanchement de fluide dans sa cavite / D.J. Larrey // Clinique Chirurgicale. — 1829. — Vol. 3. — P. 303.
29. Machmouchi M. Morgagni hernia in children: nine cases and a review of the literature / M. Machmouchi, N. Jaber, J. Naamani // Ann. Saudi Med. — 2000. — Vol. 20 (1). — P. 63—65.
30. Maish M.S. The diaphragm / M.S. Maish // Surg. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 90. — P. 955—968.
31. Morgagni G.B. Seats and causes of disease investigated by anatomy / G.B. Morgagni. — London: Miller and Cadell, 1769. — Vol. 3. — P. 205.
32. Morgagni hernia in childhood / E. Lopez Candell, J. Casado, J. Lopez Candell [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 1993. — Vol. 83 (3). — P. 151—155.
33. Morgagni hernias during infancy: Presentation and associated anomalies / W. Pokorny, C. McGill, F. Harberg // Journal of Pediatric Surgery. — 1984. — Vol. 19 (4). — P. 394—397.
34. Morgagni-Larrey diaphragmatic hernia. Personal Case Series / G. Arizollo, D. Ariello, G. Priano [et al.] // Minerva Chir. — 1994. — Vol. 49. — P. 1145—1151.
35. Multidetector computed tomography diagnosis of gastric volvulus through the foramen of Morgagni / S. Lecouvet, B. Coulier, F. Pierard [et al.] // JBR-BTR. — 2014. — Vol. 97 (5). — P. 279—282.
36. Nasr A. Foramen of Morgagni Hernia: Presentation and Treatment / A. Nasr, A. Fecteau // Thoracic Surgery Clinics. — 2009. — Vol. 19 (4). — P. 463—468.
37. Nihilism in the 1990s: The True Mortality of Congenital Diaphragmatic Hernia / G. Stege, A. Fenton, B. Jaffray // Pediatrics. — 2003. — Vol. 112. — P. 532—535.
38. O'Rourke P.P. Congenital diaphragmatic hernia: are there reliable clinical predictors? / P.P. O'Rourke // Crit Care Med. — 1993. — № 21. — P. 380—381.
39. Pober B.R. Genetic aspects of human congenital diaphragmatic hernia / B.R. Pober // Clin. Genet. — 2008. — Vol. 74. — P. 1—15.
40. Pul M. Morgagni hernia in infants and children / M. Pul, N. Pul // Yonsei Med. J. — 1995. — Vol. 36 (3). — P. 306—309.
41. Puri P. Congenital diaphragmatic Hernia / P. Puri // Current Problems in Surgery. — 1994. — Vol. 31 (10). — P. 795—846.
42. Quah B.S. Down syndrome associated with a retroperitoneal teratoma and Morgagni hernia / B.S. Quah, B.S. Menon // Clin. Genet. — 1994. — Vol. 50. — P. 32—34.
43. Robinson P.D. Congenital diaphragmatic hernia / P.D. Robinson, D.A. Fitzgerald // Paediatr. Respirat. Rev. — 2007. — Vol. 8. — P. 323—335.
44. Shah R.S. Laparoscopic repair of Morgagni's hernia: An innovative approach / R.S. Shah, P.C. Sharma, D.S. Bhandarkar // Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons. — 2015. — Vol. 20 (2). — P. 68—71.
45. The hidden mortality of congenital diaphragmatic hernia: a 20-year review / E.M. Brownlee, A.G. Howatson, C.F. Davis [et al.] // Journal of Pediatric Surgery. — 2009. — Vol. 44. — P. 317—320.
46. The prevalence of congenital anomalies in Europe / H. Dolk, M. Loane, E. Garne // Adv. Exp. Med. Biol. — 2010. — Vol. 686. — P. 349—364.
47. Thomas V.P. A Rare Case of Morgagni Diaphragmatic Hernia Presenting in Pregnancy / V.P. Thomas // The Indian Journal of Surgery. — 2012. — Vol. 74 (4). — P. 348—350.
48. Welling D. The influence of Dominique Jean Larrey on the art and science of amputations / D. Welling, Burris, N. Rich // Journal of Vascular Surgery. — 2010. — Vol. 52 (3). — P. 790—793.
49. Zani A Giovanni Battista Morgagni and his contribution to pediatric surgery / A. Zani, D. Cozzi // J. Pediatr. Surg. — 2008. — Vol. 43 (4). — P. 729—733.

Поздно выявленная диафрагмальная грыжа Морганьи: диагностика и хирургическая коррекция у детей

О.К. Слепов, С.И. Куринной, Г.В. Голопапа, О.П. Гладышко

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

Цель — изучить частоту и клинично-анатомические особенности грыж Морганьи, разработать диагностический алгоритм и методы хирургической коррекции этого порока развития.

Пациенты и методы. В отделении хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины» проходили лечение 185 детей с разнообразными анатомическими вариантами поздно выявленных врожденных диафрагмальных грыж за последние 28 лет. У 6 пациентов выявлена грыжа Морганьи. Используются общеклинический, рентгенологический, ультразвуковой и статистический методы исследования.

Результаты. Клиническими проявлениями грыж Морганьи были: отставание физического развития (n=4), задышка (n=3), рецидивирующие бронхолегочные заболевания (n=3), неспецифические нарушения функции желудочно-кишечного тракта (запоры — 2, боли в животе — 1). Диагностический алгоритм включал: обзорную R-графию органов грудной клетки и брюшной полости (n=6), пассаж (n=3), ирриграфию (n=2), ультразвуковое исследование (n=6) и компьютерную томографию (n=2). Оперативное лечение проведено всем (n=6) больным. Использованы лапаротомный доступ (n=5) и торакотомия (n=1). Операция заключалась в удалении грыжевого мешка с пластикой диафрагмы местными тканями. Грыжевым содержимым были следующие органы: поперечно-ободочная кишка (n=3), печень (n=4), большой сальник (n=1). Интраоперационных и послеоперационных осложнений не было.

Выводы. Поздно выявленная врожденная диафрагмальная грыжа Морганьи — редкий порок развития, который составляет 3,2% от всех врожденных диафрагмальных грыж. Рецидивирующие бронхолегочные заболевания и отставание физического развития — наиболее распространенные клинические признаки. Разработанный диагностический алгоритм включает: обзорную R-графию органов грудной клетки и брюшной полости, рентгенконтрастное исследование (пассаж и ирриграфия), ультразвуковое исследование и компьютерную томографию. Лечение оперативное. Уместно использовать лапаротомный доступ, иссечение грыжевого мешка с пластикой диафрагмы местными тканями.

Ключевые слова: поздно выявленная врожденная диафрагмальная грыжа Морганьи, диагностика, хирургическое лечение, дети.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):40-45;doi10.15574/PP.2015.64.40

Late diagnosed congenital diaphragmatic hernia of Morgagni: diagnostics and surgical correction in children

O.K. Slepov, S.I. Kurinnyi, G.V. Golopapa, O.P. Gladysenko

SE «Institute of Pediatrics, Obstetrics, Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — research frequency, clinical and anatomical peculiarities of Morgagni hernias, develop diagnostic work-up and methods of surgical treatment.

Patients and methods. In the department of surgical correction of congenital anomalies of the SE «IPOG NAMSU» 185 patients with different anatomical types of diaphragmatic hernia were treated during last 28 years. 6 children had late diagnosed Morgagni hernias. We used clinical, radiological, sonographic and statistical research method.

Results. Clinical signs of Morgagni hernias include: inability of weight gain (n=4), dyspnoe (n=3), recurrent broncho-pulmonary illnesses (n=3), non-specific functional dysfunctions of alimentary canal (constipation — 2, pain in abdomen — 1). Work-up included: plain chest and abdominal X-ray (n=6), passage (n=3), contrast enema (n=2), ultrasonography (n=6), CT (n=2). All patients (n=6) were treated surgically. We used laparotomy (n=5) and thoracotomy (n=1) incisions. Operative correction consisted of hernia sac excision, and plastics using local tissues. Hernia organs were: transverse colon (n=3), liver (n=4), big omentum (n=1). There were no intraoperative and postoperative complications.

Conclusions. Late diagnosed congenital hernias of Morgagni are very rare congenital anomalies that compose 3,2% of all diaphragmatic hernias. Recurrent broncho-pulmonary gain and inability of weight gain are more frequent signs of the illness. Developed work-up includes: plain chest and abdominal X-ray, contrast study (passage and enema), ultrasonography and CT. Treatment is surgical through laparotomy incision, hernia sac excision and plastics using local tissues.

Key words: Late diagnosed congenital diaphragmatic hernia of Morgagni, diagnostics, surgical treatment, children.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.
Куриной Сергей Иванович — клин. ординатор отделения хирургической коррекции пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.
Голопapa Григорий Витальевич — врач-анестезиолог отделения торако-абдоминальной хирургии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.
Гладышко Оксана Петровна — зав. отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-47.
 Статья поступила в редакцию 3.11.2015 г.

НОВОСТИ

Капуста, щавель и шпинат способны предотвратить слепоту

Глаукома, высокое внутриглазное давление, является одной из главных причин полной потери зрения в современном мире. А ученые обнаружили, что опасность развития глаукомы заметно уменьшается при регулярном включении в рацион вполне доступных овощей.

Исторически сложилось так, что большинство людей из всех разновидностей овощей отдают предпочтение корнеплодам и бобовым (картофелю, свекле, гороху, фасоли, моркови, огурцам и тому подобное).

Отношение же к так называемым листовым овощам (щавель, шпинат, петрушка укроп, салат, латук и так далее) несколько иное — подобная «зелень», за исключением разве что капусты и ее родственников: брокколи и цветной капусты, рассматривается как необязательное дополнение к основному рациону.

Подобная «дискриминация» листовых овощей связана с их низкой калорийностью и они традиционно не рассматриваются как источник энергии.

Между тем, американские исследователи обнаружили, что природные соединения азота, которым очень богаты листовые овощи, способны снижать риск развития глаукомы, опасного заболевания органов зрения,

которое наряду с макулярной дегенерацией сетчатки глаза является основной причиной слепоты современных людей.

Например, в США в настоящее время имеется 3 миллиона жителей, страдающих глаукомой, а 120 000 американцев полностью потеряли зрения из-за осложнений этого заболевания.

Ученые из медицинской школы при Гарвардском университете (Harvard Medical School) на протяжении четверти века с 1986 по 2011 год наблюдали группу жителей США численностью почти 105 000 человек (64 000 женщин и 41 000 мужчин).

Участники исследования регулярно информировали ученых о результатах проверки их зрения, а также об индивидуальных особенностях их питания.

Анализ полученных ответов показал, что у той подгруппы участников исследования, которые потребляли листовых овощей больше других испытуемых, риск развития глаукомы был ниже на 30% по сравнению с участниками, которые такие овощи употребляли в пищу нерегулярно.

Подобным эффектом в наибольшей степени обладала кудрявая капуста (кале).

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.233-002-007.271-076:616.15-008.82:577.118:616.438-007-053.2

О.І. Сміян, В.А. Плахута, О.П. Мощич, О.О. Мощич, В.А. Сухарева

Мікро- та макроелементне забезпечення в дітей з тимогемалією, хворих на гострий обструктивний бронхіт

Сумський державний університет, м. Суми, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):46-49;doi10.15574/PP.2015.64.46

Мета — дослідити вміст цинку, міді, заліза та магнію в дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт із супутньою тимогемалією у гострому періоді хвороби та в періоді реконвалесценції.

Пацієнти та методи. У ході роботи діти були поділені на дві групи залежно від наявності тимогемалії: I група — хворі на гострий обструктивний бронхіт без тимогемалії (28 дітей); II група — пацієнти з гострим обструктивним бронхітом із тимогемалією (28 дітей).

Результати. Встановлено, що в усіх дітей з тимогемалією в перші дні хвороби спостерігалось підвищення концентрації міді та низький рівень цинку, заліза та магнію. Після проведеного стандартного лікування рівень міді знижувався, проте залишався вищим, ніж у дітей контрольної групи, тоді як вміст цинку та заліза на етапі видужання мав тенденцію до підвищення, але не досягав рівня здорових дітей.

Висновки. При порівнянні вмісту мікро- та макроелементів у хворих обох груп встановлено, що в дітей з тимогемалією в гострому періоді захворювання рівень цинку був достовірно нижчим, ніж у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт без тимогемалії, тоді як концентрація міді залишалась достовірно вищою.

Ключові слова: діти раннього віку, обструктивний бронхіт, тимогемалія, цинк, залізо, магній, мідь.

Вступ

Хвороби органів респіраторної тракту в дітей є однією з основних актуальних проблем сучасної педіатрії. Патологія органів дихання посідає перше місце у структурі дитячої захворюваності, за офіційною статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я [3, 4, 16]. За даними різних авторів, у 25–31% дітей ранньої вікової групи респіраторні інфекції проходять із клінікою обструктивного бронхіту, причому в 30–50% дітей захворювання набуває затяжного, хвилеподібного або рецидивного характеру [4, 16].

Гострий обструктивний бронхіт (ГОБ) — поширене захворювання, що уражає 15–20% дитячого населення та характеризується динамічним збільшенням рівня захворюваності в усьому світі. Поширеність ГОБ в Європі варіює в загальній структурі захворюваності від 3,7% у Данії до 6,7% у Швеції [20]. За іншими даними, обструктивний бронхіт реєструється у світі з частотою від 6% в Аргентині до 26% в Англії [12].

За даними вітчизняних авторів, рівень поширеності бронхообструктивного синдрому в дітей зріс до 16,1% [16].

Іншою актуальною медичною проблемою дітей раннього віку є наявність фонових патологій. Супутні стани, такі як, тимогемалія (ТМ), можуть впливати на перебіг ГОБ, що потребує більш пильної уваги до цієї категорії хворих із боку педіатрів [6, 2]. Під час ультразвукового дослідження (УЗД) та рентгенографії органів грудної клітини, за різними даними, ТМ виявляється майже у кожній другій дитині до 3 років [9, 18, 22]. З віком поступово цей показник зменшується до 12%, що, очевидно, пов'язано з індивідуальною варіабельністю форми та розмірів загроюдинної залози в дітей, здатністю органу змінювати свою величину в зв'язку з високою чутливістю до різноманітних шкідливих факторів [18].

Серед факторів, що мають особливе значення для підтримки здоров'я людини, одна з найважливіших ролей належить мікронутрієнтам — життєво важливим мінеральним речовинам. Мікронутрієнти, або мікроелементи, забезпечують функціонування близько 200 ферментів, каталітична активність яких залежить від адекватного надходження останніх в організм людини [10, 14, 23].

Дисбаланс мікроелементів призводить до порушення функціонування всіх органів і систем організму, змін метаболізму, що може спричинити зниження імунологічної та загальної резистентності, розвиток хронічних хво-

роб, порушення становлення репродуктивної функції та іншого [1, 5, 17].

Мета роботи — дослідити мікроелементне забезпечення дітей, хворих на ГОБ із супутньою ТМ, зокрема, вміст цинку, міді, заліза та магнію в гострому періоді (1–2-й день хвороби) та періоді реконвалесценції (11–14-й день).

Матеріали та методи дослідження

Клінічне дослідження проведено на базі інфекційного відділення № 1 КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня св. Зінаїди». Під нашим спостереженням знаходилося 78 дітей, хворих на ГОБ. Діагноз верифіковано на основі скарг батьків хворих дітей, даних анамнезу, об'єктивних симптомів, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно з наказом МОЗ України «Про надання медичної допомоги дітям із гострим обструктивним бронхітом» від 13.01.2005 р. № 18 [8]. Дослідження загроюдинної залози проведено за стандартними методами на апараті «Система ультразвукової діагностики SSA-550A» фірми TOSHIBA з використанням лінійного датчика з частотою 3,5–7,5 МГц. Діагноз «тимогемалія» встановлено за даними УЗД залози відповідно до нормативних актів [13].

У ході роботи діти були поділені на дві групи залежно від наявності ТМ: I група — хворі на ГОБ без ТМ (28 дітей); II група — пацієнти з ГОБ із ТМ (28 дітей).

Контрольну групу становили 22 практично здорові дитини, репрезентативні за віком і статтю.

Вивчення мікро- і макроелементного складу проведено за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометричного аналізатора С 115 — МІ з графітовим електродом з термічним атомним затвором ГРАСФО — 1 (графіт — 5), (ВАТ «SELMI», Україна) методом абсорбційної спектрофотометрії, шляхом визначення в сироватці крові вмісту цинку, міді, заліза, магнію [15].

Дослідження проведено в гострий період захворювання (на 1–2-ту добу госпіталізації до стаціонару) та в період ранньої реконвалесценції після відміни базисного лікування (на 11–14-ту добу).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено з використанням методів варіаційного ряду з вирахуванням середньої арифметичної величини, стандартної помилки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінено за допомогою критерію Стьюдента (t). Для обробки матеріалу використано пакет комп'ю-

Таблиця

Динаміка концентрації мікро- та макроелементів у сироватці крові дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт (M±m)

Мікроелемент	Контрольна група (n=22), мкмоль/л	I група		II група	
		гострий період (n=28), мкмоль/л	реконвалесцентний період (n=15), мкмоль/л	гострий період (n=28), мкмоль/л	реконвалесцентний період (n=10), мкмоль/л
Цинк	13,56±0,27	7,43±0,24 p ₁ <0,001	8,08±0,28 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	6,06±0,018 p ₄ <0,001 p ₅ <0,001	6,95±0,37 p ₆ <0,001 p ₇ <0,05 p ₈ >0,05
Залізо	11,98±0,39	6,49±0,34 p ₁ <0,001	7,17±0,23 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	5,73±0,14 p ₄ <0,001 p ₅ <0,05	6,26±0,22 p ₆ <0,001 p ₅ <0,01 p ₈ >0,05
Магній	0,98±0,06	0,68±0,03 p ₁ <0,001	1,18±0,08 p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	0,59±0,04 p ₄ <0,001 p ₅ >0,05	1,03±0,10 p ₆ >0,05 p ₇ >0,05 p ₈ <0,001
Мідь	13,18±0,37	20,43±0,31 p ₁ <0,001	19,65±0,40 p ₂ <0,001 p ₃ >0,05	21,25±0,17 p ₄ <0,001 p ₅ <0,05	21,04±0,23 p ₆ <0,001 p ₇ <0,01 p ₈ >0,05

Примітки: p₁ – достовірність різниці між показниками дітей I групи в гострому періоді та контрольної групи; p₂ – достовірність різниці між показниками дітей I групи в реконвалесцентному періоді та контрольної групи; p₃ – достовірність різниці між показниками дітей I групи в гострому та реконвалесцентному періодах; p₄ – достовірність різниці між показниками дітей II групи в гострому періоді та контрольної групи; p₅ – достовірність різниці між показниками дітей I та II груп у гострому періоді; p₆ – достовірність різниці між показниками дітей II групи в реконвалесцентному періоді та контрольної групи; p₇ – достовірність різниці між показниками дітей I та II груп у реконвалесцентному періоді; p₈ – достовірність різниці між показниками дітей II групи в гострому та реконвалесцентному періодах.

терних програм Microsoft Office Excel, адаптований для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході роботи встановлено значне порушення мінерального обміну в усіх обстежених дітей, хворих на ГОБ, що проявлялося достовірним зниженням рівня цинку, заліза та магнію з одночасним зростанням концентрації міді в сироватці крові (табл.).

Так, у хворих на ГОБ без супутньої ТМ на початку захворювання вміст цинку достовірно знижувався та знаходився на рівні 7,43±0,24 мкмоль/л, концентрація заліза становила 6,49±0,34 мкмоль/л, а магнію – 0,68±0,03 мкмоль/л, тоді як спостерігалось зростання рівня міді до 20,43±0,31 мкмоль/л, що достовірно відрізнялося від даних групи контролю (p<0,001).

Поряд із тим, у хворих на ГОБ із супутньою ТМ у гострому періоді захворювання під час дослідження рівня цинку нами встановлено, що його концентрація становила 6,06±0,18 мкмоль/л, вміст заліза – 5,73±0,14 мкмоль/л, а магнію – 0,59±0,04 мкмоль/л, порівняно з даними здорових дітей (p<0,001). У пацієнтів II групи визначення вмісту міді в сироватці крові показало його достовірне підвищення на початку захворювання до значень 21,25±0,17 мкмоль/л, (p<0,001) відносно показників дітей контрольної групи – 13,18±0,37 мкмоль/л.

Під час порівняльного аналізу даних I та II групи встановлено, що у дітей, хворих на ГОБ із ТМ, спостерігалися більш виражені зміни мінерального гомеостазу порівняно з пацієнтами, хворими на ГОБ без ТМ. Так, у дітей цієї групи встановлено достовірне зниження рівня цинку до 6,06±0,18 мкмоль/л, (p<0,001), а також підвищення концентрації міді – 21,25±0,17 мкмоль/л, (p<0,05).

Після проведеного стандартного лікування у хворих I групи спостерігалось достовірне підвищення вмісту магнію в сироватці крові до 1,18±0,08 мкмоль/л, (p<0,001)

і мала місце тенденція до підвищення концентрації цинку та заліза, а також зниження – міді, проте рівня практично здорових дітей не досягнуто.

Водночас, використання стандартної схеми лікування у хворих на ГОБ із ТМ також сприяло вірогідному зростанню рівня магнію до 1,03±0,10 мкмоль/л, (p<0,001), проте достовірної нормалізації інших досліджуваних показників не спостерігалось.

Такі значні зміни вмісту магнію в сироватці крові хворих у період реконвалесценції можна пояснити запуском каскаду реакцій синтезу та репарації в респіраторному тракті з підвищенням енергетичного потенціалу для відновлення сталості середовища в період ліквідації запалення [7].

Зниження концентрації цинку в гострому періоді обструктивного бронхіту може свідчити про зміни імунологічного статусу, порушення функціонування як неспецифічних, так і специфічних механізмів захисту макроорганізму, адже цинк є одним з основним біоелементів, що регулює функціонування імунної системи [19].

Водночас, дефіцит заліза у хворих на ГОБ може бути непрямим свідченням недостатності клітинної та гуморальної ланок імунітету в обстежених дітей [21].

Збільшення концентрації міді в сироватці крові у хворих на ГОБ можна пояснити її активною участю в реакціях вільнорадикального окиснення та обмінних процесах, у результаті чого відбувається значний вихід міді з депо [23].

Отже, аналіз складу мікро- та макроелементів сироватки крові у хворих на ГОБ показав наявність значного дизелементозу, що проявлявся зниженням вмісту цинку, магнію та заліза, а також гіперкупремією. При чому в пацієнтів із супутньою ТМ виявлялося вірогідне зниження концентрації цинку та підвищення рівня міді порівняно з хворими I групи, що більш за все пов'язано з комплексними змінами

гомеостазу організму дітей та може бути причиною функціональних порушень загрудинної залози.

Висновки

У дітей, хворих на ГОБ без супутньої ТМ, у період розпаду хвороби спостерігався дисбаланс мікро-, макроелементного складу крові, що характеризувався достовірним зниженням рівня цинку, заліза та магнію, а також вірогідним підвищенням концентрації міді порівняно з даними практично здорових дітей. У хворих на ГОБ із супутньою ТМ у гострому періоді захворювання спостерігалось достовірне підвищення рівня міді та зниження інших досліджуваних мікро- та макроелементів порівняно з даними дітей контрольної групи.

При порівнянні вмісту мікро- та макроелементів у хворих обох груп встановлено, що у дітей з ТМ у гострому періоді рівень цинку був достовірно нижчим, ніж у

дітей, хворих на ГОБ без ТМ, тоді як концентрація міді залишалася достовірно вищою.

У дітей, хворих на ГОБ без супутньої патології ТМ, у періоді ранньої реконвалесценції виявлялася тенденція до підвищення вмісту цинку, заліза та зниження міді, а також достовірне зростання рівня магнію. Після проведеного стандартного лікування у хворих із ТМ рівень міді знижувався, проте залишався вищим, ніж у дітей контрольної групи, тоді як вміст цинку та заліза на етапі видужання мав тенденцію до підвищення, але не досягав рівня здорових дітей.

Перспективним буде подальше дослідження вмісту мікро- та макроелементного складу крові дітей з ГОБ на фоні супутньої ТМ у різних вікових групах і можливе доповнення стандартних терапевтичних програм препаратами для корекції виявлених порушень.

ЛІТЕРАТУРА

- Агаджанян Н.А. Стресс, физиологические и экологические аспекты адаптации, пути коррекции / Н.А. Агаджанян, С.В. Нотова. — Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2009. — 274 с.
- Влияние преморбидного фона на клиническое течение острых бронхитов у детей раннего возраста / В.Н. Саратов, С.Д. Чекрыжева, М.Ю. Костина [и др.] // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією: матеріали міжнародної науково-практичної конференції лікарів-педіатрів, м. Харків, 28 березня 2012 р. — Харків: ХНМУ, 2012. — С. 124—126.
- Костромина В.П. Применение препарата «Бронхипрет» в лечении неспецифических заболеваний легких у детей / В.П. Костромина // Медицинские новости. — 2007. — № 2. — С. 56—59.
- Костромина В.П. Современные подходы к лечению заболеваний органов дыхания у детей (методические рекомендации) / В.П. Костромина, О.О. Речкина, В.О. Усанова // Укр. пульмон. журн. — 2005. — № 3. — С. 68—72.
- Некоторые аспекты обеспеченности микроэлементами кормящих женщин после родов / Т.Р. Чумбадзе, Г.Э. Боровик, Г.В. Яцык [и др.] // Парентеральное и энтеральное питание: материалы докладов IX Международного конгресса. — Москва, 2005. — С. 102.
- Основні аспекти функціонального стану загрудинної залози у дітей раннього віку в нормі та при патології / О.І. Сміян, В.А. Плахута, О.Г. Васильєва, О.М. Ємець // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. — 2015. — № 3 (1). — С. 153—162.
- Особенности популяционного состава лимфоцитов и иммуноглобулинов периферической крови у детей с острым обструктивным бронхитом на фоне тимомегалии / А.И. Смиян, Т.А. Романова, В.А. Плахута [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Медицина. Фармация. — Белгород, 2014. — № 11 (182), Вып. 26. — С. 37—40.
- Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. — Київ, 2005. — 58 с.
- Профилактическая и оздоровительная тактика ведения детей с синдромом тимомегалии / И.Г. Михеева, В.Я. Арион, П.Д. Ваганов [и др.] // Педиатрия. — 2005. — № 6. — С. 111—113.
- Роль микронутриентов в формировании избыточной массы тела у детей и подростков / Т.Я. Корчина, Л.А. Козлова, И.В. Корчин, И.В. Лапенко // Вопросы детской диетологии. — 2013. — № 1. — С. 34—38.
- Роль процессов свободорадикального окисления в патогенезе инфекционных болезней / А.П. Шепелев, И.В. Корниенко, А.В. Шестопалов, А.Ю. Антипов // Вопросы медицинской химии. — 2005. — № 2. — С. 18—21.
- Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторной инфекцией различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа / В.К. Котлуков, Б.М. Блохин, А.Г. Румянцев [и др.] // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 14—21.
- Сиротина О.Б. Ультразвуковое исследование тимуса у детей в норме, при некоторых заболеваниях и состояниях: автореф. дис. ... к. мед. н. / Сиротина О. Б. — Москва, 2011. — 50 с.
- Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный. — Москва: ОНИКС 21 век: Изд-во «Мир», 2004. — 215 с.
- Смирнова Г.А. Использование метода атомно-абсорбционной спектрофотометрии в клинических исследованиях / Г.А. Смирнова, Н.П. Иванов // Лабораторное дело. — 1977. — № 3. — С. 8—11.
- Сміян О.І. Особливості клінічного перебігу гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку / О.І. Сміян, В.А. Плахута // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — Харків: ХМАПО, 2014. — С. 38—41.
- Состояние минерального обмена и коррекция микроэлементозов у детей дошкольного возраста в крупном промышленном центре Западной Сибири / Е.А. Вильмс, Д.В. Турчанинов, Л.А. Боярская, М.С. Турчанинова // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 1. — С. 81—86.
- Тяжкая А.В. Проблема тимомегалии у детей / А.В. Тяжкая // Журнал практического врача. — 1997. — № 5. — С. 13—15.
- Burns J.S. Low dietary nutrient intakes and respiratory health in adolescents / J.S. Burns, D.W. Dockery, L.M. Neas // Chest. — 2007. — Vol. 132, № 1. — P. 238—245.
- Epidemiological aspects of and risk factors for wheezing in the first year of life / H.R. Foga?a, F.A. Marson, A.A. Toro [et al.] // J. Bras. Pneumol. — 2014. — № 40 (6). — P. 617—625.
- Iron and the anaemia of chronic disease: a review and strategic recommendations / I. Cavill, M. Auerbach, G.R. Bailie [et al.] // Curr. Med. Res. Opin. — 2006. — Vol. 22, № 4. — P. 731—737.
- Morphological view on human thymus ontogenesis / V. Pospisilova, I. Varga, P. Galflova, S. Polak // Ces-slov Pediat. — 2008. — Vol. 63 (4). — P. 201—208.
- Schmidt E. Leitfaden Micronaehrstoffe. Ortomolekulare Praevention und Therapie / E. Schmidt, N. Schmidt. — Muenchen: Elsevier, 2004. — 696 p.

Микро- и макроэлементное обеспечение у детей с тимомегалией, больных острым обструктивным бронхитом

О.И. Смиян, В.А. Плахута, О.П. Мощик, О.О. Мощик, В.А. Сухарева

Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

Цель — исследовать содержание цинка, меди, железа и магния у детей, больных острым обструктивным бронхитом с сопутствующей тимомегалией в остром периоде болезни и в период реконвалесценции.

Пациенты и методы. В ходе работы дети были разделены на две группы в зависимости от наличия тимомегалии: I группа — больные острым обструктивным бронхитом без тимомегалии (28 детей); II группа — пациенты с острым обструктивным бронхитом с тимомегалией (28 детей).

Результаты. Установлено, что у всех детей с тимомегалией в первые дни болезни наблюдалось повышение концентрации меди и низкий уровень цинка, железа и магния. После проведенного стандартного лечения уровень меди снизился, однако оставался выше, чем у детей контрольной группы, тогда как содержание цинка и железа на этапе выздоровления имело тенденцию к повышению, но не достигало уровня здоровых детей.

Выводы. При сравнении содержания микро- и макроэлементов у больных обеих групп установлено, что у детей с тимомегалией в остром периоде уровень цинка достоверно ниже, чем у больных острым обструктивным бронхитом без тимомегалии, тогда как концентрация меди оставалась достоверно выше.

Ключевые слова: дети раннего возраста, обструктивный бронхит, тимомегалия, цинк, железо, магний, медь.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):46-49;doi10.15574/PP.2015.64.46

Micro- and macroelement provision to children with thymomegaly and with acute obstructive bronchitis

O.I. Smiyan, V.A. Plakhuta, O.P. Moschich, O.O. Moschich, V.A. Sukhareva

Sumy State University, Sumy, Ukraine

Purpose — to study of concentration of zinc, copper, iron and magnesium in children with acute obstructive bronchitis and thymomegaly during the acute phase of the disease and during recovery period.

Patients and methods. The children were divided into 2 groups according to the presence of thymomegaly: I group — patients with acute obstructive bronchitis without thymomegaly (28 children); Group II — patients with acute obstructive bronchitis with thymomegaly (28 children).

Results. It was observed the increase of concentration of copper and low levels of zinc, iron and magnesium in all children with thymomegaly in the first days of illness. After a standard treatment the copper levels decreased, but it was still higher than in the control group. The content of zinc and iron was tended to increase in recovery period, but it did not reach the level of healthy children.

Conclusions. When comparing the content of macro- and microelements in both groups, it was found that children with thymomegaly in acute zinc levels significantly lower than those of children with acute obstructive bronchitis without thymomegaly, while copper concentration remained significantly higher.

Key words: infants, obstructive bronchitis, thymomegaly, zinc, iron, magnesium, copper.

Сведения об авторах:

Смиян Александр Иванович — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Плахута В. А. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Мощик О. П. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Мощик О. О. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Сухарева В. А. — каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Статья поступила в редакцию 1.12.2015 г.

УДК 616.34-022.7-008.314.4-036.11-053.2:612.017.1.

**В.Г. Майданник¹, К.О. Сміян-Горбунова²,
О.І. Сміян², Л.В. Рибалко², Л.І. Мельник²**

Сучасні особливості стану показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи у дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Сумський державний університет, м. Суми, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):50-53;doi10.15574/PP.2015.64.50

Мета — вивчити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції в гострому періоді захворювання.

Пацієнти та методи. У ході дослідження було сформовано 2 групи: I групу склали 52 дитини з моноваріантом ротавірусної інфекції, II групу — 65 дітей з мікстваріантом ротавірусної інфекції. Вивчення клітинної та гуморальної ланок проведено методом імунофлюорисценції з моноклональними антитілами та методом радіальної імунодифузії в агарі за Mancini G. у сироватці крові.

Результати. Гострий період захворювання в обох групах характеризувався достовірним зниженням показників CD3+, Ig A та підвищенням CD8+, CD21+, Ig M у сироватці крові. Крім того, у дітей II групи встановлено достовірне зниження рівня CD4+.

Висновки. У результаті дослідження в сироватці крові пацієнтів II групи виявлено достовірне зниження рівня CD3+-лімфоцитів, IgA, IgM та підвищення CD8+-лімфоцитів порівняно з I групою хворих.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, ротавірусна інфекція, імунітет, діти, моно-ротавірусна інфекція, мікст-ротавірусна інфекція.

Вступ

Особливої уваги серед інфекційної патології дитячого віку заслуговують гострі кишкові інфекції (ГКІ), які посідають друге місце після гострих респіраторних вірусних інфекцій [5, 7, 11, 14]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку у світі ГКІ та їх ускладнення спричиняють смерть у близько 5 млн дітей [7, 13]. Важливе значення в структурі ГКІ посідає ротавірусна інфекція (РВІ), що зумовлює 9–74% усіх кишкових інфекцій [17]. РВІ найбільш поширена серед населення молодшого віку, майже кожна дитина віком до 5 років перенесла дане захворювання [1, 2, 9, 15]. Пік захворюваності на РВІ припадає на дітей віком 6–24 місяців [14]. В Україні вивчення РВІ розпочалося не так давно — у 90-х роках ХХ ст. [4]. З плином часу і виникненням сучасних методів дослідження на сьогодні захворюваність на РВІ становить 35–75% усіх випадків ГКІ [12, 16]. Летальність при патології щороку у світі становить близько 25% усіх діарей та 500–800 тис. смертельних випадків [3]. Реінфекція характерна для всіх вікових груп, проте тяжкість перебігу варіює залежно від віку. Ротавірусний гастроентерит залишається значною медико-соціальною проблемою світового рівня за рахунок широкої розповсюдженості, високої захворюваності та смертності, а також у зв'язку із суттєвими фінансовими витратами на лікування [17].

При інфікуванні РВІ в дітей раннього віку спостерігається значна питома вага маніфестних форм, розвиток ексикозу, поряд із цим визначають метаболічні порушення та схильність до формування асоційованих інфекцій. Стан імунної системи дитини та адекватність імунної відповіді на збудника визначає можливість захворювання, його перебіг, тривалість гострого періоду, циклічність, строки елімінації патогенів і період реконвалесценції [10].

Мета роботи — вивчити особливості клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами РВІ у гострому періоді захворювання.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Сумської міської дитячої клінічної лікарні Святої Зінаїди у 2014–2015 рр.

Під спостереженням знаходилось 117 дітей віком від 1 місяця до 5 років. Діагноз ГКІ ротавірусної етіології верифіковано відповідно до даних анамнезу, скарг батьків, суб'єктивних та об'єктивних симптомів, результатів імунохроматографічного тесту «СІТО TEST ROTA» ТОВ «Фармаско», бактеріологічного дослідження випорожнень на кишкову групу та групу умовно-патогенних мікроорганізмів.

У ході дослідження сформовано дві групи за етіологічним чинником: I група — 52 дитини з моноваріантом РВІ, II група — 65 дітей з мікстваріантом РВІ. Контрольну групу сформовано з 37 практично здорових дітей. Дослідження проведено в гострий період захворювання (на 1–3-ту добу).

Вивчення клітинної ланки імунітету проведено на підставі визначення вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD21+-лімфоцитів методом імунофлюорисценції з моноклональними антитілами в сироватці крові. Вивчення гуморальної ланки імунітету здійснено на підставі визначення вмісту імуноглобуліну G (IgG), імуноглобуліну M (IgM) та імуноглобуліну A (IgA) методом радіальної імунодифузії в агарі за Mancini G [8].

Статистичну обробку отриманих даних проведено загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначено такі показники: середню арифметичну (M), середню помилку (m), рівень відмінностей між двома середніми величинами (довірча імовірність — p). Розрахунки проведено на персональному комп'ютері за допомогою програм Microsoft Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті обстеження 117 хворих дітей виявлено таку статеву структуру: 63 (53,9%) хлопчики та 54 (46,1%) дівчинки. Достовірні відмінності за статевими ознаками не виявлено (P>0,05). За ступенем тяжкості серед досліджуваних груп встановлено, що середній ступінь достовірно частіше зустрічався в дітей з мікстРВІ, ніж із моноРВІ (P<0,05).

Визначено значні зміни в клітинній та гуморальній ланках імунної системи (табл.).

Таблиця
Показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи в дітей з моно- та мікстваріантами ротавірусної інфекції (M±m)

Показник	Група контролю (n=37)	I група (n=52)	II група (n=65)
	1	2	3
CD3+-%	55,02±0,62	45,08±0,55 P ₁₋₂ <0,001	43,43±0,61 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05
CD4+-%	36,22±0,67	34,83±0,50 P ₁₋₂ >0,05	33,46±0,54 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ >0,05
CD8+-%	17,49±0,41	19,37±0,38 P ₁₋₂ <0,01	20,32±0,42 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,001
CD16+-%	27,19±0,55	26,31±0,45 P ₁₋₂ >0,05	25,85±0,42 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05
CD21+-%	18,05±0,66	19,65±0,45 P ₁₋₂ <0,05	19,83±0,54 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05
IgA, г/л	0,90±0,03	0,62±0,02 P ₁₋₂ <0,001	0,56±0,02 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05
IgM, г/л	0,79±0,03	1,09±0,03 P ₁₋₂ <0,001	0,99±0,03 P ₁₋₃ <0,001 P ₂₋₃ <0,05
IgG, г/л	8,73±0,27	8,98±0,22 P ₁₋₂ >0,05	9,11±0,23 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ >0,05

Примітки: P₁₋₂ – різниця між даними в дітей групи контролю та I групи в гострому періоді; P₁₋₃ – різниця між даними в дітей групи контролю та II групи в гострому періоді; P₂₋₃ – різниця між даними в дітей I та II групи в гострому періоді.

У дітей I групи гострий період захворювання характеризувався збільшенням CD8+ у сироватці крові до 19,37±0,38% порівняно з практично здоровими дітьми (17,49±0,41%), (P<0,01). Концентрація CD21+ у сироватці крові в пацієнтів із моноваріантом РВІ була достовірно вищою за аналогічний показник здорових дітей – 19,65±0,45% та 18,05±0,66% відповідно (P<0,05). В обстежених дітей рівень IgM становив 1,14±0,03 г/л, що достовірно більше за групу порівняння (0,82±0,03 г/л), (P<0,001).

Поряд із тим, у дітей I групи спостерігалось достовірне зниження CD3+ у сироватці крові до 45,08±0,55%, при цьому показник здорових дітей становив 55,02±0,62% (P<0,001). У пацієнтів із моноРВІ визначалось достовірне зниження сироваткового IgA до 0,62±0,02 г/л при порівнянні з контрольною групою – 0,90±0,03% (P<0,001).

Водночас, у дітей I групи гострий період захворювання характеризувався зниженням показників CD4+ до 34,83±0,50% та CD16+ до 26,31±0,45% у сироватці крові при порівнянні зі значеннями контрольної групи (36,22±0,67% і 27,19±0,55% відповідно) (P>0,05). У дітей, хворих на моноваріант РВІ, визначалось підвищення IgG до 8,98±0,22 г/л, тоді як у групі контролю концентрація становила 8,73±0,27 г/л (P>0,05).

У дітей II групи в періоді розпаду захворювання визначалось підвищення CD8+ до 20,32±0,42% (P<0,001) та CD21+ до 19,83±0,54% (P<0,05). Також у дітей з мікстРВІ спостерігалось збільшення концентрації IgM у сироватці крові на 1–3-тню добу до 1,04±0,03 г/л (P<0,001).

Крім того, для пацієнтів II групи в гострому періоді захворювання було характерним зниження CD3+ та сироваткового IgA до 43,43±0,61% та 0,56±0,02 г/л від-

повідно при порівнянні з групою контролю (P<0,001). Поряд із тим рівень CD4+ у сироватці крові був достовірно нижчим за аналогічний показник практично здорових дітей та становив 33,46±0,54% (P<0,01).

У даного контингенту дітей визначалась тенденція до зниження показника CD16+ – 25,85±0,42% (P>0,05). У дітей II групи, що знаходились на стаціонарному лікуванні, рівень IgG у сироватці крові підвищувався до 8,98±0,22 г/л (P>0,05).

При порівняльній даних досліджуваних груп у дітей з мікстваріантом РВІ захворювання мало більш тяжкий перебіг, оскільки мало місце достовірне зниження показників CD3+-лімфоцитів (43,33±0,61%), IgA (0,56±0,02 г/л) та IgM (0,99±0,03 г/л), а також достовірне підвищення вмісту CD8+- (20,32±0,42%). Тоді як у дітей з моноРВІ концентрація CD3+- становила 45,08±0,55%, IgA – 0,62±0,02 г/л, IgM – 1,09±0,03 г/л та CD8+- – 19,37±0,38%.

Таким чином, перебіг захворювання в обох групах у гострий період характеризувався достовірним зниженням показників CD3+, IgA та підвищенням CD8+, CD21+, IgM у сироватці крові. Крім того, у дітей II групи було достовірне зниження рівня CD4+. У результаті дослідження у сироватці крові пацієнтів II групи спостерігалось достовірне зниження рівня CD3+-лімфоцитів, IgA, IgM та підвищення CD8+-лімфоцитів порівняно з I групою хворих.

Зниження кількості CD3+-лімфоцитів є одним із проявів імунореактивності. Механізми реалізації процесу апоптозу, безпосередня дія патогену, частіше за все призводять до зміни кількості клітин, що забезпечують імунореактивність, передусім субпопуляцій Т-лімфоцитів. Тоді як підвищена продукція CD8+- у гострий період інфекційного захворювання відбувається в ході імунної відповіді та пов'язана зі збільшенням синтезу цитотоксичних клітин [6].

Маркер CD21+-лімфоцит частиною В-клітинного рецептора, збільшення концентрації якого в сироватці крові хворих дітей, можливо, пов'язане з активацією гуморальної ланки імунної системи, зокрема, стимулюванням продукції антитіл [19].

Зниження концентрації IgA та підвищення IgM може свідчити про активацію процесу антитілоутворення в гострому періоді захворювання на фоні підвищеної місцевої відповіді на антигенну стимуляцію в кишечнику [20].

У ході дослідження Кирсанової Т.О. та ін. (2014) стану імунітету при вірусних діареях у дітей встановлено зниження концентрації CD3+- та CD4+-лімфоцитів на фоні фізіологічного рівня CD8+- . Водночас, концентрація IgA, IgM та IgG не суттєво відрізнялась від даних здорових дітей [18]. Дослідження гуморальної ланки імунної системи при вірусних діареях описані в роботі Мазанкової Л.Н. та ін. (2008), де виявлено зниження рівня сироваткового IgA, підвищення IgM, проте концентрація IgG залишалась у межах норми [20].

Висновки

У дітей з моноваріантом РВІ в гострому періоді захворювання встановлено достовірне зниження показників CD3+-лімфоцитів, IgA та підвищення CD8+-, CD21+-лімфоцитів та IgM.

У ході дослідження пацієнтів із мікстваріантом РВІ у сироватці крові в періоді розпаду захворювання визначено достовірне зниження концентрації CD3+-, CD4+-лімфоцитів, IgA та підвищення CD8+-, CD21+-лімфоцитів та IgM.

При порівнянні даних обох досліджуваних груп встановлено, що гострий період захворювання в дітей з мікст-варіантом РВІ характеризувався достовірним зниженням показників CD3+-лімфоцитів, IgA та IgM і поряд із тим підвищенням CD8+-лімфоцитів порівняно з хворими на моноваріант.

Зважаючи на неоднозначність і суперечливість результатів досліджень різних авторів при вивченні імунної відповіді (клітинної та гуморальної ланки) на РВІ в дітей, доцільним буде подальше вивчення цього питання.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Ротавирусная инфекция у детей: монография / А.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова. — Київ, 2013.
- Абатуров О.Е. Ротавирус-індукована активація механізмів захисту адаптивної імунної системи організму дитини / О.Е. Абатуров, Ю.Ю. Степанова // Гастроентерологія. — 2015. — № 1 (55). — С. 56—61.
- Баби́к Р.К. Клинико-иммунологические особенности ротавирусной инфекции у детей / Р.К. Баби́к, Е.В. Корнеева // Вестник ЮУрГУ. — 2011. — № 26. — С. 53—57.
- Боднарюк О.В. Ротавирусна інфекція у дітей: клініко-патогенетична характеристика, шляхи удосконалення лікування: автореф. дис. к.мед.н.: спец. 14.01.13 / О.В. Боднарюк. — Київ, 2013. — 21 с.
- Ефективність застосування крапельної форми ферменту лактази «Мамалак» при ротавірусній інфекції у дітей / І.І. Незгода, О.М. Науменко, А.А. Асаулєнко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2015. — № 1 (65). — С. 102—108.
- Кирсанова Т.А. Особенности иммунного статуса детей старшего возраста, больных вирусными кишечными инфекциями, на фоне приема бактериальных препаратов, содержащих лактобактерии LGG / Т.А. Кирсанова, В.А. Строкач // International student's journal of medicine. — 2014. — Спец. вып.: Сборник статей и тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Интеграция студенческой науки в международное пространство», посвященной 125-летию С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан, 24—25 апреля 2014 г. — С. 707—710.
- Колоскова О.К. Патогенетичне обґрунтування оптимізації лікування вірусних діарей у дітей за допомогою споруотворювальних бацил, здатних до самоелімінації / О.К. Колоскова, Т.М. Білоус, М.Н. Гарас // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 3 (4). — С. 49—52.
- Мазанкова Л.Н. Современные подходы к совершенствованию иммунобиологической терапии при вирусных диареях у детей / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова // Педиатрическая фармакология. — 2008. — № 5. — С. 116—120.
- Незгода І.І. Патогенетична та клініко-імунологічна характеристика застосування *Saccharomyces boulardii* при ротавірусній інфекції у дітей / І.І. Незгода, О.В. Боднарюк // Клініч. імунол., алергол. та інфектол. — 2014. — № 5 (74). — С. 37—41.
- Пичугина Л.В. Изменение фенотипа лимфоцитов при неиммунодефицитных патологиях / Л.В. Пичугина // Лабораторная медицина. — 2008. — № 9. — С. 39—44.
- Підходи до лікування ротавірусної інфекції у дітей / О.С. Абатуров [та ін.] // Современная педиатрия. — 2013. — № 1 (49). — С. 37—41.
- Полянская Н.А. Клинико-катанамнестическое наблюдение за детьми с моно- и микст-вариантами ротавирусной инфекции / Н.А. Полянская, Е.Ф. Лобова // Вестник новых медицинских технологий. — 2011. — Т. XVIII, № 2. — С. 315—317.
- Ротавірусна інфекція у дітей: особливості клініки та діагностики / Л.В. Пипа, В.Р. Ленґа, О.В. Поддубна [та ін.] // Лабораторна діагностика. — 2008. — № 2 (44). — С. 40—46.
- Сміян Е.А. Современный взгляд на особенности патогенеза ротавирусной инфекции / Е.А. Сміян // Материалы XIII научной конференции молодых ученых и специалистов СОГМА с международным участием. — 2014. — С. 267—270.
- Сміян О.І. Сучасний погляд на клінічну картину гострих кишкових інфекцій у дітей / О.І. Сміян, Т.П. Бинда, К.О. Сміян // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2012. — № 2. — С. 142—152.
- Сміян-Горбунова К.О. Стан гуморальної ланки імунної системи в дітей з моно- та мікст-варіантами ротавірусної інфекції / К.О. Сміян-Горбунова, Т.П. Бинда, О.І. Сміян // ScienceRise. — 2015. — № 9/3 (14). — С. 74—79.
- Сучасні погляди на ротавірусну інфекцію у дітей: епідеміологічні та клініко-патогенетичні особливості / Г.О. Леженко, О.В. Усанова, Н.В. Тарасенко, О.Є. Пашкова // Актуальна інфектологія. — 2014. — № 2 (3). — С. 12—17.
- Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Harman // Immunochemistry. — 1965. — № 2. — P. 235—239.
- Rotavirus Infection in Children with Acute Gastroenteritis in Iran: A Systematic Review and Meta-analysis / M. Moradi-Lakeh, S. Shakerian, M. Yaghoobi [et al.] // Int. J. Prev. Med. — 2014. — Vol. 5, № 10. — P. 1213—1223. PMID: PMC4223939.
- Systematic review of studies on rotavirus disease cost-of-illness and productivity loss in Latin America and the Caribbean / M.L. Takemoto, L. Bahia, C.M. Toscano, D.V. Araujo // Vaccine. — 2013. — Vol. 31, Suppl. 3. — P. C45—57. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.05.031.

Современные особенности состояния показателей клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей с моно- и микствариантами ротавирусной инфекции

В.Г. Майданик¹, Е.А. Сміян-Горбунова², А.И. Сміян², Л.В. Рыбалко², Л.И. Мельник²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Сумской государственной университет, г. Сумы, Украина

Цель — изучить особенности клеточного и гуморального звеньев иммунной системы у детей с моно- и микствариантами ротавирусной инфекции в остром периоде заболевания.

Пациенты и методы. В ходе исследования сформированы две группы: I группа — 52 ребенка с моновариантом ротавирусной инфекции; II группа — 65 детей с микствариантом ротавирусной инфекции. Изучение клеточного и гуморального звеньев проведено методом иммунофлюорисценции с моноклональными антителами и методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini G. в сыворотке крови.

Результаты. Острый период заболевания в обеих группах характеризовался достоверным снижением показателей CD3+, IgA и повышением CD8+, CD21+, IgM в сыворотке крови. Кроме того, у детей II группы установлено достоверное снижение уровня CD4+.

Выводы. В результате исследования в сыворотке крови пациентов II группы выявлено достоверное снижение уровня CD3+ лимфоцитов, IgA, IgM и повышение CD8+ лимфоцитов по сравнению с I группой больных.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавирусная инфекция, иммунитет, дети, моноротавирусная инфекция, микстротавирусная инфекция.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):50-53;doi10.15574/PP.2015.64.50

Modern features status indicators of cellular and humoral immune system in children with mono- and mixed-versions of rotavirus infection

V.H. Maydannik¹, K.O. Smiian-Horbunova², O.I. Smiyan², L.V. Rybalko², L.I. Melnyk²

¹Bogomolets national medical university, Kyiv, Ukraine

²Sumy State University, Sumy, Ukraine

Purpose — to explore the features of cellular and humoral immune system in children with mono- and mixed-variants of rotavirus infection in the acute stage of the disease.

Patients and methods. The study was formed two groups: I group consisted of 52 children with mono-variant rotavirus infection; the II included 65 children with mixed option rotavirus infection. Study of cellular and humoral happened by immunofluorescence with monoclonal antibodies and by radial immunodiffusion agar for Mancini G. serum.

Results. The acute period of the disease in both groups was characterized by significant decline in CD3+, IgA and increase in CD8+, CD21+, IgM in serum. In addition, the second group of children, found a significant decrease in CD4+.

Conclusions. The study serum of patients II group was found significant decrease in CD3+-lymphocytes, IgA, IgM and CD8+-lymphocytes increase compared to the I group of patients.

Key words: acute intestinal infection rotavirus infection, immunity, children, rotavirus infection mono, mixed rotavirus infection.

Сведения об авторах:

Майданник Виталий Григорьевич — Акад. НАМН Украины, проф., зав. каф. педиатрии №4 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Толстого, 10; тел. раб. (044) 235-53-45.

Смиян-Горбунова К. О. — Сумский государственный университет. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Смиян Александр Иванович — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования Сумского государственного университета.

Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Рыбалко Л. В. — Сумский государственный университет. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Мельник Л. И. — Сумский государственный университет. Адрес: г. Сумы, ул. Ковпака, 22.

Статья поступила в редакцию 1.12.2015 г.

НОВОСТИ

Причиной мигрени могут быть бактерии

Американские специалисты отыскивали объяснение знакомому каждому из нас явлению — головным болям.

После того, как общая причина мигреней была выявлена экспериментальным путём, учёные рассчитывают выработать собственную методику противодействия этим болезненным проявлениям. В ходе своих опытов исследователи обнаружили в организме человека ранее неизвестный тип бактерий.

Они существуют независимо от прочих микроорганизмов, а их численность невелика. Поэтому до сих пор учёные просто не обращали на них внимания, считая, что никакого влияния на здоровье они не оказывают. Но более детальные анализы показали, что иногда

количество этих бактерий по различным причинам повышается. Превышение порога их концентрации запускает целый ряд окислительных процессов, которые, в конечном счёте, и вызывают болевые ощущения в голове человека. Понимание этих механизмов позволяет разработать универсальный препарат, способный побороть головную боль независимо от первичных причин её возникновения.

Пока такого лекарства нет, специалисты советуют регулировать численность «вредных» бактерий подбором продуктов питания, богатых витамином С, снижая таким способом их количество, а также не употреблять неочищенную воду.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.61-008.6-08-084-053.31:618.3

А.Г. Бабінцева, Ю.Д. Годованець

Досвід профілактики ренальних дисфункцій у доношених новонароджених із тяжкою перинатальною патологією

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):54-60;doi10.15574/PP.2015.64.54

Мета — вивчити ефективність однократної внутрішньовенної дози теофіліну 3 мг/кг маси тіла у перші 60 хвилин життя на становлення ренальних функцій у доношених новонароджених із клінічними проявами тяжкої перинатальної патології.

Пацієнти та методи. Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 70 доношених новонароджених наприкінці 1-ї та 5-ї діб життя. Основна група (IA) — 25 дітей з клінічними проявами тяжкої перинатальної патології, яким додатково у складі базисної терапії призначався теофілін. Група порівняння (IB) — 25 аналогічних за станом новонароджених, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування. Контрольна група (II) — 20 умовно здорових дітей. Оцінка ренальних функцій проведена на основі визначення рівня погодинного діурезу, балансу маси тіла, рівнів креатиніну та сечовини у сироватці крові, розрахунку швидкості клубочкової фільтрації, а також доплерометричних швидкісних характеристик на головних ренальних артеріях.

Результати. Доношені новонароджені з тяжкою перинатальною патологією є групою ризику формування полісистемних пошкоджень, у тому числі ренальних дисфункцій. Застосування однократного внутрішньовенного введення теофіліну в дозі 3 мг/кг сприяє ефективній стимуляції діурезу й балансу маси тіла та супроводжується зменшенням рівня креатиніну й сечовини, підвищенням швидкості клубочкової фільтрації та позитивними змінами ренальних доплерометричних характеристик.

Висновки. Враховуючи позитивні результати проведеного дослідження, необхідно продовжити вивчення ефективності профілактичного призначення теофіліну доношеним новонародженим дітям із тяжкими порушеннями процесів ранньої постнатальної адаптації із залученням більшої когорти пацієнтів з метою впровадження даної терапії.

Ключові слова: метилксантини, теофілін, ренальні дисфункції, перинатальна патологія, доношені новонароджені діти.

Вступ

Пацієнти неонатальних відділень інтенсивної терапії характеризуються значною частотою розвитку полісистемних пошкоджень, у тому числі сечовидільної системи, універсальною патогенетичною основою яких є гіпоксія [14]. Киснева недостатність спричинює накопичення значної кількості активного метаболіту аденозину, який утворюється внаслідок розпаду аденозинтрифосфату (АТФ) або аденозиндифосфату (АДФ). Аденозин належить до числа вазоактивних молекул, які мають ділятуочу дію щодо більшості судин, у тому числі мезентеріальних, але він одночасно викликає аденозин-тригерну прегломерулярну вазоконстрикцію з обмеженням ниркового кровозабезпечення та є посередником зворотного тубуло-гломерулярного ефекту (tubulo-glomerular feedback) [4, 6, 10, 15].

Експериментальні дослідження на тваринах показали, що аденозин-індукована ренальна вазоконстрикція може бути попереджена або коригована за допомогою антагоністів аденозинових рецепторів — метилксантинів [13]. У неонатальній практиці препарати кофеїну цитрату, еуфіліну та теофіліну рекомендовані до застосування в недоношених новонароджених із метою профілактики нападів апное, що регламентовано національним клінічним протоколом [5].

У сучасній науковій літературі опубліковані результати досліджень ефективності використання препаратів групи метилксантинів у профілактиці та лікуванні гострого пошкодження нирок (ГПН) у новонароджених та дітей першого року життя. Міжнародна група експертів Kidney Disease: Improving Global Outcomes у 2012 р. рекомендує використання однократної дози теофіліну в доношених новонароджених з асфіксією тяжкого ступеня для профілактики розвитку ГПН (рівень доказовості 2B), але без оголошення конкретної дози та часу введення [11].

При проведенні інших досліджень до груп обстеження включалися когорти доношених новонароджених, які народилися у стані асфіксії різного ступеня тяжкості [7, 8, 12], у тому числі в комплексі терапії яких застосовувалася лікувальна гіпотермія [13], передчасно народжені діти з проявами респіраторного дистресу [8, 17], малюки

з вродженими та набутими вадами серця [9], критично хворі діти першого року життя з різноманітною тяжкою соматичною патологією [6]. У більшості досліджень відмічалися сприятливі ефекти використання метилксантинів з профілактичною та лікувальною метою у вигляді позитивних змін рівня погодинного діурезу та швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), зменшення сироваткових рівнів креатиніну та азоту сечовини і сечового рівня β_2 -мікроглобуліну. Слід відмітити, що дослідження різняться як за характеристиками клінічних груп, так і за вибором препарату, дозами та часом їх призначення.

Враховуючи дані літератури, автори наголошують на необхідності проведення великих мультицентрових когортних досліджень із визначенням мінімальної профілактичної дози препаратів групи метилксантинів для профілактики ГПН, терміну та кратності введення, вивченням ранніх і віддалених наслідків, побічних ефектів даної терапії.

Мета роботи — вивчити ефективність однократного введення теофіліну в дозі 3 мг/кг маси тіла в перші 60 хвилин життя на становлення ренальних функцій у доношених новонароджених із клінічними проявами перинатальної патології.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 70 доношених новонароджених наприкінці першої та п'ятої доби життя. Основна група (IA) — 25 дітей з клінічними проявами тяжкої перинатальної патології, в яких у складі основної терапії використовувався теофілін. Група порівняння (IB) — 25 новонароджених із тяжкими порушеннями процесів постнатальної адаптації, які отримували загальноприйнятий комплекс лікування. Контрольна група (II) — 20 умовно здорових дітей.

Новонароджені основної групи отримували теофілін у дозі 3 мг/кг після попереднього розведення з 0,9% розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:10 згідно з інструкцією до застосування [2]. Введення здійснено у перші 60 хвилин життя внутрішньовенно повільно, про-

Таблиця 1

Особливості анамнезу, соматичної та гінекологічної патології, перебігу вагітності та пологів у матерів дітей груп обстеження, n (%)

Показник	IA група (n=25)	IB група (n=25)	II група (n=20)
Вагітність перша	13 (52)	11 (44)	9 (45)
Пологи перші	16 (64)	14 (56)	12 (50)
Пізнні первістки	11 (44)*	8 (32)	2 (10)
Вегетосудинна дистонія	9 (36)	9 (36)	6 (30)
Патологія щитоподібної залози	8 (32)	9 (36)	4 (20)
Патологія сечовивідної системи	5 (20)	4 (16)	4 (20)
Патологія травної системи	12 (48)*	7 (28)	2 (10)
Патологія дихальної системи	2 (5,6)*	-	-
Патологія серцево-судинної системи	4 (16)	1 (4)	2 (10)
Опасистість	1 (4)*	-	-
Вагініт / кольпіт	11 (44)*	7 (28)	2 (10)
Загроза самовільного викидня	2 (8)	3 (12)	7 (28)
Загроза передчасних пологів	3 (12)	1 (4)	3 (15)
Преєклампсія	2 (8)	-	3 (15)
Анемія вагітних	20 (80)	9 (36)	11 (55)
Обтяжений акушерський анамнез	8 (32)	8 (32)	4 (20)
Ургентний кесарський розтин	2 (8)*	4 (16)*	-
Дистрес плода в пологах, що загрожує життю	1 (4)*	2 (8)*	-
Первинна слабкість пологової діяльності	1 (4)*	2 (8)*	-
Передчасний розрив навколоплідних оболонок	2 (8)	2 (8)	3 (15)
Індукція пологів	1(4)*	1 (4)*	-
Вакуум-екстракція плода	1 (4)*	4 (4)*	-
Епідуральна анестезія	1 (4)	1 (4)	2 (10)
Меконіальні навколоплідні води	7 (28)*	12 (48)*	-

Примітка: * – рівень значущості різниці показників з II групою обстеження при $p < 0,05$.

тягом 5 хвилин. Вибір дози проведено з урахуванням даних сучасної наукової літератури та результатів досліджень щодо ефективності та відсутності побічних ефектів у новонароджених [6, 7, 8, 9, 12, 13, 17].

У ході дослідження проаналізовано обмінні карти вагітних (Ф. №113/о) та історії пологів (Ф. №096/о) для вивчення характеру соматичної та акушерської патології в матерів дітей груп обстеження, а також особливостей перебігу гестаційного та інтранатального періодів розвитку.

Клінічні методи обстеження включали оцінку загального стану дітей при народженні за шкалою Апгар і в динаміці раннього неонатального періоду з використанням шкали гострої фізіології новонароджених – Score for Neonatal Acute Physiology Perinatal Extension (SNAPPE) [16], а також терапевтичного втручання – Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System (NTISS) [16].

Ренальні функції оцінено шляхом визначення в сироватці крові рівнів креатиніну та сечовини з використанням реактивів фірми ТОВ НВП «Філісіт-діагностика» (м. Дніпропетровськ). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховано за модифікованою формулою Шварца: $ШКФ (мл/хв/1,73 м^2) = k \times d (см) / \text{креатинін сироватки (мкмоль/л)}$ 0,0113, де $k=0,45$ для доношених новонароджених [1].

Комплексне ультразвукове обстеження дітей проведено на апараті MyLab™ 25Gold (ESAOTE, Italy) з використанням конвексного датчика на частоті 3,5–5 МГц. При вивченні кривих швидкостей кровотоку (КШК) на головних ренальних артеріях визначено такі параметри: FVI (Flow-vascularization index) – потоково-васкуляризаційний індекс, PI (Pulsatility index) – пульсаційний індекс, RI (Restrictive index) – індекс резистентності, VP (Peak Velocity) – максимальну систолічну швидкість кровотоку (см/с), EDV (End Diastolic Velocity) – мінімальну швидкість кровотоку в діастолу (см/с), Vmp (Mean Velocity) – середню швидкість кровотоку (см/с), SV/SD (systolic velocity/diastolic velocity) – співвідношення максимальної та мінімальної швидкостей кровотоку.

Діти обстежені після отримання письмової згоди батьків із дотриманням основних етичних принципів проведення наукових медичних досліджень та схвалення програми дослідження Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

Для статистичного аналізу результатів використано програму Statistica (StatSoft Inc., USA, 2012). Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначено за методом кутового перетворення Фішера «φ». За умов нормального розподілу величин (критерій Шапіро–Уїлка $>0,05$) використано параметричні методи статистики з розрахунком середньої арифметичної величини (M) та похибки репрезентативності середньої величини (m). Порівняння кількісних показників із нормальним розподілом проведено з використанням t-критерію Стьюдента. Різниця параметрів вважалася статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні особливостей перебігу вагітності, пологів, соматичної та гінекологічної патології в матерів встановлено, що формування перинатальної патології в доношених дітей значною мірою пов'язано з ускладненнями під час вагітності та пологів у матері (табл. 1).

Оцінка антропометричних та гендерних показників новонароджених показала, що групи обстеження є співставними. Так, середня маса тіла при народженні в дітей IA групи становила 3458,8 ± 154,3 г; у новонароджених IB групи – 3542,0 ± 136,8 г; у дітей II групи – 3354,4 ± 153,61 г ($p > 0,05$). Середня довжина тіла дітей становила відповідно 58,3 ± 2,62 см, 57,3 ± 2,37 см та 55,7 ± 3,18 см ($p > 0,05$). Хлопчики переважали у всіх групах обстеження (відповідно 20 (80% випадків) дітей, 18 (72% випадків) дітей і 15 (75% випадків) дітей).

Результати клінічного обстеження дітей при народженні вказали на наявність порушень процесів гострої адаптації приблизно в половині новонароджених IA та IB груп. Так, на 1-й хвилині життя оцінка за шкалою Апгар 0–3 бали була в 1 (4% випадків) дитини основної групи та

у 2 (8% випадків) дітей групи порівняння при $p_{IA-IB} > 0,05$; 4–6 балів – відповідно у 13 (52% випадків) та у 14 (56% випадків) дітей при $p_{IA-IB} > 0,05$. На 5-й хвилині життя оцінка за шкалою Апгар 4–6 балів була у 10 (40% випадків) новонароджених IA групи та у 13 (52% випадків) дітей IB групи при $p_{IA-IB} > 0,05$. Звертало увагу, що 11 (44% випадків) дітей основної групи та 9 (36% випадків) дітей групи порівняння народилися із задовільною оцінкою за шкалою Апгар, але стан погіршився впродовж першої години життя за рахунок поглиблення соматичної та/або неврологічної симптоматики. Оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя в дітей групи контролю становила 7–10 балів.

Слід зауважити, що всі діти основної групи та групи порівняння були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) впродовж першої години життя, їх загальний стан характеризувався суттєвими порушеннями, про що свідчили результати оцінки показників за шкалою гострої фізіології новонароджених SNAPPE, яка в середньому становила в дітей IA групи $24,0 \pm 1,8$ балу, у дітей IB групи – $22,0 \pm 1,2$ балу при $p_{IA-IB} > 0,05$.

Структура основної перинатальної патології в новонароджених IA та IB груп представлена асфіксією помірного ступеня (відповідно у 40% та 52% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), синдромом аспірації меконію (відповідно у 20% та 24% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), набряком мозку (відповідно у 22% та 18% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), неонатальною енцефалопатією (відповідно у 16% та 8% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$). У дітей основної групи та групи порівняння перебіг основного захворювання був ускладнений розвитком дихальної недостатності III ступеня (у 52% випадків у IA групи та у 48% дітей IB групи, $p_{IA-IB} > 0,05$) та II ступеня (відповідно у 48% та 52% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), серцево-судинної недостатності (відповідно у 44% та 40% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), гастроінтестинальними розладами (відповідно у 20% та 24%, $p_{IA-IB} > 0,05$), порушеннями функціонування нервової системи у вигляді судомного синдрому (відповідно у 4% та 8% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), синдрому пригнічення (відповідно у 64% та 60% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), синдрому підвищеної нервово-рефлекторної збудливості (відповідно у 12% та 16% випадків, $p_{IA-IB} > 0,05$), розладами гемостазу (4% випадків в обох групах). Діти групи контролю характеризувалися задовільним перебігом раннього неонатального періоду.

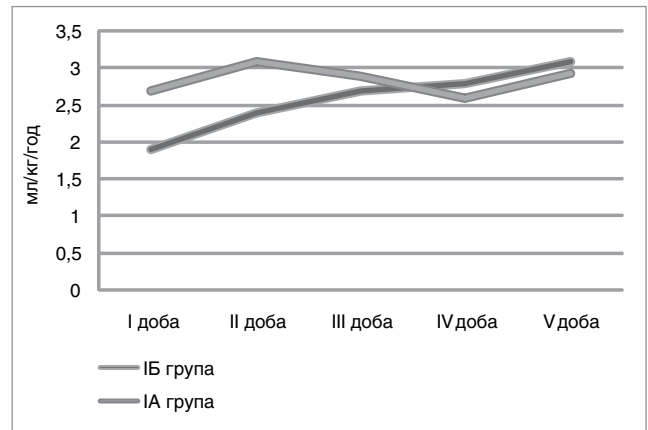


Рис. 1. Погодинний діурез у дітей IA та IB груп обстеження в динаміці лікування

Усі діти обох груп обстеження виходжувалися у ВІТН за умов дотримання охоронного режиму, отримували інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами для забезпечення фізіологічних потреб і патологічних втрат рідини, часткове парентеральне живлення, комплексну антибіотикотерапію, ентеральне живлення зцідженим молоком за умов збереження толерантності до їжі. Вентиляційна підтримка у вигляді традиційної штучної вентиляції легень проводилася 13 дітям (52% випадків) IA групи та 12 дітям (48% випадків) IB групи при $p_{IA-IB} > 0,05$, самостійного дихання під позитивним тиском на видиху – відповідно 5 (20%) та 4 (16%) дітям при $p_{IA-IB} > 0,05$, киснева підтримка вільним потоком – відповідно 7 (28%) та 9 (36%) дітям при $p_{IA-IB} > 0,05$. Новонародженим основної групи додатково призначалася внутрішньовенна однократна доза 3 мг/кг теофіліну у перші 60 хвилин життя.

Оцінка клінічних показників ниркових функцій показала статистично значуще більший рівень погодинного діурезу при використанні теофіліну, порівняно зі стандартним лікуванням, який наприкінці першої доби життя у дітей основної групи становив $2,7 \pm 0,12$ мл/кг/год., дітей групи порівняння – $1,9 \pm 0,06$ мл/кг/год. при $p_{IA-IB} < 0,05$; другої доби життя – відповідно $3,1 \pm 0,15$ мл/кг/год. та $2,4 \pm 0,08$ мл/кг/год. при $p_{IA-IB} < 0,05$. У наступні три доби життя рівні погодинного діурезу в дітей IA та IB

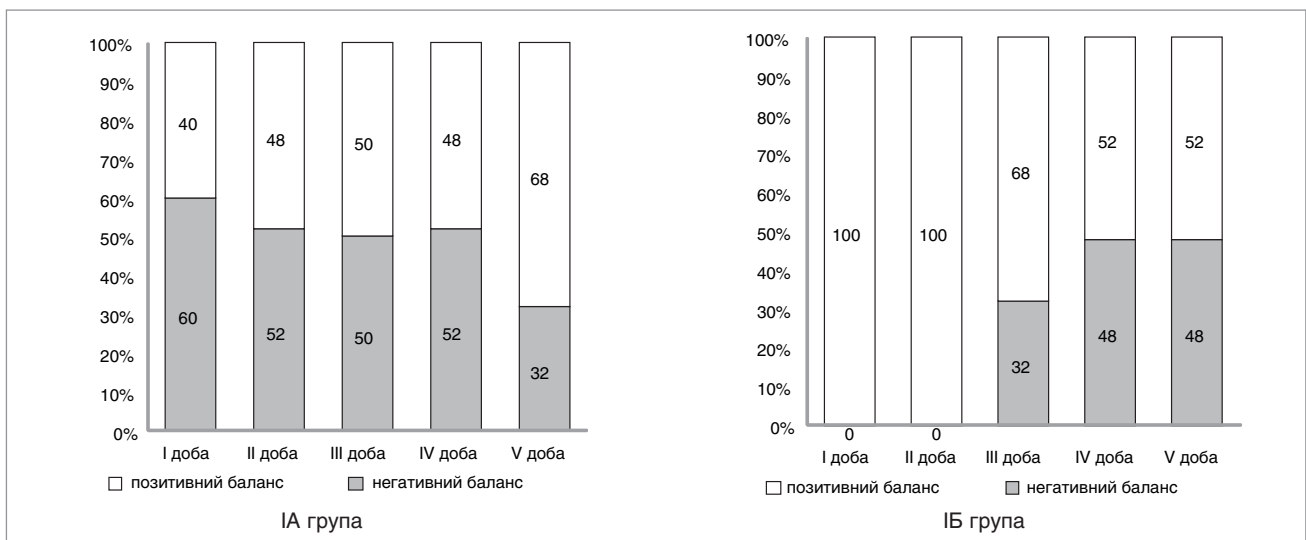


Рис. 2. Баланс маси тіла дітей IA та IB груп обстеження в динаміці лікування

Таблиця 2

Показники біохімічного спектра крові дітей груп обстеження в динаміці спостереження (M±m)

Показник	ІА група (n=25)		ІБ група (n=25)		ІІ група (n=20)	
	1-а доба	5-а доба	1-а доба	5-а доба	1-а доба	5-а доба
Креатинін, мкмоль/л	85,4±4,43 [∇]	37,2±1,19*	89,8±4,1 [◊]	44,2±2,02 ^{#Ω}	51,3±2,61	31,3±2,9 [◊]
ШКФ, мл/хв/1,73м ²	24,8±1,18 [◊]	51,7±2,71*	25,7±1,6 [◊]	48,1±2,49 ^{#Ω}	42,4±2,15	65,4±3,91 [◊]
Сечовина, ммоль/л	3,72±0,14 [∇] [2,9; 4,7]	2,1±0,12*	4,0±0,2 [◊]	2,4±0,15 [#]	2,95±0,19	2,3±0,15

Примітки: * – рівень значущості різниці показників ІА групи на першу та п'яту добу життя при p<0,05; # – рівень значущості різниці показників ІБ групи на першу та п'яту добу життя при p<0,05; ◊ – рівень значущості різниці показників ІА та ІІ груп на першу добу життя при p<0,05; ∇ – рівень значущості різниці показників ІБ та ІІ груп на першу добу життя при p<0,05; Ω – рівень значущості різниці показників ІБ та ІІ груп на п'яту добу життя при p<0,05; ◊ – рівень значущості різниці показників ІІ групи на першу та п'яту добу життя при p<0,05.

Таблиця 3

Показники ренального кровотоку на рівні правої та лівої головних ниркових артерій у новонароджених груп обстеження в динаміці спостереження (M±m)

Показник	ІА група (n=25)		ІБ група (n=25)		ІІ група (n=20)	
	1-а доба	5-а доба	1-а доба	5-а доба	1-а доба	5-а доба
<i>Права головна ниркова артерія</i>						
VP, см/с	18,1±0,91 [◊]	18,7±0,9	11,8±0,64	14,25±0,71 ^Ω	13,9±0,64	14,85±0,71
EDV, см/с	2,9±0,14	3,4±0,17	2,5±0,14	3,4±0,16	2,95±0,15	3,4±0,16
Vmn, см/с	6,6±0,36	8,5±0,4*	5,7±0,3 [◊]	7,2±0,36 [#]	7,6±0,38	8,1±0,4
PI	2,17±0,12 [∇]	1,49±0,07*	1,63±0,08	1,54±0,07	1,41±0,07	1,45±0,08
RI	0,83±0,04	0,74±0,04	0,79±0,04	0,76±0,04	0,78±0,04	0,78±0,04
<i>Ліва головна ниркова артерія</i>						
VP, см/с	18,5±0,94 [◊]	18,7±0,9	12,7±0,61	14,5±0,81 ^Ω	14,6±0,71	14,7±0,72
EDV, см/с	2,1±0,12	3,1±0,18*	2,5±0,12	3,55±0,18	3,1±0,16	3,7±0,15
Vmn, см/с	5,6±0,24	7,6±0,15	5,1±0,27	7,3±0,38 [#]	5,65±0,27	6,6±0,31
PI	2,46±0,14 [∇]	1,58±0,04*	1,76±0,09	1,53±0,07	1,33±0,07	1,58±0,07
RI	0,86±0,04	0,78±0,04	0,79±0,04	0,75±0,04	0,75±0,04	0,78±0,04

Примітки: * – рівень значущості різниці показників ІА групи першу та п'яту добу життя при p<0,05; # – рівень значущості різниці показників ІБ групи першу та п'яту добу життя при p<0,05; ◊ – рівень значущості різниці показників ІА та ІІ груп на першу добу життя при p<0,05; ∇ – рівень значущості різниці показників ІБ та ІІ груп на першу добу життя при p<0,05; Ω – рівень значущості різниці показників ІА та ІБ груп на п'яту добу життя при p<0,05.

групи статистично значуще не відрізнялися та становили наприкінці п'ятої доби життя відповідно 2,95±0,15 мл/кг/год. та 3,1±0,12 мл/кг/год. при p<0,05. Динаміка погодинного діурезу в дітей з перинатальною патологією наведена на рисунку 1.

Після застосування теофіліну також відмічалися більш сприятливі зміни балансу маси тіла хворих новонароджених дітей. Так, наприкінці першої доби життя 15 (60% випадків) дітей ІА групи втратили приблизно 2% від початкової маси тіла, тоді як усі 25 (100% випадків) дітей ІБ групи набули приблизно 2,5% від початкової маси тіла, p<0,05. У наступні доби життя негативний баланс маси тіла також превалював у дітей, які в комплексі лікування отримали однократно дозу теофіліну. Більша частота позитивного балансу маси тіла спостерігалася в обох групах наприкінці п'ятої доби життя. Отримані результати продемонстровано на рисунку 2. За даними літератури, забезпечення фізіологічної втрати маси тіла хворим новонародженим асоціюється з кращим неврологічним розвитком дітей у подальшому житті, меншою частотою розвитку виразково-некротичного ентероколіту, гемодинамічних і дихальних розладів [17].

Вивчення біохімічних показників сироватки крові в новонароджених груп обстеження показало, що за умови тяжкої перинатальної патології в доношених дітей у перші години життя відмічалися статистично значущі більш високі рівні креатиніну та сечовини поряд із низькою ШКФ порівняно зі здоровими новонародженими, що свідчило про значні порушення ренальних функцій (табл. 2). Основною причиною розвитку даних патологічних проявів є порушення ниркового кровотоку за умов гіпоксії,

що призводить до зменшення інтенсивності процесів клубочкової фільтрації, пошкодження клітин гломерулярної мембрани та канальцевого епітелію, які поглиблюються на фоні морфофункціональної незрілості організму та проведення потенційно нефротоксичних заходів терапевтичного втручання [4, 6, 10, 15].

У динаміці спостереження в дітей групи контролю на п'ятій добі життя відмічалася статистично значуще зменшення рівня креатиніну в сироватці крові на фоні збільшення ШКФ і тенденції до зменшення рівня сечовини, що свідчило про фізіологічне становлення ниркових функцій. У новонароджених основної групи та групи порівняння в динаміці лікування мало місце також статистично значуще зменшення в сироватці крові рівнів креатиніну та сечовини поряд зі збільшенням ШКФ. Але на п'ятій добі життя в дітей, яким призначався традиційний комплекс лікування порівняно зі здоровими дітьми відмічався статистично значущий більш високий рівень креатиніну та низька ШКФ. У дітей основної групи, які отримали однократне введення теофіліну, порівняно з дітьми групи контролю наприкінці п'ятої доби життя не спостерігалася статистично значущої різниці відповідних показників.

Отримані результати підтверджують попередні літературні дані щодо ефективності профілактичного введення теофіліну на становлення ренальних функцій у новонароджених, зокрема зменшення рівня креатиніну та збільшення ШКФ [6, 7, 8]. Ренопротекторний ефект теофіліну може бути пов'язаним як із блокуванням аденозинових рецепторів, так і з наявністю подібних властивостей до вазопресину, що зумовлює інгібіцію фосфодіестерази на фоні підвищення рівня клітинної циклічної АМФ. Крім

того, метилксантини викликають підвищення натрійурезу за рахунок пригнічення реабсорбції натрію в проксимальних канальцях шляхом блокування А1-аденозинових рецепторів та інгібування функції котранспорту $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$ за рахунок збільшення внутрішньоклітинного циклічного АМФ [10, 15].

Кисневе голодування, яке розпочинається в період антенатального розвитку та триває у постнатальний період, призводить до централізації кровотоку в критично хворих новонароджених із протекцією головного мозку, серця, надирників та обмеженням постачання кисню й поживних речовин до нирок, шкіри, кишечнику [14]. Враховуючи вплив теофіліну на ренальний кровоток, вперше вивчалися основні доплерометричні швидкісні характеристики на рівні правої та лівої головних ниркових артерій (табл. 3).

Результати дослідження показали незначні тенденції до підвищення основних показників швидкісних характеристик ренального кровотоку у здорових новонароджених у динаміці спостереження. У хворих новонароджених, яким призначався традиційний лікувальний комплекс, порівняно з групою контролю на першій добі життя відмічалися виражені тенденції до меншого рівня VP , EDV та Vmp , які поступово підвищувалися в динаміці лікування, набуваючи значень відповідних контрольних показників на п'ятій добі життя. Порушення ниркового кровотоку в дітей з перинатальною патологією, які отримували стандартний комплекс лікування, на першій добі життя призводило до зменшення інтенсивності процесів клубочкової фільтрації, пошкодження клітин гломерулярної мембрани та каналцевого епітелію, що поглиблювалося на фоні морфофункціональної незрілості, проведення потенційно нефротоксичних заходів терапевтичного втручання. Вказані патологічні зміни в дітей даної групи асоціювалися зі статистично меншим рівнем діурезу та значною частотою надбавки маси тіла в перші доби життя.

У дітей з тяжкою перинатальною патологією, які отримували профілактичну дозу теофіліну, порівняно з дітьми групи порівняння вже наприкінці першої доби життя відмічалися статистично більш високі значення VP на правій та лівій ниркових артеріях на фоні високого PI . У динаміці лікування в новонароджених ІА групи порівняно з дітьми ІБ групи спостерігалася збереження статистично більш високого рівня VP поряд зі зменшенням PI на п'ятій добі життя. За даними літератури, вказані зміни ниркового кровотоку забезпечують збереження ниркової перфузії на достатньому рівні, що клінічно поєднується з більш високим рівнем погодинного діурезу та забезпеченням фізіологічної втрати маси тіла [3]. Представлені ефекти профілактичного призначення теофіліну можуть бути пов'язані з механізмами блокування аденозинових рецепторів та, відповідно, аденозин-тригерної прегломерулярної вазоконстрикції, що зумовлює поліпшення кровопостачання нирок і протекцію основних ренальних функцій [4, 6].

Слід зазначити, що додаткове призначення однократної дози теофіліну доношеним новонародженим із перинатальною патологією асоціювалося зі зменшенням загального фармакологічного навантаження на організм дітей та тривалості певних терапевтичних втручань. Так, у дітей ІА групи, порівняно з дітьми ІБ групи, відмічалися тенденції до скорочення тривалості штучної вентиляції легенів (відповідно 3,0 доби та 4,2 доби), кисневої терапії (відповідно 2,6 доби та 4,5 доби), застосування інотропної підтримки (відповідно 3,2 доби та 4,8 доби). У новонароджених

основної групи порівняно з дітьми групи порівняння спостерігалася статистично значуща менша частота показань до призначення водного навантаження 0,9% розчином натрію хлориду (відповідно 16% та 44% випадків, $\text{p} < 0,05$), 0,5% розчину добутаміну у дозі 5–10 мкг/кг/хв. (відповідно 16% та 48% випадків, $\text{p} < 0,05$) та тенденція до зменшення частоти застосування 25% розчину сульфату магнію (відповідно 32% та 44% випадків, $\text{p} > 0,05$). У 8% (2 дітей) випадків групи порівняння відмічалися показання до застосування 4% розчину дофаміну в нирковій дозі 5 мкг/кг/хв. із метою стимуляції діурезу при відсутності відповідних показань у дітей основної групи.

Необхідно відмітити, що середня оцінка показників за неонатальною шкалою терапевтичного втручання NTISS наприкінці першої доби життя статистично значуще не відрізнялася між ІА та ІБ групами обстеження та становила відповідно $25,0 \pm 0,3$ балу та $24,0 \pm 0,3$ балу при $\text{p} > 0,05$. Наприкінці п'ятої доби життя сумарна оцінка показників за даною шкалою була статистично значуще меншою в групі новонароджених, які отримали профілактичну дозу теофіліну, порівняно з групою дітей, яким призначався традиційний комплекс лікування (відповідно $11,0 \pm 0,1$ балу та $16,0 \pm 0,1$ балу, $\text{p} < 0,05$). Під час введення профілактичної дози теофіліну 3 мг/кг та впродовж першого тижня життя не відмічалася жодна побічна реакція або ускладнення в новонароджених основної групи обстеження.

Таким чином, результати проведеного дослідження показали позитивний вплив однократної внутрішньовенної дози теофіліну 3 мг/кг у перші 60 хвилин життя на становлення ниркових функцій у доношених новонароджених, які мають клінічні прояви перинатальної патології. Ренопротекторний ефект препарату зумовлений поліпшенням ниркової гемодинаміки, що сприяє ефективній стимуляції діурезу й балансу маси тіла та супроводжується зменшенням рівня креатиніну, підвищенням ШКФ і позитивними змінами доплерометричних характеристик.

Висновки

Доношені новонароджені з тяжкою перинатальною патологією, які є пацієнтами неонатальних відділень інтенсивної терапії, розвиваються за умов несприятливого впливу комплексу патологічних анте-, інтра- й постнатальних факторів та є групою ризику формування полісистемних пошкоджень, у тому числі ренальних дисфункцій.

Призначення теофіліну, препарату групи метилксантинів, у дітей даної групи для профілактики порушень функціонування нирок є патогенетично обґрунтованим та обумовлено блокуванням аденозин-тригерної прегломерулярної ренальної вазоконстрикції.

Застосування однократного внутрішньовенного введення теофіліну в дозі 3 мг/кг доношеним новонародженим із тяжкою перинатальною патологією сприяє ефективній стимуляції діурезу й балансу маси тіла та супроводжується зменшенням рівня креатиніну, підвищенням ШКФ і позитивними змінами ренальних доплерометричних характеристик.

Перспективи подальших досліджень

Доцільно продовжити вивчення ефективності профілактичного призначення теофіліну доношеним новонародженим дітям із порушеннями процесів ранньої постнатальної адаптації із залученням більшої когорти пацієнтів, а також визначення ранніх і пізніх наслідків, впровадження даної терапії в роботу закладів практичної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багдасарова І.В. Хронічна хвороба нирок та стан замісної ниркової терапії в Україні [Електронний ресурс] / І.В. Багдасарова, С.П. Фоміна // Український журнал нефрології та діалізу. — 2015. — № 1 (45). — Режим доступу: <http://ukrjnd.com.ua/files/file/archive/n45/Bagdasarova.pdf>. — Назва з екрана.
2. Еуфіллін-Н 200. Інструкція до використання [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.farmak.ua/drugs/184>. — Назва з екрана.
3. Ольхова Е.Б. Эхографические варианты нарушенной ренальной гемодинамики у новорожденных / Е.Б. Ольхова // Радиология. — 2012. — № 2. — С. 53—67.
4. Пентюк Н.О. Патогенетичне значення порушення обміну аденозину у формуванні розладів функції нирок у щурів із цирозом печінки. Протективна дія пентоксифіліну, ізофлавоноїдів та цитраглініну / Н.О. Пентюк // Вісник наукових досліджень. — 2010. — № 1. — С. 73—77.
5. Про затвердження клінічного Протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами: наказ МОЗ України від 21.08.2008 р. № 484 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=8371>. — Назва екрана.
6. A Prospective Assessment of the Effect of Aminophylline Therapy on Urine Output and Inflammation in Critically Ill Children / Robert F. Tamburro, Neal J. Thomas, Gary D. Ceneviva [et al.] // Front Pediatr. — 2014. — Vol. 2. — P. 59.
7. Al-Wassia H. Prophylactic theophylline for the prevention of severe renal dysfunction in term and post-term neonates with perinatal asphyxia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H. Al-Wassia, B. Alshaiikh, R. Sauve // J Perinatol. — 2013. — Vol. 33 (4). — P. 271—277.
8. Effects of Aminophylline in Preventing Renal Failure in Premature Neonates with Asphyxia in Isfahan-Iran / A.R. Merrikhi, S. Ghaemi, A. Gheissari [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. — 2012. — Vol. 62, № 3 (Suppl. 1). — P. s48—s51.
9. Initial Experience Using Aminophylline to Improve Renal Dysfunction in the Pediatric Cardiovascular ICU / M. Axelrod David, T. Anglemeyer Andrew, S. Sherman-Levine [et al.] // Pediatric Critical Care Medicine. — 2014. — Vol. 15, Iss. 1. — P. 21—27.
10. Jiang-Fan Chen. Adenosine receptors as drug targets — what are the challenges? / Jiang-Fan Chen, Holger K. Eltzhig, Bertil B. Fredholm // Nat. Rev. Drug. Discov. — 2013. — Vol. 12 (4). — P. 265—286.
11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group / KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury // Kidney Int. Suppl. — 2012. — Vol. 2. — P. 1—126.
12. Kiran P. Sathe Review Article: Role of methylxanthines in preventing acute renal failure in hypoxic newborns [Electronic resource] / Kiran P. Sathe, Anjali Kulkarni // Apollo Medicine. — 2015. — Vol. 12, Iss.1. — Access mode: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apme.2015.02.009>. — Title from screen.
13. Matched Comparison Study of Whole Body Cooling Therapy With and Without a Single Dose of Aminophylline for Improved Renal Function / Euming Chong, Brooke Vergales, Jane Reynolds [et al.] // e-Journal of Neonatology Research. — 2012. — Vol. 2, Iss. 4. — P. 173—180.
14. Neonatal Acute Kidney Injury [Electronic resource] / David T. Selewski, Jennifer R. Charlton, Jennifer G. Jetton [et al.] // Pediatrics. — 2015. — Vol. 136, № 3. — P. E463—473. — Access mode: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/07/08/peds.2014-3819>. — Title from screen.
15. Osswald H. Methylxanthines and the Kidney / H. Osswald, J. Schnermann // Handb. Exp. Pharmacol. — 2011. — Vol. 200. — P. 391—412.
16. Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care / D.K. Richardson, J.E. Gray, M.C. McCormick [et al.] // Pediatrics. — 1993. — Vol. 91 (3). — P. 617—623.
17. Stewart A. Diuretics for respiratory distress syndrome in preterm infants [Electronic resource] / A. Stewart, LP. Brion, R. Soll // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2011. — Iss. 12. — CD001454. — Access mode: DOI: 10.1002/14651858.CD001454.pub3. — Title from screen.

Опыт профилактики ренальных дисфункций у доношенных новорожденных с тяжелой перинатальной патологией**А.Г. Бабинцева, Ю.Д. Годованец**

Высшее государственное учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Цель — изучить эффективность однократной внутривенной дозы теofilлина 3 мг/кг массы тела в первые 60 минут жизни на становление ренальных функций у доношенных новорожденных с клиническими проявлениями тяжелой перинатальной патологии.

Пациенты и методы. Проведено комплексное клинико-параклиническое обследование 70 доношенных новорожденных в 1-е и 5-е сутки жизни. Основную группу (IA) составили 25 детей с клиническими проявлениями тяжелой перинатальной патологии, которым дополнительно в составе базисной терапии был назначен теofilлин. Группу сравнения (IB) составили 25 аналогичных по состоянию новорожденных, которые получали общепринятый комплекс лечения. Контрольную группу (II) составили 20 условно здоровых детей. Оценка ренальных функций проведена на основе определения уровня почасового диуреза, баланса массы тела, уровней креатинина и мочевины в сыворотке крови, расчета скорости клубочковой фильтрации, а также доплерометрических скоростных характеристик на главных ренальных артериях.

Результаты. Доношенные новорожденные с тяжелой перинатальной патологией являются группой риска формирования полисистемных повреждений, в том числе ренальных дисфункций. Применение однократного внутривенного введения теofilлина в дозе 3 мг/кг способствует эффективной стимуляции диуреза и баланса массы тела, сопровождается уменьшением уровня креатинина и мочевины, увеличением скорости клубочковой фильтрации и позитивными изменениями ренальных доплерометрических характеристик.

Выводы. Учитывая позитивные результаты проведенного исследования, авторы считают необходимым продолжить изучение эффективности профилактического применения теofilлина доношенным новорожденным детям с тяжелыми нарушениями процессов ранней постнатальной адаптации с вовлечением большей когорты пациентов с целью внедрения данной терапии.

Ключевые слова: метилксантин, теofilлин, ренальные дисфункции, перинатальная патология, доношенные новорожденные дети.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):54-60;doi10.15574/PP.2015.64.54

The experience to prevent renal dysfunctions in term infants with severe perinatal pathology**A.G. Babintseva, Yu.D. Godovanets**

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

Purpose — to study the efficacy of a single intravenous dose of theophylline 3 mg/kg of the body weight in the first 60 minutes of life to form renal functions in term infants with clinical signs of severe perinatal pathology.

Patients and methods. A comprehensive clinical-paraclinical examination of 70 term infants at the end of the 1st and 5th day of their lives have been conducted. The main group (IA) included 25 infants with clinical signs of severe perinatal pathology who in addition to basic therapy received theophylline. The comparison group (IB) included 25 infants with analogical condition who received general complex of treatment. The control group (II) included 20 conditionally healthy infants. Renal functions were evaluated on the basis of detection of hourly diuresis, body mass balance, the levels of creatinine and urea in the blood

serum, calculation of glomerular filtration rate, and Doppler metric rate characteristics on the major renal arteries.

Results. Term infants with severe perinatal pathology present a risk group to form multisystem lesions including renal dysfunctions. Administration of a single intravenous injection of theophylline in the dose of 3 mg/kg promotes effective stimulation of diuresis and body mass balance, is accompanied by decreased levels of creatinine and urea, increased glomerular filtration rate and positive changes of renal Doppler metric characteristics.

Conclusions. Taking into account positive results of the study conducted, the authors consider it necessary to continue learning the efficacy of theophylline preventive administration for term infants with severe disorders of the early postnatal adaptation processes involving larger cohort of patients with the aim to introduce the presented therapy.

Key words: metilksantine, theophylline, renal dysfunctions, perinatal pathology, term infants.

Сведения об авторах:

Бабинцева Анастасия Геннадиевна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет».

Годованец Юлия Дмитриевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет».

Статья поступила в редакцию 25.11.2015 г.

НОВОСТИ

Разработана новая методика восстановления костей

Разработана новая методика восстановления костей. Исследователи из Мичиганского университета создали полимерные сферы, которые доставляют молекулу микроРНК в место повреждения кости.

Эта молекула настраивает существующие клетки на восстановление. Специалисты надеются, что вскоре в регенеративной медицине появятся новые методы лечения с использованием ДНК и РНК, передает MED Daily.

Ученые сравнивают свою технологию с руководителем, инструктирующим свою команду. Использование существующих клеток для восстановления избавляет

от необходимости в чужеродных клетках, которые обладают своими специфическими особенностями. Организм часто отторгает такие клетки.

Новая технология позволит выращивать кости в организме человека. Ее можно будет применять в операциях на костях, суставах и для лечения людей, страдающих от кариеса.

Ученые уже опробовали свою технологию на мышцах с остеопорозом. Специалистам удалось восстановить кости грызунов. В дальнейшем исследователи планируют протестировать технологию на более крупных млекопитающих, и только после этого — на людях.

Источник: med-expert.com.ua

М.М. Чуйко

Практичний досвід, який допомагає попередити тяжкість синдрому аспірації меконію

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):61-63;doi10.15574/PP.2015.64.61

У статті наведено важливі практичні складові роботи лікаря-неонатолога відділення новонароджених пологового будинку у випадках ризику народження дитини із синдромом аспірації меконію. Зазначено, що синдром аспірації меконію — це проблема не тільки доношених й переношених дітей, але й недоношених новонароджених. Подано клінічну класифікацію ступеня тяжкості синдрому аспірації меконію. Показано, з якими ознаками асоціюється летальне завершення при синдромі аспірації меконію.

Ключеві слова: синдром аспірації меконію, новонароджені.

Незважаючи на багаторічне (понад 400 років) вивчення впливу меконіально забруднених вод (МЗВ) на організм внутрішньоутробної дитини та новонародженого, синдром аспірації меконію (САМ) не втрачає своєї актуальності [2, 7]. Частота виявлення меконію у навколоплідних водах відрізняється за даними різних авторів. Wislwell T.E. et al. (1990) зазначають [10], що передчасне відходження меконію в навколоплідні води відбувається у 10–15% вагітних. У підручнику «Неонатологія» за редакцією В.М. Запорожана забруднення навколоплідних вод виявляються у 10–20% вагітних із доношеною вагітністю. Siriwachirachai T. et al. (2010) [2; с. 335] наводять коливання частоти передчасного відходження меконію з 7% до 22% при доношеній вагітності.

Відомо, що передчасне відходження меконію прямо пропорційно залежить від гестаційного віку. Так, частота МЗВ при терміні вагітності 36–39 тиж. становить 13% проти 31,5% після 42-тижневого терміну [7, 8, 9].

На сьогодні відомо, що поява меконію в навколоплідних водах може бути не лише у III триместрі вагітності, але наприкінці II триместру. Частота МЗВ у вагітних із терміном гестації менше 32 тиж. становить 3–6,7%, а за результатами мікроскопічного дослідження плодкових оболонок, методом фарбування макрофагів гематоксилін-еозином виявлена присутність частинок меконію у 16% досліджуваного матеріалу [10, 11].

Забезпечуючи виконання прав новонародженого пацієнта на інформацію про стан його здоров'я, можливі ризики і негативні наслідки, у разі лікування або нехтування ним, батьки або уповноважені представники мають отримати від лікарів (акушерів, неонатологів) вичерпні дані про підопічного стосовно того, що очікує їхню дитину в контексті медичної допомоги після народження і які можуть бути наслідки для здоров'я дитини [4].

Якщо йдеться про САМ, батькам необхідно «по простому, щоб було зрозуміло» пояснити, що гострі інфекційні захворювання матері або загострення хронічних хвороб під час вагітності, порушення у функціональній системі «мати—плацента—плід» (гіпоксія), які виявляються в ході рутинного моніторингу за станом внутрішньоутробної дитини, регламентованого чинними нормативними документами МОЗ України, переношена вагітність підвищують ризик передчасного відходження меконію у навколоплідні води. А також слід навести дані частоти МЗВ при різних термінах вагітності, наголосити на тому, що, незважаючи на забрудненість навколоплідних вод мезонієм, частота розвитку САМ не перевищує 1% від усіх дітей, народжених із МЗВ [7].

З пояснень лікаря (акушера, неонатолога) батьки мають зрозуміти, що меконій, потрапляючи в дихальні шляхи, спричиняє їх обтурацію та хімічне ушкодження поверхні бронхіального дерева й альвеол, яке відбуваєть-

ся за допомогою активації медіаторів запалення, у тому числі цитокінів, комплементу, простагландинів та активних форм кисню. Макро- і мікроскопічно виявляється асептичний пневмоніт із некрозом бронхіального епітелію, інтерстечіального набряку й руйнуванням сурфактанту [9].

У лікаря-неонатолога може виникнути запитання: «А коли ж саме розмовляти з батьками?». У відділенні новонароджених 3-ї комунальної міської клінічної лікарні м. Львова, що є однією з клінічних баз кафедри педіатрії і неонатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, час розмови із батьками визначений за допомогою форми збору даних материнського анамнезу, на яку отримано авторське свідоцтво (рис 1, 2) [1].

Дана форма входить у додатки локальних протоколів відділення і слугує нагадуванням лікарю-неонатологу про важливість повноти збору материнського анамнезу для визначення потенційних ризиків для новонародженого й гіпотетичного прогнозування перебігу періоду первинної та ранньої неонатальної адаптації. У своїй повсякденній практиці збір даних материнського анамнезу із занесенням отриманої інформації в стандартизовану форму ми виконуємо під час першого періоду пологів, у випадку пологів через природні родові шляхи, або ж в передопераційній, у разі планових операцій. Знайомство з батьками дитини у вказаний час дає змогу не тільки в повному обсязі підготуватись до допомоги, якої може потребувати новонароджена дитина, забезпечити психологічну підтримку батьків як члена команди медиків, причетних до ведення пологів, але також надати можливість зрозуміти батькам, що є конкретний лікар (неонатолог), який буде надавати персональну допомогу їхній новонародженій дитині, згідно з існуючими чинними сучасними стандартами.

Якщо лікарю-неонатологу стає відомо про те, що навколоплідні води меконіальні, то виникає запитання: «А скільки ж часу меконій вже знаходиться у навколоплідній рідині?». На це запитання дозволяють відповісти результати дослідження Miller P.W. et al. (1966), які показали, що інтенсивність профарбовування частин тіла дитини прямопропорційно залежить від тривалості перебування і концентрації меконію в навколоплідних водах. Меконій профарбовує верхні шари шкіри. При відходженні великої кількості меконію пуповина починає профарбовуватись через 15 хв., при невеликій — через 1 год., жовтяничний колір нігтів з'являється через 4–6 год., мастила на тілі внутрішньоутробної дитини — через 12–14 год. [5].

Виявляючи ante- та інтранатальні чинники ризику необхідності проведення реанімаційних заходів новонародженим, окрім гестаційного віку, особливу увагу, при

1
2

Анамнез родничий, материнський, періоду вагітності та перебув пологів

Прізвище, ім'я, по-батькові матері

Вік матері: _____ **Група крові, резус-фактор:** _____

I. Родничий анамнез обтяжений? Так/ні

Випадки внутрішньоутробної загибелі племі: так/ні; роки _____

Смерть дитини у ранньому віці: Так/ні; роки _____

Випадки раптової смерті дітей: Так/ні; роки _____

ДИП, інші порушення розвитку у попередніх дітей: Так/ні; роки _____

Спадкові захворювання: Так/ні; роки _____

Хронічні захворювання у матері: _____

Вказати які порушення?

<input type="checkbox"/> Діабет	<input type="checkbox"/> Гіпертонічна хвороба	<input type="checkbox"/> Серцева патологія	<input type="checkbox"/> Ревматизм	<input type="checkbox"/> Захворювання шлункової залози
<input type="checkbox"/> Новоутвор.	<input type="checkbox"/> Анемія	<input type="checkbox"/> Нейрологічні, психічні захворювання	<input type="checkbox"/> Пріороджені патології	<input type="checkbox"/> Патологія шлункової залози

Інфекційне захворювання: туберкульоз, венеричні захворювання (_____), ступінь чистоти слизових оболонок шлхів (задовільно, козльті)

Інше: _____

Шкідливі звички батьків (паління, алкоголізм, наркоманія інші): так/ні; тривалість _____

Екологічні, професійні, шкідливості: Так/ні; (матри, батьки), тривалість _____

Побутові умови (погані, задовільні)

Фактори психосоціального впливу (підлітковий вік, неодружені, небажані вагітності, соціально вразлива група).

II. Материнський анамнез, до і під час вагітності обтяжений? Так/ні

№ даної вагітності _____

Збільшення маси тіла під час вагітності (кг) _____

Харчування під час вагітності задовільно / нездовільно _____

Відомості про попередні вагітності:

✓	Кількість	Дата (рік, місяць)
✓	Попередньо народжені діти	_____
✓	Переривання вагітності	_____
✓	Випадки	_____
✓	Перехідна полого	_____
✓	Переходна вагітність	_____
✓	Мертвородження	_____
✓	Неонатальна смертність	_____

Гострі інфекції під час вагітності, які? Коли? _____

Гострі інфекції уrogenітального тракту (_____); ступінь чистоти слизових оболонок шлхів (задовільно, козльті)

Контакт з інфекційними хворими, імунізація під час вагітності.

Інше: _____

Пренатальне спостереження під час даної вагітності велось? Так/ні

Місце, термін узяття на облік: _____

УЗО: Так/ні; Кількість разів _____ Норма

Відхилення від норми: _____

Результати планових, додаткових обстежень під час вагітності Норма

Відхилення від норми:

<input checked="" type="checkbox"/> Показники, які вихилились	<input checked="" type="checkbox"/> Дати виконання відхилень від норми
---	--

III. Анамнез перебув вагітності № _____ норма/відхилення від норми

Багатодітна вагітність Так/ні

Артеріальна гіпотензія _____

Гестоз I половини (_____)

Кровотеча в першій половині _____

Загроза переривання вагітності (термін у тиж.), заходи II триместру:

Гестоз II половини _____

Преєклампсія / Нефропатія вагітних _____

Кровотеча у третьому триместрі _____

Медикаменти під час вагітності, які: _____

Інші особливості перебув вагітності _____

Медикаменти безпосередньо перед пологами: так/ні _____

Як? (стероїди (доза), антибіотики, токолітики, наркотики) _____

Інші _____

IV. Анамнез перебув пологів № _____ норма/відхилення від норми

Температура матері в пологах і через 2 год після звільня _____ °C / _____ °C

Вагінальний/Кесарів розтин (показання) _____

Воле: чисті/брудні/меконій/запах _____

Тривалість безводного періоду (год) _____

Оперативні втручання: (шнур, вакуум-екстрактор тощо; спеціальна акушерська допомога в пологах) _____

Слабкість пологової діяльності _____

Відшарування плаценти _____

Дві фекального моніторингу частоти серцевого скорочення (в межах норми / порушені) _____

Тривалість пологів (год) _____

(I, II – природні) _____

Аномальне передшарування плода _____

Інші особливості перебув пологів _____

Медикаменти в пологах (анестетики, анальгетики, антибіотики, окситоцини, антибіотики, інші) _____

Який шлях узвезення? Години? Показання? _____

Коментарі:

Рис. 1, 2. Стандартизована форма збору даних материнського анамнезу

меконіально забруднених водах, необхідно звертати на кількість чинників, які вважаються опосередкованими маркерами інфекційного або гіпоксичного процесу (переношена вагітність, невідповідність розмірів плода терміну вагітності, знижена активність плода, індуковані/стрімкі пологи, хоріоамніоніт, тривалий безводний період (>18 год.), тривалий перший період пологів (>24 год.), тривалий другий період пологів (>2 год.), стійка брадикардія або інший загрозливий характер серцевого ритму плода, маткова гіперстимуляція) [6].

Окремо слід виділити медикаментозний супровід, який може мати місце в пологах і впливати на хибність оцінки справжнього стану внутрішньоутробної дитини. Відомо, що одним з основних критеріїв оцінки стану плода під час пологів, за рекомендаціями наказу МОЗ України від 27.12.2006 р. № 900, вважається оцінка частоти серцевих скорочень (ЧСС). Патологічною вважається ЧСС >170 уд./хв. або <110 уд./хв. [3].

У контексті об'єктивного оцінювання ЧСС лікарю-неонатологу необхідно знати, чи не вводили атропіну сульфат під час пологів? Серед інших властивостей атропіну є підвищення ЧСС, якщо причиною брадикардії було зниження тонулу блукаючого нерва. Після внутрішньовенного введення концентрація атропіну в плазмі крові зменшується в 2 етапи. Перший етап – швидкий – характеризується періодом напіввиведення, що дорівнює 2 год. За цей час із сечею виводиться близько 80% введеної дози атропіну. Інша її частина виводиться із сечею з періодом напіввиведення, що становить 13–36 год. До медикаментів, які можуть погіршувати або змінювати ЧСС, відносяться окситоцин (може призводити до гострої гіпоксії плода), дезаміноокситоцин, який у великих дозах може спричинити асфіксію або навіть загибель плода.

Якщо внутрішньовенне введення окситоцину розпочинають при розкритті шийки до 4 см, шанси забруднення навколоплідних вод меконієм збільшуються на 33% [8].

Після народження дитини потрібно визначити її стан, однією зі складових якого є активність, що належить до основних критеріїв, які враховуються при виборі алгоритму надання допомоги новонародженій дитині, що народилась із МЗВ. «Активність» – наявність та адекватність самостійного дихання, м'язового тонулу і ЧСС. За визначенням, представленим в уніфікованому клінічному протоколі «Початкова, реанімаційна і після реанімаційна допомога новонародженим в Україні» від 28.03.2014 р. № 225, «активними» вважаються ті новонароджені, які кричать або адекватно дихають і виявляють задовільну рухову активність, маючи ЧСС >100 за 1 хв., а «неактивними» – новонароджені без самостійного дихання, з диханням типу гаспінг, зниженим м'язовим тонулом (відсутність активних рухів, звисання кінцівок) [6].

Слід наголосити, що, з власних спостережень, лише в частини дітей, народжених із МЗВ, спостерігається зниження м'язового тонулу, який проявляється відсутністю активних рухів, звисанням кінцівок. В іншій частині дітей наявні помірна м'язова гіпотонія й активні рухи кінцівками, спостерігається середньої сили крик. Що ж робити із санацією трахеї в таких випадках? На думку автора, яка ґрунтується на власному досвіді, отриманому під час роботи у пологовій залі, операційній, слід провести санацію верхніх дихальних шляхів, задньої стінки глотки, трахеї, щоб попередити відтерміновану появу дихальних розладів, спричинених розвитком аспіраційної пневмонії внаслідок САМ. Якщо з трахеї санується меконій і при цьому ЧСС становить ≥ 60 /хв., то необхід-

но продовжувати санацію трахеї до майже повного видалення меконію.

Однак, якщо спроба інтубації тривала і невдала, слід негайно розпочинати вентиляцію мішком і маскою, особливо за наявності стійкої брадикардії [9].

У клінічній практиці розрізняють три ступені тяжкості САМ [7]:

1. Легкий: дихальні розлади з потребою проведення кисневої терапії з концентрацією кисню в газовій суміші менше 40%, менше 48 год.

2. Середньотяжкий ступінь: дихальні розлади з потребою проведення кисневої терапії з концентрацією кисню в газовій суміші $\geq 40\%$, довше 48 год.

3. Тяжкий ступінь: дихальні розлади з потребою проведення штучної вентиляції легень довше 48 год., розвиток синдрому персистоючої легеневої гіпертензії.

З усіх новонароджених, які народились із МЗВ, лише в близько 1% дітей розвивається САМ. При цьому легкий ступінь тяжкості САМ розвивається найчастіше, близько 82% новонароджених, середньотяжкий — у 5,6%, тяжкий ступінь — не вище 13%. У пологовому будинку 3-ї КМКЛ

м. Львова у II півріччі 2015 р. народилось 2636 новонароджених, з яких в 11 (0,42%) дітей розвинувся тяжкий САМ.

Летальне завершення, як правило, спостерігається при тяжкій меконіальній аспірації. Показник частоти летального завершення у випадках САМ тяжкого ступеня коливається від 4,2% до 26% новонароджених. Смертність новонароджених у випадках САМ становить 1,6/1000 живонароджених [9]. За даними Deepak Louis et al. [8], дисфункції міокарда, вага при народженні >2500 г та початкова потреба високих концентрацій кисню є незалежними прогностичними факторами смертності.

Отже, вчасний і максимально повний збір анамнестичних даних під час першого періоду пологів або перед оперативним розродженням, що виконується в плановому порядку, урахування даних анамнезу перебігу періоду первинної й ранньої неонатальної адаптації новонародженого допоможе не тільки максимально якісно оцінити конкретну ситуацію, але й прийняти правильні рішення, які дадуть змогу персоналізувати дії медичної допомоги дитині, народженої з МЗВ і спрогнозувати перебіг САМ та його наслідки.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. с. Міністерство освіти і науки України; Державний департамент інтелектуальної власності. Науково-прикладний твір «Стандартизована форма запису основних анамнестичних даних, клінічних, лабораторно-інструментальних даних новонароджених з ризиком внутрішньшлуночкових крововиливів (ВШК)» / М.М. Чуйко. — № 24 454; Опубл. 14.05.2008 р.
2. Акушерство та гінекологія: національний підручник: у 4 т. / кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. — Т. 2: Неонатологія / В.М. Запорожана, М.Л. Аряев, Д.О. Добрянський. — Київ: ВСВ «Медицина», 2013. — 928 с.
3. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів»: наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 900. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
4. Лікувальні медичні заклади України. Як захиститись при порушенні прав пацієнта / Всеукраїнська громадська організація «Соціальна Україна». — Київ: ТОВ «Інтерконтиненталь — Україна». — 2014. — 81 с.
5. Полин Р.А. Секреты неонатологии и перинатологии: пер. с англ. / Р.А. Полин, А.Р. Спитцер. — Москва: БИНОМ, 2011. — 624 с.
6. Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна і після реанімаційна допомога новонародженим в Україні»: наказ МОЗ України від 28.14.2014 р. № 225. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
7. Cleary G.M. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update / G.M. Cleary, T.E. Wiswell // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1998. — Т. 45. — С. 511—529.
8. Deepak L. Predictors of Mortality in Neonates with Meconium Aspiration Syndrome / L. Deepak, K.M. Sourabn, K. Praven // *Indian pediatrics.* — 2014. — Vol. 51. — P. 638—640.
9. Emmerson A.J.-B. Predictors of Mortality in Neonates with Meconium Aspiration Syndrome / A.J.-B. Emmerson // *Indian pediatrics.* — 2014. — Vol. 51. — P. 610—611.
10. Fetal and neonatal brain injury. — 4th ed. / ed. by D.K. Stevenson, E.W. Benits, Philip Sunshine [et al.]. — New York: Cambridge University Press, 2009. — 628 p.
11. Osava R.H. Meconium-stained amniotic fluid and maternal and neonatal factors associated / R.H. Osava // *Rev Saude Publica.* — Approved: 5/24/2012/Article available from: www.scielo.br/rsp.

Практический опыт, который помогает предупредить тяжесть синдрома аспирации мекония

М.Н. Чуйко

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

В статье приведены важные практические составляющие работы врача-неонатолога отделения новорожденных роддома в случаях риска рождения ребенка с синдромом аспирации мекония. Отмечено, что синдром аспирации мекония — это проблема не только доношенных и переношенных детей, но и недоношенных новорожденных. Представлена клиническая классификация степени тяжести синдрома аспирации мекония. Показано, с какими признаками ассоциируется летальность при синдроме аспирации мекония.

Ключевые слова: синдром аспирации мекония, новорожденные.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):61-63;doi10.15574/PP.2015.64.61

Practical experience, which helps prevent meconium aspiration syndrome severity

М.М. Чуико

Lviv National Medical University named Danylo Halytsky, Lviv, Ukraine

The article presents important practical components of neonatologists of newborns department of maternity in the cases of neonatal risk of meconium aspiration syndrome. Indicated that meconium aspiration syndrome — a problem not only term and post-term children, but premature infants. A clinical classification of severity of meconium aspiration syndrome is presented. Showing what signs associated with mortality of meconium aspiration syndrome.

Key words: meconium aspiration syndrome, newborns.

Сведения об авторах:

Чуйко Мария Николаевна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии и неонатологии ФПО Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел. (0322)-294-16-24.

Статья поступила в редакцию 1.12.2015 г.

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартиненко

Сучасні аспекти патогенезу ураження головного мозку в дітей, котрі народилися з екстремально низькою масою тіла

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна
КЗ «Херсонська обласна дитяча клінічна лікарня» Херсонської обласної ради, м. Херсон, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):64-68;doi10.15574/PP.2015.64.64

У публікації висвітлено огляд сучасних наукових досліджень стосовно патогенезу ушкодження головного мозку в дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла. Наведено результати власних досліджень структури уражень головного мозку дітей, народжених з екстремально низькою масою тіла, в окремому регіоні України. Дані аналізу наукової літератури свідчать про те, що постнатальний нейрогенез у передчасно народженої дитини відбувається в патологічних умовах і призводить у процесі її подальшого розвитку до збільшення тяжкої органічної патології.

Ключові слова: недоношеність, головний мозок, нейрогенез.

Вступ

Одним із пріоритетних напрямків міжнародних досліджень у неонатології XXI ст. є вивчення розвитку дітей, які народилися з екстремально низькою масою тіла (ЕНМТ). Нещодавно саме виживання було метою медичного супроводу недоношених дітей, на сьогоднішній день увага дослідників прикута до проблеми якості життя немовлят, котрі народилися передчасно, та стану їхнього здоров'я в майбутньому [1].

За період з 1 січня 2007 р. по 31 грудня 2014 р. у Херсонській області народилося 97482 дитини, у тому числі з масою 500–999 г – 209 (0,2%). У неонатальному періоді померло 138 (66,03%) дітей. Слід зазначити, що у 2007–2014 рр. летальність серед дітей з ЕНМТ значно зменшилась – з 82,6% у 2007 р. до 38,5% у 2014 р. Четверо дітей померли після виписки із КЗ «Херсонська обласна клінічна лікарня» (1 дитина – після 1 року життя, 3 дитини – до 1 року). Середній гестаційний вік серед дітей, які померли, становив 25,54 тижня, середня маса тіла – 782,83 г. Найменша дитина, народжена у Херсонській області, мала вагу 460 г. Летальність серед дітей з ЕНМТ, народжених від багатоплідних вагітностей, становила 74%. Середній гестаційний вік дітей, які вижили в неонатальному періоді, становив 27,84 тижня, середня маса тіла при народженні – 897,13 г.

Нами детально проаналізовано медичну документацію 51 дитини. Виявлено за допомогою нейросонографії такі патологічні зміни: внутрішньшлуночкові крововиливи (ВШК) I ступеня – у 24 (47,1%) дітей, II – у 3 (5,9%) дітей, III – у 5 (9,8%) дітей, IV – у 2 (4%) дітей, обструктивну гідроцефалію – в 1 (2%) дитини; кістозну перивентрикулярну лейкомаляцію (ПВЛ) – в 11 дітей, що становило 21,6%; відсутність значних патологічних змін і наявність тільки перивентрикулярного набряку – у 12 (23,5%) дітей.

При неврологічному обстеженні дітей, народжених з ЕНМТ, церебральний параліч діагностовано у 22 (43%) дітей. Структура захворюваності виглядає таким чином: тетрапарез – 14 (64%) дітей, диплегія – 4 (18%), геміпарез – 4 (18%). У групі дітей, народжених із масою нижче 10 вікових перцентилів, церебральний параліч встановлено у 7 (36,8%) випадках, а у дітей з масою, яка відповідає ла гестаційному віку, – у 15 (46,9%).

Обструктивна гідроцефалія, яка потребувала хірургічного втручання, мала місце в 1 (2%) дитини; глухота – у 2 (3,9%) дітей, порушення зору (у т.ч. амавроз) – у 8 (15,7%), затримка психічного та мовленнєвого розвитку – у 45 (88,2%) дітей; симптоматична епілепсія – у 8 (15,7%) дітей; туберозний склероз із резистентними до терапії епілептичними нападами та затримкою розвитку – в 1 дитини.

Отримані дані стосовно поширеності та структури патологічних змін головного мозку в дітей, народжених з ЕНМТ, а також стосовно їхньої подальшої якості життя спонукали нас до більш поглибленого дослідження патогенезу ушкодження центральної нервової системи в даній групі дітей. Незважаючи на численні дослідження, присвячені патогенезу ушкодження мозку в передчасно народжених дітей, загальні закономірності розвитку даної патології до кінця не зрозумілі.

З появою новітніх технологій надання допомоги передчасно народженим дітям частота формування церебральних паралічів зменшується, але залишаються високі показники когнітивних і поведінкових порушень [17, 74, 78]. За даними Моогс Т., психомоторний розвиток залежить від гестаційного віку: неврологічні порушення виявляються в 45% дітей, народжених у 22–23 тижні; 30% – у 24 тижні; 25% – у 25 тижнів, 20% – у 26 тижнів [110]. Серед народжених дітей з дуже низькою масою тіла, що вижили, у 25–50% спостерігається когнітивний дефіцит та у 5–10% – моторні порушення (у т.ч. церебральний параліч). Серед живих дітей, народжених з ЕНМТ, неврологічний дефіцит мають більш ніж 50% дітей [27, 86, 97, 106, 108]. На сьогоднішній день затримка когнітивного розвитку без великих моторних порушень є домінантною формою неврологічного дефіциту в передчасно народжених дітей [17, 97, 106, 108].

Мета роботи – детально розкрити патогенез ушкодження головного мозку в дітей з екстремально низькою масою тіла і показати характер патоморфологічних змін.

До основних патогенетичних форм уражень головного мозку в недоношених новонароджених належать: ПВЛ, яка поєднується з нейроаксональними ушкодженнями; крововиливи в гермінальний матрикс та ВШК, перивентрикулярний геморагічний інфаркт (ПГІ), постгеморагічна гідроцефалія. За допомогою сучасних методів нейровізуалізації виявлено, що 50% дітей з дуже низькою масою тіла мають ПВЛ, 5% – ВШК гермінального матриксу з ПГІ [10, 50, 106, 108]. Водночас, ПГІ у дітей з масою тіла менше ніж 750 г зустрічається набагато частіше – у 20–30% [106].

Умовно ушкодження головного мозку в недоношеної дитини поділяють на ураження білої та сірої речовини, мозочка [10, 13, 50, 98, 102, 108]. Наявність ураження білої речовини головного мозку є передвісником формування в дитини церебрального паралічу [10, 70, 85, 86]. Термін «патологія білої речовини» у зарубіжних літературних джерелах охоплює увесь спектр ПВЛ та є домінуючою формою ушкодження головного мозку (у 42,5% серед дітей, які вижили) [10, 15, 50, 56, 74, 97, 106, 108]. ПВЛ включає в себе два компоненти – фокальний

(кістозні утворення в глибинних відділах білої речовини із загибеллю всіх клітинних елементів) та дифузний (процес загибелі премієлінізуючих олігодендроцитів з астрогліозом та мікрогліальною інфільтрацією в центральних відділах білої речовини головного мозку) [9, 10, 11, 50, 56, 64]. Патоморфологічно виділяють три форми ПВЛ: кістозну (макроскопічні множинні кісти), некістозну (формування мікроскопічних кіст з подальшим розвитком, як правило, гліального рубця), дифузний гліоз білої речовини (дифузний астрогліоз без фокального некрозу) [50, 56, 101]. За даними зарубіжних авторів, завдяки впровадженню новітніх технологій інтенсивної терапії останнім часом кістозна форма ПВЛ серед дітей, народжених із дуже низькою масою тіла, зустрічається лише у 5% випадків [3, 32, 36, 37, 50, 68, 105, 106]. За патологоанатомічними даними, мікрокістозна форма ПВЛ виявляється у 36% [7], а серед дітей, котрі народилися з дуже низькою масою тіла, — у 50% [108].

Внутрішньшлунчкові крововиливи виникають у 1/3 дітей, котрі народилися до 29-го тижня гестації [4, 12, 69, 73, 74, 79, 110]. Серед дітей з тяжкими формами ВШК (III–IV ступінь за класифікацією Papille) відмічаються високі показники летальності [12, 79]. У 50–75% дітей, які вижили з тяжкими формами ВШК, відмічаються церебральний параліч, когнітивний дефіцит та постгеморагічна гідроцефалія [3, 11, 12, 16, 18, 20, 27, 74, 104].

Перивентрикулярний геморагічний інфаркт є ускладненням ВШК і, на відміну від кістозної ПВЛ, частота виникнення залишається стабільною протягом останніх десятиліть [31, 32, 105]. У 3–11% дітей, котрі народилися до 32-го тижня гестації, та у 5–8% у дітей з ЕНМТ розвивається ПГІ [27, 75].

За результатами клінічних досліджень, у 40–55% недоношених дітей відмічаються патологічні зміни у таламусах (загибель нейронів і гліоз), у 30–50% — у базальних гангліях, у 10–30% — у корі головного мозку [17, 19, 22, 33, 44, 93, 96, 98]. Найчастіше ураження сірої речовини головного мозку виявляються при некістозній ПВЛ [10, 44, 56, 96].

З появою сучасних методів нейровізуалізації лікарі більше уваги приділяють ураженням мозочка в недоношених дітей. За даними зарубіжних дослідників, поширеність ураження мозочка становить 3–20% та у 90% випадків поєднується з супратенторіальними ушкодженнями [23, 24, 31, 46].

Специфічність ушкоджень у недоношеної дитини зумовлена морфологічними особливостями розвитку головного мозку. До морфологічних ознак належать: наявність преолігодендроцитів (pre-OLs), підпластинчастих нейронів, гермінального матриксу, наявність двох проліферативних зон (субвентрикулярні та гангліозні бургорці) [2, 10, 13, 56, 97, 106, 108].

Найвищий ризик ушкодження білої речовини головного мозку в недоношеної дитини — з 23 до 32-го тижня гестації, у період переважання преолігодендроцитів над іншими клітинними елементами [10, 11, 50, 91, 106]. На 28-му тижні гестації pre-OLs становлять 90% усієї популяції олігодендроцитів, на 32-му тижні — 70%, на 40-му тижні — 50% [10, 11, 50, 91, 106]. Вразливість pre-OLs до гіпоксичного ушкодження обумовлена деякими чинниками: слабкістю антиоксидантної системи, ексайтотоксичністю за рахунок надмірної експресії глутаматних рецепторів і посилення експресії глутаматних транспортерів, цитокіновим ушкодженням через експресію рецепторів γ -інтерферону та фактора некрозу пухлин (ФНП) [11, 41, 56, 64, 66, 71, 97, 80, 103, 106].

Першими дослідниками щодо вивчення вільнорадикального впливу на преолігодендроцити були Haunes R.L. та Back S.A. [11, 80]. Inder et al. підтвердили цю гіпотезу шляхом визначення концентрації продуктів окислення (протеїн карбоніл) у лікворі в дітей, яким, за даними магнітно-резонансної томографії, верифікована ПВЛ [37]. Підвищення рівня концентрації загального пероксиду в сироватці при кістозній формі ПВЛ відмічали інші дослідники [47]. Відповідно до сучасних уявлень, в основі чутливості преолігодендроцитів до гіпоксії лежить затримка розвитку мідь/цинк-, марганець-залежної супероксиддисмутази (Cu/ZnSOD, MnSOD) й каталази [50, 51, 56, 97]. Накопичений пероксид водню вступає у взаємодію із залізом (Fe²⁺) у реакції Фентона з утворенням гідроксильного радикала [56, 108]. Дане ствердження дає пояснення щодо збільшення формування ПВЛ у дітей з ВШК у 5–9 разів [97].

Великий внесок у вивчення впливу монооксиду азоту на преолігодендроцити зробив Baud O. Монооксид азоту може впливати безпосередньо на преолігодендроцити шляхом дії на мітохондрії з подальшою транслокацією апоптоз-індукуючого фактора до ядра та загибеллю клітини [14, 97]. Інший шлях впливу — це взаємодія монооксиду азоту та супероксиду з утворенням пероксинітрину [56, 83, 97]. Активовані астроцити та мікроглія виступають як постачальники супероксиду та монооксиду азоту [77, 83, 97].

Завдяки багаточисельним дослідженням в області ексайтотоксичності визначені основні джерела екстрацелюлярного глутамату в білій речовині головного мозку недоношеної дитини [38, 61, 62]. В умовах гіпоксії порушується робота АТФ-залежного Na⁺/K⁺ насоса глутаматних транспортерів, що призводить до порушення транспортування глутамату в клітину [38, 61, 62]. Крім того, виявлено експресію EAAT2 та його активацію на мембранах незрілих олігодендроцитів і астроцитів. Дана надактивація може призводити до реверсу транспорту глутамату [42, 56, 61, 97, 99, 101]. Ще додатковим джерелом може бути активована мікроглія [38, 56, 61, 62, 97, 101]. У літературі описують про можливість блокування транспортування глутамату під дією ФНП α та інтерлейкіну 1 β (IL-1 β) [38, 52, 76].

Відповідно до сучасних уявлень, глутамат-опосередкована загибель pre-OLs відбувається за двома механізмами — рецепторним і нерекцепторним [56, 97]. Активація AMPA/KA-рецепторів (чутливі до α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти/каїнової кислоти), розташованих на тілі клітини, приводить до загибелі клітини [38, 56, 61, 62, 97, 101]. Matute стверджує, що AMPA-рецептори мають більшу пропускну здатність до іонів кальцію, розташованих у білій речовині, порівняно з рецепторами сірої речовини, у зв'язку з відсутністю субодиниці GluR2 [38, 56, 61, 62, 97, 101]. Своєю чергою, активація NMDA-рецепторів (N-метил-D-аспартат), присутніх на всіх етапах розвитку преолігодендроцитів, призводить до втрати виконання функцій клітиною, таким чином, до гіпомієлінізації [38, 56, 61, 62, 97, 101].

Нещодавно група вчених на чолі Albrecht P. описали нерекцепторний механізм глутаматної токсичності, якому надали назву — оксидативна глутаматна токсичність або оксцитоз [5]. У нейронах можливо виникнення конкурентної взаємодії між глутаматом і цистином за цистин/глутаматний антипортер (експресується геном SLC7A11), у результаті чого при збільшенні концентрації екстрацелюлярного глутамату зменшується проникнення цистину в клітину, який потрібен для синтезу антиоксиданту глутатіону, що призводить до окислювального

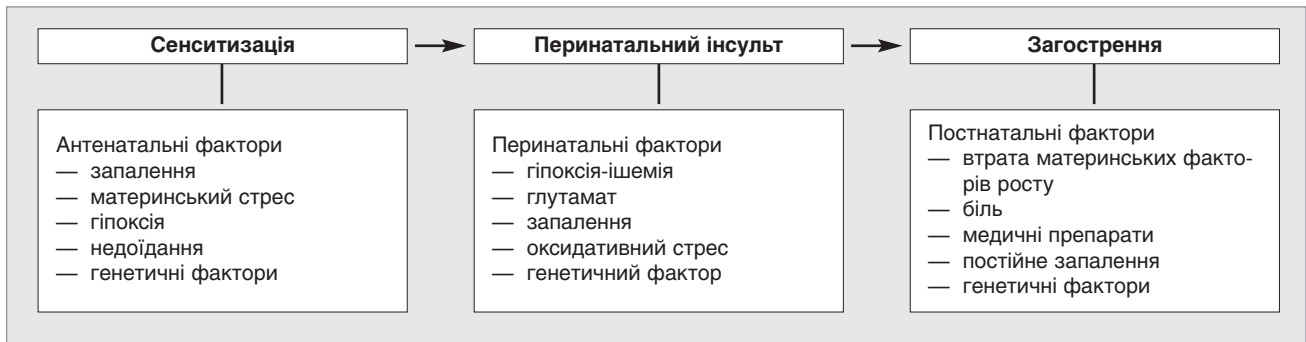


Рис. 1. Схема мультифакторної теорії ушкодження головного мозку у недоношених дітей [30, 45]

стресу та гибелі клітини [5, 97]. Крім того, у літературі вказується на низьку активність глутатіонсинтетази та супероксиддисмутази для преолігодендроцитів [43, 97].

Підпластинчасті нейрони (subplate neurons, SPN) — це тимчасова велика група нейронів, розташованих у білій речовині головного мозку [2, 54, 55, 106]. На 13–15-й тиждень постконцептуального віку припадає початок формування підпластинчастих нейронів, їх максимальний розвиток на 24–32-й тиждень, через 6 місяців після народження вже повністю редукуються [2, 54, 82, 106]. Дані нейрони представлені великою популяцією глутаматергічними та меншою — ГАМК-ергічними нейронами (GABA) [2, 54, 55, 106, 108]. SPN називають «зупинкою» таламокортикальних і комісуральних/асоціаційних кортико-кортикальних аферентних шляхів [3, 54, 55, 106, 108]. Розвиток підпластинчастих нейронів пов'язаний з розвитком кори головного мозку, базальних гангліїв, аксонами (проекційними, комісуральними, асоціаційними) [54, 55, 82, 106, 108]. Результати наукових досліджень вказали на збільшення апоптозу даних клітин при перивентрикулярній лейкомаляції [67, 76]. Особливо вразливі підпластинчасті нейрони лобної долі в екстремально недоношених дітей, що являється ще одним підґрунтям затримки когнітивного розвитку та порушення поведінки дитини в майбутньому [82]. В останні роки багато наукових досліджень присвячені впливу SPN на дозрівання гальмівних систем у головному мозку, що пояснює розвиток епілепсії резистентної до антиконвульсивної терапії в недоношених дітей [55, 59, 67].

Субвентрикулярна зона — це зона активно проліферуючих та мігруючих клітин-попередників (intermediate progenitor cells, IP) [58, 91, 106, 108]. Процес кортикогенезу залежить від проліферації та міграції глутаматергічних і ГАМК-ергічних нейронів [58, 106, 108]. Глутаматергічні нейрони з дорсальної частини telencephalon мігрують радіально вздовж волокон радіальної глії на ранніх етапах гестації [58, 87, 106, 108]. Починаючи з другої половини вагітності, збільшується кількість і міграція в білій речовині та в корі головного мозку [58, 87, 91, 102, 106, 108]. У перший рік після народження підвищується активність коркової глутаматдекарбоксилази (GAD65 та GAD67), зменшується кількість і міграція ГАМК-ергічних нейронів у корі та білій речовині головного мозку [58, 91]. Тобто субвентрикулярна зона залишається вразливою до патогенетичних чинників як у II половині вагітності, так і на першому році життя [58, 106, 108].

Крихкість (слабкість) гермінального матриксу обумовлена недостатністю перицитів, дефіцитом фібронектину в базальній мембрані, недостатністю експресії гліального фібрилярного кислого білка (GFAP) на ніжках астроцитів, щільно розвинутою капілярною сіткою та прискореним ангиогенезом [8, 12, 13, 60, 81, 88].

За допомогою електронної мікроскопії показано, що на щільність перицитів впливає трансформуючий фактор росту (TGF β 1), тромбоцитарний фактор росту В (PDGF-B), ангіопоетин, сфінгозин-1-фосфат-1 (S1P1) [12, 13, 81]. Знижена експресія TGF β 1, S1P1 з N-кадгеріном сприяє слабкості гермінального матриксу [12, 13, 81]. Рівень TGF β 1 та фібронектину в гермінальному матриксі нижчий, ніж в інших ділянках головного мозку, крім того, зниження експресії TGF β 1 призводить до дефіциту фібронектину [12, 13, 60]. Патологоанатомічні дослідження головного мозку в недоношених дітей показали зниження експресії гліального фібрилярного кислого білка (GFAP) на ніжках астроцитів гермінального матриксу [8, 12, 13].

До основних патогенетичних чинників ураження головного мозку в недоношеній дитині, за даними літератури, відносять ішемію та запалення [2, 13, 20, 21, 34, 50, 56, 63, 66, 71, 89, 97, 104]. Донедавна вважали, що гіпоксія є основним пусковим механізмом. Але сьогодні мультифакторна теорія являється найпоширенішою, в якій запалення виступає як сенсibilізатор, у результаті чого мозок більш уразливий до дії інших патогенетичних чинників (рис. 1) [16, 21, 29, 30, 45, 56, 63, 66, 89, 94, 97, 100, 107].

В експериментальних умовах показано, що при введенні низької дози ліпосахаридів (LPS) або інтерлейкінів-1 β (IL-1 β) головний мозок стає надзвичайно чутливим до слабкої дії гіпоксії. Механізми сенсibilізації не до кінця відомі, але основою є активація циклооксигенази-2 (COX-2) та збільшення утворення простагландинів E2 (PGE2), у результаті чого підвищується активність метаболічних глутаматних рецепторів через зменшення експресії GRK2 (G-protein-coupled receptor kinase 2, кіназа рецепторів, зв'язаних з G-білками) [16, 89, 94, 97, 104]. Крім того, за даними літератури, відбувається активація Toll-подібних рецепторів за допомогою MyD88 (myeloid differentiation factor 88 — мієлоїд диференціюючий фактор 88), що призводить до продукції цитокінів [16, 52, 63, 89, 94, 95, 108].

За даними Shatrov J. та Wu Y., високий ризик розвитку кістонової ПВЛ спостерігається при перенесеному хоріоамніоніті [11, 21, 26, 63, 89, 109]. Серед дітей з ЕНМТ, які перенесли сепсис, зростає ризик формування церебрального паралічу та ПВЛ [4, 56, 63, 72, 89].

Інфекційний фактор може призводити до ураження головного мозку без дії інших факторів. У лабораторних умовах при введенні *Escherichia coli* вагітним кроликам провокували формування перивентрикулярних кіст і смерть клітинних елементів білої речовини головного мозку, а ін'єкції *Ureaplasma parvum* вагітним мишам — дефекту мієліну та зменшення інтернейронів у потомства [20, 16, 66]. Останні дані свідчать, що інфекція/запалення призводить до зміни програми розвитку білої речовини головного мозку [16, 66].

Недосконала система ауторегуляції та морфологічні особливості кровообігу головного мозку в недоношеній дитині приводять до гіпоксично-ішемічного ураження [2, 56, 76, 97].

Але в останні роки значення васкулярного чинника в патогенезі ушкодження білої речовини головного мозку не визначене [10, 25, 92, 101]. Васкуляризація перивентрикулярних зон здійснюється за рахунок пенетруючих артерій від середньої мозкової артерії та гілками хоріоїдальної та стріарної артерій [2, 10, 57, 76, 101]. Період активного розвитку судин перивентрикулярної області відбувається в останні 16 тижнів вагітності [1, 56, 76]. Глибокі некротичні зміни відбуваються, як правило, у термінальній зоні кровопостачання довгими пенетруючими артеріями [55]. Дифузний компонент ПВЛ відбувається в зоні кровопостачання коротких пенетруючих артерій [56]. Але на сьогодні не існує прямих доказів щодо виникнення ушкодження головного мозку недоношених дітей, що відповідають термінальним зонам кровопостачання [10, 25, 92, 101]. В експериментальних умовах доказано, що зниження церебрального кровообігу хоча і відмічається більше в глибинних відділах, ніж у корі головного мозку, але не являється значущим [10, 17, 25, 84, 92, 101]. Дані експерименти вказують на вразливість клітинних елементів до гіпоксії, зокрема, преолігодендроцитів [10, 25, 57, 84, 90, 92, 97, 101].

Нестабільність артеріального тиску в недоношених новонароджених обумовлена фізіологічними передумовами: переважанням симпатичної нервової системи, зниженою скоротливістю міокарда, незрілістю баро- та хеморецепторів серця [84]. У передчасно народжених дітей «плато» церебральної перфузії значно менше, ніж у доношених [2, 11, 56, 84]. Це обумовлено низьким рівнем ауторегуляції церебральних судин у зв'язку з відсутністю м'язового шару пенетруючих судин [2, 9, 53, 102]. Вважається, що зниження артеріального тиску нижче 28–30 мм рт. ст. у дітей, які народилися з ЕНМТ, призводить до зниження перфузійного церебрального тиску [2, 53, 77]. Крім того, Gordon et al. у своїх роботах вказують на велике значення астроцитів у вазодилатації у відповідь на підвищення лактату і простагландину E2 [12, 18, 65]. Додатковим потужним метаболічним регулятором вазоконстрикції є насиченість крові вуглекислим газом [12, 28, 48, 97]. Коливання артеріального тиску підвищує ризик виникнення ВШК [12, 13]. Підвищення церебрального венозного тиску приводить до розвитку ВШК [12, 107].

При вивченні дії гіпоксії в лабораторних умовах намагались врахувати час (пре-, перинатально, постнатально) і тривалість дії (гостра/хронічна/хронічна переривчаста) [65, 71, 89]. Гіпоксично-ішемічна модель (Vannucci model) показує розвиток як фокальних некротичних, так і дифузних змін головного мозку [65, 71, 89]. Модель хронічної гіпоксії характеризується зміною експресії генів неокортексу, відповідальних за клітинний розвиток і метаболізм, що призводить до формування дифузних змін головного мозку при відсутності некрозу та загибелі клітин із можливим поступовим відновленням об'єму головного мозку [39, 65, 71, 89]. Тяжкі дифузні ушкодження головного мозку із загибеллю нейронів та олігодендроцитів характерні для хронічної переривчастої гіпоксії [65, 71, 89, 90].

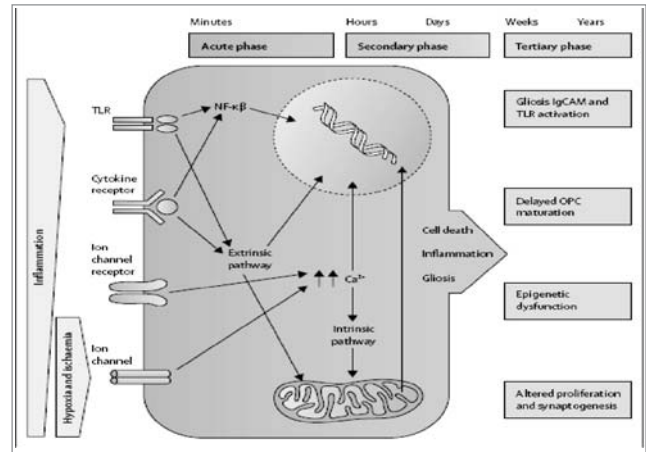


Рис. 2. Схематична модель перинатального ураження головного мозку (TLR — Toll-рецептори, cytokine receptor — цитокінові рецептори, ion channel receptor — іонні канали; NF-κβ — нуклеарний фактор κβ) [16, 40]

Сучасна модель перинатального ураження головного мозку нещодавно була запропонована Fleiss B. та Gressens P. (рис. 2) [16, 40, 45].

Патологічна дія гіпоксії та запалення опосередкована через активацію мікроглії [9, 21, 30, 56, 63, 97]. Мікроорганізми експресують патогенасоційовані молекулярні патерни (PAMPs, pathogen-associated molecular patterns), які через стимуляцію Toll-рецепторів призводять до активації нуклеарного фактора κB. У результаті чого збільшується продукція прозапальних цитокінів (IL-1β, IL-6, IL-8, TFN-α) та глутамату [21, 30, 40, 49, 61, 64, 69, 89, 94, 95, 97, 104]. За результатами дослідження Lin CY, відмічалися високі концентрації TFN-α навіть через 7 років після народження у дітей із церебральним паралічем [6, 40]. IL-6 та TFN-α стимулюють проліферацію астроцитів і пригнічують проліферацію нейрональних клітин-попередників, а IL-1β виступає у ролі сенсibilізатора головного мозку до нейротоксичності [6, 30, 40]. Епігенетичний вплив запалення полягає в індукції деацетилази гістонів, метилування та/або ацетилювання білків-гістонів, що істотно впливає на подальші когнітивні функції дітей, котрі народилися недоношеними [16, 30, 40]. Крім того, епігенетичний механізм пов'язаний з порушенням експресії мікроРНК, що призводить до додаткового пригнічення дозрівання преолігодендроцитів [16, 30, 40].

Таким чином, наявні на сьогодні дані літератури вказують на те, що патогенез ушкодження головного мозку в дітей, котрі народилися з ЕНМТ, є складним та мультифакторним. Специфічність ушкоджень головного мозку в недоношеній дитині зумовлена віковими морфологічними особливостями розвитку головного мозку. Вплив ушкоджуючого фактора (гіпоксія / ішемія, запалення тощо) сприяє утворенню каскаду біохімічних реакцій, унаслідок яких ураження клітин мозку продовжується іншими патогенними чинниками (глутамат, вільні радикали, апоптоз). Детальне розуміння патологічних процесів, що відбуваються в мозку недоношеної дитини на різних етапах її розвитку, може сприяти пошуку нових терапевтичних методів, з метою попередження тяжкого органічного ураження нервової системи.

Список літератури знаходиться в редакції

Современные аспекты патогенеза повреждения головного мозга у детей, которые родились с экстремально низкой массой тела

Л.Г. Кирилова, Я.А. Мартыненко

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

КУ «Херсонская обласная клиническая больница» Херсонского обласного совета, г. Херсон, Украина

В публикации представлен обзор современных научных исследований относительно патогенеза поврежденных головного мозга у детей, рожденных с экстремально низкой массой тела. Приведены результаты собственных исследований структуры поражений головного мозга детей, рожденных с экстремально низкой массой тела, в отдельном регионе Украины. Данные анализа научной литературы свидетельствуют о том, что постнатальный нейрогенез у преждевременно родившегося ребенка происходит в патологических условиях и приводит в процессе дальнейшего развития к увеличению тяжелой органической патологии.

Ключевые слова: недоношенность, головной мозг, нейрогенез.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):64-68;doi10.15574/PP.2015.64.64

Modern aspects of the pathogenesis of brain damage in extremely low birth weight infants

L.G. Kirilova, Ya.A. Martynenko

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

MI «Kherson Regional Children`s Hospital», Kherson, Ukraine

The review of modern research of the pathogenesis of brain injury in extremely low birth weight infants is described in the article. The results of our studies show that neurogenesis in premature infants is passed at pathological condition postnatally and this is support the increasing of the severe organic pathology of children in further their development.

Key words: prematurity, brain, neurogenesis.

Сведения об авторах:

Кирилова Людмила Григорьевна — д.мед.н., научный руководитель отделения психоневрологии для детей первых трех лет с перинатальными поражениями нервной системы ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-24.

Мартыненко Я.А. — КУ «Херсонская обласная детская клиническая больница» Херсонского обл. совета.

Статья поступила в редакцию 21.11.2015 г.

НОВОСТИ

Вакуумную повязку нового типа можно не менять целый месяц

Лечение ран отрицательным давлением является давно освоенным методом в хирургии, но «высокотехнологичная» повязка, созданная учеными из США стала настоящим прорывом в терапии таких ран. Накладывать и менять такую повязку может и сам больной.

Обеспечение давления в области раны ниже атмосферного способствует активизации процесса заживления — в том числе и у больных со сниженным иммунитетом (например, при трофических язвах на ногах у больных сахарным диабетом).

Этот эффект достигается благодаря тому, что пониженное давление вокруг раны обеспечивает улучшенное кровоснабжение пораженных тканей.

Существующие системы создания отрицательного давления в области раны требуют использования достаточно громоздких компрессоров, что вынуждает применять их только в условиях стационара. Для управления

такими системами необходим специально подготовленный медицинский персонал.

Замена повязок при использовании таких систем должна проводиться не реже 1 раза в неделю.

Для активации системы после закрепления повязки на ране достаточно несколько раз слегка нажать на корпус миникомпрессора, который входит в комплект. (С компрессором, который по размерам не больше мобильного телефона, повязка соединена тонкой гибкой трубкой).

Благодаря пониженному давлению, все отделяемое из раны (кровь, гной, сукровица и т.п.) эффективно всасывается специальным материалом повязки.

Для поддержания отрицательного давления под герметичной повязкой пациенту достаточно через 3 дня вновь несколько раз нажать крышку компрессора.

Повязку можно не снимать на протяжении 30 суток, после чего она выбрасывается и при необходимости заменяется новой.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 614.1:313.1:616-053.2

Л.В. Квашнина¹, Е.Е. Шунько², И.Н. Матвиенко¹

Дети первых пяти лет жизни: основные показатели в контексте достижения Целей Тысячелетия в Украине. Часть I

¹ ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина² Национальная академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):69-73;doi10.15574/PP.2015.64.69

За период 2000–2015 гг. Украина добилась значительных успехов в достижении Целей Тысячелетия благодаря значительному изменению подходов к оказанию медицинской помощи детскому населению. Огромный вклад в эти изменения внесен ВОЗ, ЮНИСЕФ и другими международными организациями. Однако, несмотря на достижение Целей Тысячелетия, в стране остается еще большое количество нерешенных проблем, которые отражаются в основных показателях: перинатальной, ранней неонатальной, неонатальной, младенческой, детской и материнской смертности. Анализ динамики этих показателей, а также детальное изучение составляющих каждого показателя позволяют понять, на каких направлениях следует сконцентрировать все ресурсы, а решение каких проблем может быть безопасно отложено на более поздние сроки. Анализ составляющих показателей младенческой и перинатальной смертности, проведенный в этой статье, демонстрирует необходимость изменения системы сбора, анализа, доступности и использования показателей деятельности системы здравоохранения, а также необходимость ее реального реформирования.

Ключевые слова: Цели Тысячелетия, основные показатели, дети первых пяти лет жизни.

Введение

Одними из наиболее чувствительных всемирно определенных индикаторов социально-экономического благополучия страны являются показатели материнской, младенческой и детской смертности. Именно поэтому снижение детской и материнской смертности определены как одни из ключевых Целей Тысячелетия. Для достижения ключевой цели перед правительствами стран было поставлено задание сократить детскую смертность до 2015 г. на две трети. Далее каждая страна адаптировала с учетом собственных особенностей задания и индикаторы для достижения каждой цели [3].

В 2003 г. Украина первой из постсоветских стран адаптировала глобальные Цели тысячелетия¹ и установила национальные цели и задания, которые были уточнены в 2010 г. Всего для достижения к концу 2015 г. Украиной установлено 7 целей и соответственно 15 заданий и 31 показатель в качестве индикаторов достижения целей.

Снижение детской смертности на 2/3 от изначально невысокого (по сравнению с другими развивающимися странами) стартового показателя детской смертности (16‰) означало его снижение к 2015 г. до 5,3‰, что на фоне перехода Украины с 1 января 2007 г. на новые критерии перинатального периода, живорожденности и мертворожденности было бы навряд ли реальным. Поэтому в 2010 г. задание по достижению цели было изменено, и были установлены новые показатели по достижению цели к 2015 г.: младенческая смертность — 9,3‰, детская смертность — 11,0‰. Этим показателем удалось достичь уже в 2010 г. [1, 3]. Существенный вклад в изменение подходов к оказанию медицинской помощи беременным и детям раннего возраста и в снижение уровня детской смертности внесло плодотворное сотрудничество с ВОЗ, ЮНИСЕФ и другими международными организациями.

В течение всего периода независимости Украины усилия сектора охраны здоровья были постоянно направлены на дальнейшее усовершенствование и развитие сектора охраны здоровья матери и ребенка и дальнейшее усовершенствование структуры родовспомогательных и детских лечебных учреждений. Следует сразу отметить, что в последние годы эти изменения происходили на фоне непростой для Украины ситуации (а именно,

достаточно глубокого социально-экономического и политического кризиса), изменений демографической ситуации в стране (а именно старения населения на фоне снижающейся рождаемости) (рис. 1), развития социально-экономического неравенства различных слоев населения, особенно в вопросах доступности образования и высокоэффективной медицинской помощи. Снижение рождаемости, старение населения, сокращение количества рабочих мест, рост «экономической нагрузки» на трудоспособное население привело к тому, что в течение последних пяти лет общий показатель смертности в Украине удерживается на постоянно высоком уровне: 15,3–14,7‰. По демографическому прогнозу ООН, при сохраняющейся демографической ситуации численность населения Украины уменьшится до 40 млн человек к концу 2020-х и до 30 млн человек в начале 2060-х.

И именно в этот тяжелый для страны период общество должно пересмотреть свои ценности и переопределить приоритеты в пользу реального реформирования сферы здравоохранения, улучшения медицинской помощи детскому населению, укрепления института семьи, уменьшения бедности населения и обеспечения доступности населения к качественной медицинской помощи и обучению, улучшения деятельности социальной сферы. Только такая переориентация сможет обеспечить дальнейшую позитивную динамику показателей, отражающих ситуацию в обществе.

Младенческая смертность

Показатель младенческой смертности является не только ключевым индикатором состояния здоровья и выживаемости детей, но и является отражением состояния функции государства в обеспечении основного права ребенка: права на охрану здоровья. Данный показатель формируется из данных по смертности детей возрастной группы первого года жизни, и на него влияет много факторов: начиная от состояния репродуктивного здоровья населения, оказания акушерской помощи беременным и роженицам и завершая организацией и качеством оказания как амбулаторной, так и стационарной помощи детям первого года жизни, начиная с момента рождения. Огромное влияние на данный показатель оказывает состояние просвещенности и уровень социальной защищенности общества.

¹Постановление Кабинета Министров Украины от 26.04.2003 г. «Комплексна програма реалізації на національному рівні рішень, прийнятих на Всесвітньому Саміті зі сталого розвитку на 2003–2015 роки»

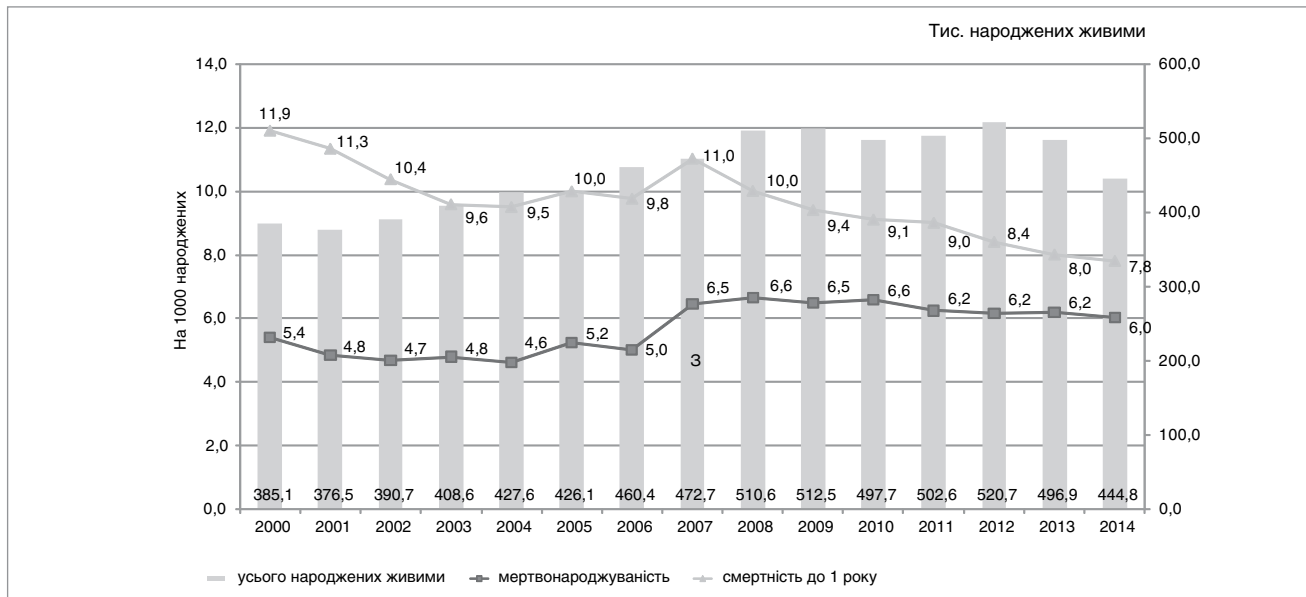


Рис. 1. Динамика абсолютного количества рожденных живыми и показателей мертворождаемости (на 1000 рожденных живыми и мертвыми) и смертности детей в возрасте до 1 года жизни (на 1000 рожденных живыми) за период 2000–2014 гг. ²

Новое тысячелетие для Украины ознаменовалось очень мощными изменениями подходов к оказанию акушерской и неонатологической помощи: начиная с 2003 г., в Украине началось внедрение высокоэффективных перинатальных технологий, основанных на данных доказательной медицины. В 2005 г. впервые в стране началась разработка национальных стандартов и клинических протоколов по неонатологии и акушерству, формат и содержание которых отличались от принятых на тот момент в государстве. В 2007 г. страна сделала еще один шаг в процессе изменения отношения к качеству оказываемой помощи матерям и детям, а именно перешла на европейские критерии учета детской смертности. Теоретически изменение подходов к учету детской смертности должно было привести к росту показателей смертности детей в возрасте до 1 года (в пределах до 30% по опыту других постсоветских стран, перешедших от советской модели учета перинатального периода и детской смертности к модели ВОЗ). Однако на практике в Украине этот показатель за 2007 г. вырос на **9,6%**, а за 2009 г. стал ниже показателя за 2006 г. (рис. 1) при отсутствии на этот период широко внедренных эффективных и безопасных технологий выхаживания глубоконедоношенных детей.

Составляющими показателя смертности детей в возрасте до 1 года являются показатели ранней неонатальной, неонатальной и постнеонатальной смертности, а показатель ранней неонатальной смертности является структурным компонентом показателя перинатальной смертности. Изучение смертности в каждый период первого года позволяет четко проследить тенденции и сделать вывод, на каком из этапов есть наибольшие проблемы и куда следует направлять первоочередные вмешательства.

За 2014 г. в Украине 61,9% детей 1 года жизни умерло в неонатальном периоде (рис. 2), и из них 2/3 детей — в первые 7 суток жизни (ранний неонатальный период).

Если же рассмотреть структуру смертности детей 1 года жизни по массе тела при рождении (рис. 3), то можно увидеть, что в ней «перевешивают» доношенные дети (47%), среди которых дети с массой при рождении

≥3000 г составляют более 70%! А в целом, среди всех умерших в течение 1 года жизни детей 2/3 составляют те, которые по физиологическому развитию (масса тела при рождении 1500 и более) и при наличии надлежащей медицинской помощи и надлежащем уровне просвещения общества имеют самые высокие шансы на выживание без инвалидизации для того, чтобы стать полноценными членами общества.

Если рассматривать структуру младенческой смертности по классам заболеваний, то мы увидим, что львиную долю в ней забирают состояния, связанные с перинатальным периодом (рис. 4). Широко известным является то, что среди основных причин перинатальной смертности и заболеваемости выделяются социальные факторы (отсутствие социальной поддержки, отсутствие жилья, употребление алкоголя / наркотиков и табакокурение, неполная семья), социо-экономические проблемы (безработица, низкий уровень доходов / бедность) и нарушения здоровья (как общего, так и репродуктивного). Учитывая падение уровня жизни населения Украины, следует прогнозировать в ближайшие годы увеличение доли состояний, связанных с перинатальным периодом, в структуре младенческой смертности.

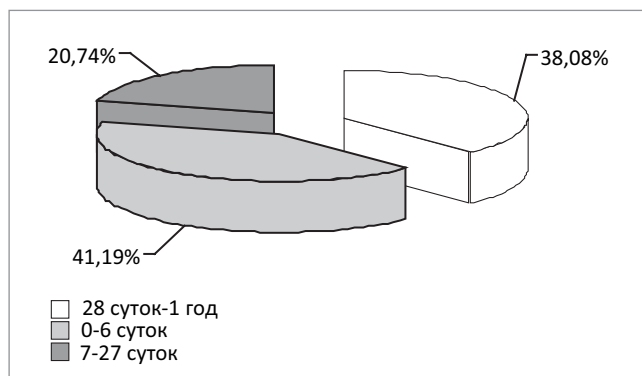


Рис. 2. Структура младенческой смертности по возрасту детей в учреждениях, подведомственной сфере управления Министерству здравоохранения Украины, за 2014 г. [2]

² Государственная служба статистики Украины

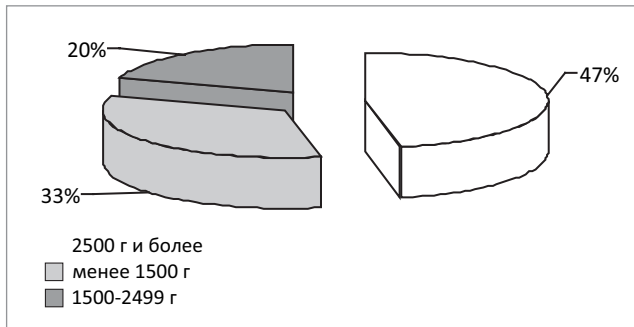


Рис. 3. Структура младенческой смертности по весу детей при рождении за 2014 г. [2]

Вне стационара за 2014 г. умерло 499 младенцев (14,79% от общего количества умерших в течение 1 года жизни младенцев), и из них дети с массой тела при рождении ≥ 2500 г составили 77%. И среди причин смертности младенцев, умерших не в стационарах, на первом месте находятся травмы и отравления (33,1%), а на втором – симптомы, признаки и неточно определенные состояния (24,1%) [4]. То есть при надлежащем просвещении общества, правильном обучении родителей на всех уровнях и обеспечении широкой доступности качественной медицинской помощи, именно эти группы причин будут являться резервом снижения количества умерших младенцев.

Для того чтобы понять, на какое звено необходимо влиять для снижения количества младенцев, умерших на 1-м году жизни, следует в отдельности рассмотреть каждую составляющую показателя младенческой смертности.

Перинатальная смертность

Данный показатель рассчитывается на 1000 детей, рожденных живыми и мертвыми, и отражает качество достаточно широкого спектра медицинской помощи: помощь беременным (амбулаторный и стационарный уровни), помощь в родах, помощь новорожденным в первые 6 суток жизни.

С 2000 г. показатель перинатальной смертности в стране изменился незначительно: с 10‰ за 2000 г. до

8,72‰ за 2014 г. (снижение за 14 лет на 14,8%). Повышение показателя отмечалось за 2007–2008 гг., что связано с переходом Украины на европейские критерии учета детской смертности (рис. 5). А вот совершенно другая динамика показателя перинатальной смертности, рассчитанного по методике BABIES-MATRICA, которая учитывает все «скрытые резервы», а именно критерии ВОЗ по определению перинатального периода (Украина перешла на эти критерии с 01.01.2007 г.). С учетом критериев ВОЗ уровень перинатальной смертности в 2000 г. составлял бы 27,1‰ (в 2,7 раза превышает показатель по данным Госкомстата Украины – 10‰) [2].

Отталкиваясь от уровня 27,1‰, можно наблюдать очень хорошую динамику реального показателя перинатальной смертности за 14 лет, а именно его снижение в 2,9 раза к 2014 г. (8,7‰). При этом, начиная с 2007 г., отличия показателей перинатальной смертности, рассчитанных Госкомстатом и по методике BABIES-MATRICA, практически несущественны (учет перинатального периода и критерии учета детской смертности по единому стандарту).

Общеизвестно, что уровень перинатальной смертности в значительной мере зависит от массы тела ребенка при рождении, и в социально и экономически развитых странах в большей мере определяется высоким его уровнем в группе детей с массой тела при рождении $< 1500,0$ г (преимущественно в категории детей с массой тела 500–999 г). Опыт стран с низким уровнем перинатальной смертности показывает, что на долю детей со сроком гестации ≥ 34 недели при рождении падает $\leq 25\%$, в то время как в Украине отмечается несколько другая закономерность: перинатальная смертность детей с весом $\geq 1500,0$ г превышает показатель среди детей с весом $< 1500,0$ г (такая же закономерность наблюдается в структуре младенческой смертности).

Есть еще одна отличительная особенность в официальной отчетной статистике Украины. По данным ВОЗ, ориентировочный удельный вес новорожденных детей с массой тела при рождении 500,0–999,0 г и 1000,0–1499,0 г составляет по 1–1,5% от всех рожденных. В Украине же за 2014 г. наблюдается несколько иная

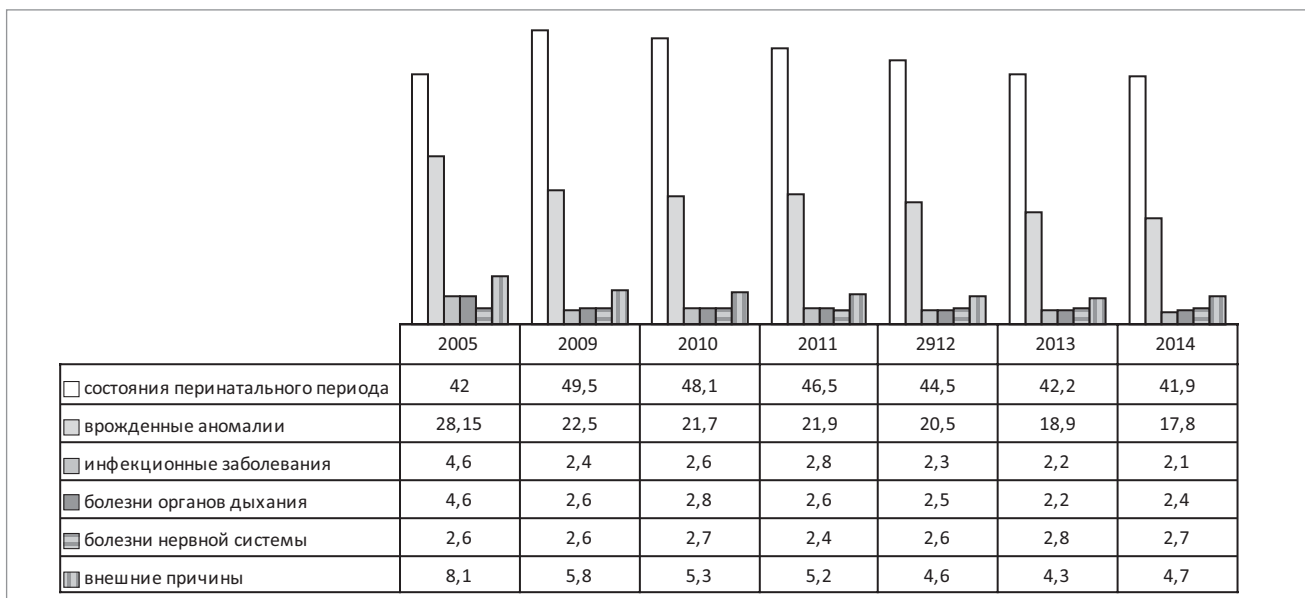


Рис. 4. Динамика показателей смертности детей в стационаре в возрасте до 1 года жизни по основным классам заболеваний (на 10 000 рожденных живыми) [1]

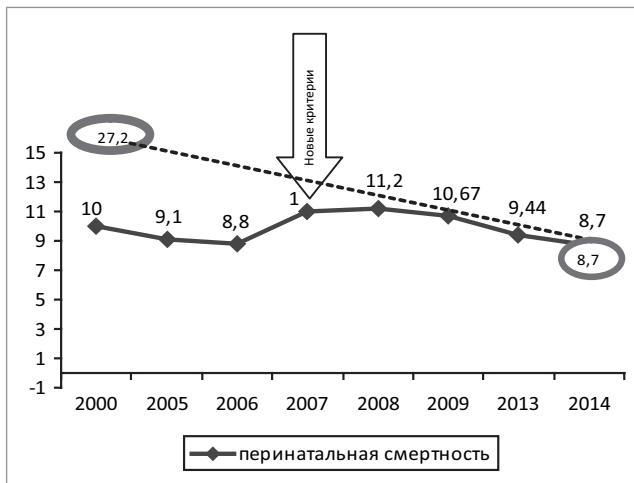


Рис. 5. Динамика показателя перинатальной смертности на 1000 рожденных живыми и мертвыми [1, 2]

ситуация: частота рождения живыми и мертвыми детей с массой тела 500,0–999,0 г в 3 раза, а с массой тела 1000,0–1499,0 г в 2 раза меньше ориентировочных. Возможно, такое соотношение является особенностью Украины, а, возможно, существуют определенные проблемы с методологией сбора информации и расчета показателей как на местах, так и на уровне государства.

Если рассматривать структуру перинатальной смертности за 2014 г., то мы увидим, что 57,73% приходится на антенатальный период, 6,64% — на интранатальный период, 35,64% — на первые 6 дней жизни ребенка (рис. 6).

Отталкиваясь от уровня 27,1%, можно наблюдать очень хорошую динамику реального показателя перинатальной смертности за 14 лет, а именно его снижение в 2,9 раза к 2014 г. (8,7‰). При этом, начиная с 2007 г., отличия показателей перинатальной смертности, рассчитанных Госкомстатом и по методике BABIES-MATRICA, практически несущественны (учет перинатального периода и критерии учета детской смертности по единому стандарту).

Общезвестно, что уровень перинатальной смертности в значительной мере зависит от массы тела ребенка при рождении, и в социально и экономически развитых странах в большей мере определяется высоким его уровнем в группе детей с массой тела при рождении <1500,0 г (преимущественно в категории детей с массой тела 500–999 г). Опыт стран с низким уровнем перинатальной смертности показывает, что на долю детей со сроком гестации ≥ 34 недели при рождении падает $\leq 25\%$, в то время как в Украине отмечается несколько другая закономерность: перинатальная смертность детей с весом $\geq 1500,0$ г превышает показатель среди детей с весом <1500,0 г (такая же закономерность наблюдается в структуре младенческой смертности).

Есть еще одна отличительная особенность в официальной отчетной статистике Украины. По данным ВОЗ, ориентировочный удельный вес новорожденных детей с массой тела при рождении 500,0–999,0 г и 1000,0–1499,0 г составляет по 1–1,5% от всех рожденных. В Украине же за 2014 г. наблюдается несколько иная ситуация: частота рождения живыми и мертвыми детей с массой тела 500,0–999,0 г в 3 раза, а с массой тела 1000,0–1499,0 г в 2 раза меньше ориентировочных. Возможно, такое соотношение является особенностью Украины, а, возможно, существуют определенные проблемы

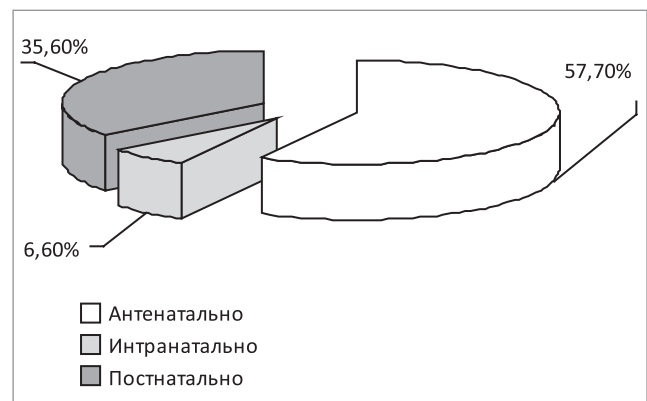


Рис. 6. Структура перинатальной смертности по периодам в 2014 г. (%) [2]

с методологией сбора информации и расчета показателей как на местах, так и на уровне государства.

Если рассматривать структуру перинатальной смертности за 2014 г., то мы увидим, что 57,73% приходится на антенатальный период, 6,64% — на интранатальный период, 35,64% — на первые 6 дней жизни ребенка (рис. 6).

Соотношение антенатально умерших плодов к интранатально умершим плодам за 2014 г. составило 8:1, что свидетельствует о проблемах антенатального этапа ведения беременных. При этом среди плодов, которые погибли до начала родовой деятельности, 80,82% составили плоды с весом $\geq 1000,0$ г. По данным ВОЗ и мировых экспертов, при высоком качестве и правильной организации оказания перинатальной помощи в стране плод, который в утробе матери достиг веса $\geq 1000,0$ г, имеет самые высокие шансы живорождения и выживания. Большая доля плодов с массой $\geq 1000,0$ г среди всех погибших до начала родов плодов в Украине как раз свидетельствует про сохраняющиеся проблемы в оказании медицинской помощи беременным как на уровне женских консультаций, так и на этапе транспортировки и своевременной госпитализации беременной в стационар необходимого уровня оказания перинатальной помощи.

На самом деле на изменение показателя перинатальной смертности (на его качественное изменение) может повлиять только комплекс организационных и кадровых изменений, а также изменений подходов государства к формированию этого взаимосвязанного комплекса:

- внедрение реальной регионализации перинатальной помощи во всех областях Украины;
- подготовка кадров, а именно изменение подходов к последиplomному обучению: длительность обучения и программа специализации, адекватное курирование со стороны уже подготовленных кадров, а также снижение количества обязательных длительных предаттестационных циклов, которые на сегодня не оправдывают себя ни в каком из направлений;
- система перинатальной и неонатальной транспортировки, для которой в первую очередь нужны адекватные дороги и адекватный транспорт, что, по сути, является задачей ТОЛЬКО государственных структур;
- уровень материально-технического обеспечения (базы) лечебных учреждений с системой постоянного технического сервиса оборудования;
- стандартизация медицинской помощи и надлежащий аудит за этой помощью, для чего нужен пересмотр существующей системы аудита в Украине с ликвидацией наказательного доминирования Министерства здравоохранения Украины;

— ну и, безусловно, разработка закона о страховании медицинской помощи населению.

Сейчас в Украине продолжается процесс реформирования первичного звена и передачи прав ведения «нормальной беременности» семейным врачам. Учитывая особенности формата подготовки семейных врачей, который сейчас принят в Украине, уровень нагрузки на семейного врача по ведению пациентов всех возрастных категорий и заболеваний, а также объем возложенного на него бумаготворчества и отсутствие адекватных

транспортных средств для безопасной транспортировки беременных в большинстве областей Украины становится не совсем понятным, как этот аспект реформы может положительно повлиять на уменьшение частоты антенатальных / интранатальных смертей.

В следующей части статьи будут рассмотрены вопросы ранней неонатальной смертности, неонатальной смертности, детской смертности, а также ситуация с оказанием амбулаторной и стационарной помощи детям первых пяти лет жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная служба статистики Украины.
2. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини MATRIX — BABIES. Аналітично-статистичний довідник протягом 2014 року щокварталу / МОЗ України; ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». — Київ, 2015. — С. 49.
3. Цілі розвитку тисячоліття. Україна 2013. Національна доповідь. — Київ, 2013. — С. 176.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України за 2014 рік / МОЗ України; ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». — Київ, 2015.
5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України за 2013 рік / МОЗ України; ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України». — Київ, 2014.
6. Ukraine: WHO and UNICEF estimates of immunization coverage: 2013 revision. Data as of June 27, 2014

Діти перших п'яти років життя: основні показники в контексті досягнення Цілей Тисячоліття в Україні. Частина I

Л.В. Квашніна¹, Є.Є. Шунько², І.Н. Матвієнко¹

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Національна академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

За період 2000–2015 рр. Україна домоглася значних успіхів у досягненні Цілей Тисячоліття завдяки значній зміні підходів до надання медичної допомоги дитячому населенню. Великий внесок у ці зміни зроблено ВООЗ, ЮНІСЕФ та іншими міжнародними організаціями. Однак незважаючи на досягнення цілей, в Україні залишається велика низка нерішених проблем, які віддзеркалюються в основних показниках: перинатальній, ранній неонатальній, неонатальній, малюкової, дитячій і материнській смертності. Аналіз динаміки цих показників, а також детальне вивчення складових кожного показника дає можливість зрозуміти, на яких напрямках необхідно сконцентрувати всі ресурси, а рішення яких проблем можна відкласти на пізніший термін. Аналіз складових показників малюкової та перинатальної смертності, наведений у цій статті, демонструє необхідність змін системи збору, аналізу, поширеності та використання показників діяльності системи охорони здоров'я, а також гостру необхідність її реального реформування.

Ключові слова: Цілі Тисячоліття, основні показники, діти перших п'яти років життя.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):69-73;doi10.15574/PP.2015.64.69

Children of the first five years of life: basic indicators in the context of achieving the Millennium Development Goals in Ukraine. Part I

L.V. Kvashnina¹, E.E. Shun'ko², I.N. Matvienko¹

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

²P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

For the period 2000–2015 years Ukraine got a lot of success in frame of Achievement of Millennium Goals. It was done due to changed technologies in medical care for child population. The WHO, UNICEF and others international organizations did big input in process of development and implementation of new evidence based technologies.

But there are a lot of no solved problems continue to be a part of medical care, and we can see these problems when we are analyzing main indicators: perinatal, early neonatal, infant and child mortality and maternal mortality as well. After this analyzing we can choose the main directions which will request our main efforts which are changing of collecting and analyzing data system and reorganization of Ukraine health system.

Key words: Millennium Goals, basic indicators, children first five years of life.

Сведения об авторах:

Квашнина Людмила Викторовна — д.мед.н., проф. зав. отделением медицинских проблем здорового ребенка и пренатальных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Шунько Елизавета Евгеньевна — д.мед.н., проф., зав. каф. неонатологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044)236-09-61.

Матвиенко И.Н. — к.мед.н. НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 13.10.2015 г.

О.В. Тяжка, З.В. Сельська

Забезпеченість вітаміном D дітей з алергічними захворюваннями залежно від тяжкості хвороби

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):74-76;doi10.15574/PP.2015.64.74

Мета — визначити рівень 25(OH)D у сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями залежно від тяжкості перебігу.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням перебувало 143 дитини віком 3–16 років з алергічними захворюваннями. Серед них із бронхіальною астмою було 67 дітей, atopічним дерматитом — 16 дітей, алергічним ринітом — 10 дітей, бронхіальною астмою та atopічним дерматитом — 26 дітей, бронхіальною астмою та алергічним ринітом — 24 пацієнти. Визначення 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу. Оцінку вітаміну-D статусу здійснювали відповідно до класифікації Holick M.F. (2011).

Результати. При співставленні показників рівня 25(OH)D між групами дітей, у яких була персистуюча бронхіальна астма легкого ступеня, середнього ступеня та тяжкого ступеня, встановлено достовірну різницю за критерієм Фрідмана ($\lambda_2=27,298$; $p<0,05$), чим тяжчим був перебіг захворювання в пацієнта, тим нижчим був рівень 25(OH)D у сироватці крові. При порівнянні показників у групах дітей із сезонним та цілорічним алергічним ринітом встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Уїлкоксона ($Z=2,803$; $p<0,05$), чим тривалішим був перебіг хвороби, тим нижчим був рівень гідроксикальциферолу в сироватці крові дітей. Встановлено, що чим тяжчим був ступінь перебігу atopічного дерматиту в дітей, тим нижчим був рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Висновки. Таким чином, у дітей з алергічними захворюваннями спостерігається зниження рівня вітаміну D у сироватці крові. Чим тяжчий перебіг алергічного захворювання в пацієнта, тим нижчий рівень вітаміну D у крові.

Ключові слова: діти, вітамін D, бронхіальна астма, atopічний дерматит, алергічний риніт.

Вступ

Знання про вітамін D беруть свій початок ще з 1928 р., коли відомий німецький вчений Адольф Віндаус відкрив формулу вітаміну D. Пізніше цей вітамін вважався засобом для попередження розвитку рахіту в дітей та остеопорозу в дорослих [1, 2]. На сьогодні змінились твердження щодо ролі вітаміну D в організмі дорослих та дітей. Відомо, що завдяки імунomodуючій дії цей вітамін бере участь у багатьох процесах, пов'язаних із розвитком низки захворювань [3].

Водночас для педіатрії залишається актуальною проблема поширеності алергічних захворювань [5]. З кожним роком невпинно зростає рівень захворюваності на atopічний дерматит (АД), бронхіальну астму (БА) та алергічний риніт (АР) серед дітей різного віку. Вважається, що чим тяжчий перебіг захворювання в пацієнта, тим більше ускладнюються шляхи оптимізації його лікування.

Відомо, що процес переключення імунної відповіді на шлях Т-хелпер другого типу на попадання антигену в організм відбувається під впливом багатьох факторів. За результатами деяких досліджень, одним із таких можливих факторів є гіповітаміноз D в організмі [4, 7, 8].

Мета роботи — визначити рівень 25(OH)D в сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями залежно від тяжкості перебігу.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням перебувало 143 дитини віком 3–16 років з алергічними захворюваннями в різні періоди їх перебігу, із них з БА було 67 дітей, АД — 16 дітей, АР — 10 дітей, БА та АД — 26 дітей, БА та АР — 24 пацієнти. Контрольну групу становили 60 дітей, які на момент обстеження та в анамнезі не мали алергічних проявів і захворювань.

Визначення 25(OH)D проведено за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системи Cobas в ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України».

Оцінка вітаміну-D статусу здійснена відповідно до класифікації Holick M.F. (2011), згідно з якою, дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(OH)D в сироватці крові

нижче 20 нг/мл, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(OH)D між 20–29 нг/мл, а показник 25(OH)D в сироватці крові 30–85 нг/мл вважається в межах норми [6].

Статистична обробка отриманих результатів виконана методом визначення відсотків (%) і похибки ($P\pm s$) при описі якісних даних і визначення медіани (Me), квартилів (Q_1 , Q_3), достовірності результатів згідно з непараметричними критеріями Манна–Уїтні (U), Уїлкоксона (Z) та Фрідмана (λ_2) при описі кількісних даних.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами отриманих даних, у 28 (19,6±3,3%) дітей з алергічними захворюваннями обтяжений спадковий анамнез виявлено по лінії батька та матері, у 82 (57,3±4,1%) — по лінії батька або матері, у 33 (23,1±3,5%) дітей — не виявлено взагалі.

У 86 (60,1±4,1%) дітей діагноз алергічного захворювання встановлено у ранньому дитячому віці, коли діагностовано АД, який був початком «atopічного маршру» та в подальшому трансформувався у БА чи АР. У 57 (39,9±4,1%) дітей перші симптоми хвороби з'явилися у дошкільному та молодшому шкільному віці, у жодної дитини діагноз алергічного захворювання не встановлено у старшому шкільному віці.

Серед спостережуваних дітей, в яких верифіковано діагноз БА, загалом було 117 (поєднані форми з АД, АР та ті хворі, у яких була тільки БА), з них 18 (15,4±3,3%) пацієнтів мали atopічну форму хвороби, 17 (14,5±3,3%) дітей були з інфекційно-алергічною формою захворювання, 82 (70,1±4,2%) дитини мали змішану форму БА. Серед дітей з БА 15 (12,8±3,1%) дітей мали інтермітуючий перебіг захворювання, 43 (36,8±4,5%) дитини мали персистуючий перебіг хвороби легкого ступеня, 39 (33,3±4,4%) дітей мали персистуючий перебіг захворювання середнього ступеня, 20 (17,1±3,5%) дітей мали персистуючий перебіг БА тяжкого ступеня.

Серед спостережуваних дітей АД діагностовано у 42 дітей, включаючи тих, у кого був тільки діагноз АД — 16 дітей, та тих, у кого мали місце поєднані форми хвороб (БА та АД) — 26 дітей. Тяжкість АД оцінено в залежності від значення індекса SCORAD. При розрахунку індекса

SCORAD у 7 (16,7±5,8%) дітей був легкий ступінь АД, у 22 (52,4±7,7%) дітей — середній ступінь перебігу захворювання, а в 13 (31,0±7,1%) дітей — тяжкий ступінь хвороби.

З діагнозом АР серед обстежуваних дітей було 34 пацієнти, враховуючи хворих з поєднаними формами (АР та АБ) — 24 дітей, а також пацієнтів тільки з АР — 10 дітей. Серед дітей з цим захворюванням достовірно було більше осіб, які мали симптоми захворювання круглорічно — 21 (61,8±8,3%) дитина, а також пацієнти, у яких спостерігалась сезонна залежність хвороби — 13 (38,2±8,3%) хворих.

У дітей з алергічними захворюваннями, які мали обтяжену спадковість, БА, АД і АР асоціювались з однаковими механізмами розвитку, визначався 25(ОН)D в сироватці крові та порівнювався з рівнем гідроксикальциферолу сироватки крові дітей контрольної групи.

Установлено, що серед дітей з алергічними захворюваннями дефіцит вітаміну D був у 26 (48,15±5,8%) дітей, серед здорових — в 11 (18,3±5,0%) дітей, недостатність 25(ОН)D в сироватці крові — у 17 (31,5±6,3%) дітей з алергічними хворобами та у 25 (41,7±6,4%) здорових дітей, нормальний рівень вітаміну D був у 11 (20,4±5,5%) дітей з алергічними захворюваннями та у 24 (40,0±6,3%) дітей контрольної групи.

У результаті отриманих даних середній показник 25-гідроксикальциферолу в дітей з алергічними захворюваннями становив 21,43 нг/мл (Me=21,43; Q1=17,00; Q3=28,16), а у дітей контрольної групи — 27,79 нг/мл (Me=27,79; Q1=20,94; Q3=39,86). При порівнянні даних групи дітей з алергічними захворюваннями та дітей контрольної групи встановлено, що за критерієм Манна-Уїтні рівень 25(ОН)D в сироватці крові дітей з алергічними хворобами був достовірно нижчим, ніж у здорових дітей (U=1043,0; p<0,05). Це може бути свідченням того, що в дітей з алергічними захворюваннями організм більш схильний до розвитку гіповітамінозу D, і, очевидно, у цій групі пацієнтів слід проводити скринінг щодо визначення транспортної форми вітаміну D у сироватці крові з огляду на багатобічну дію даного вітаміну в організмі.

Нами проаналізовано забезпеченість вітаміном D дітей з алергічними захворюваннями відносно тяжкості захворювання. У дітей з персистуючою БА тяжкого ступеня середній показник 25(ОН)D в крові становив 16,09 нг/мл (Me=16,09; Q1=12,81; Q3=17,57), у дітей з персистуючою БА середнього ступеня — 22,77 нг/мл (Me=22,77; Q1=17,92; Q3=26,79) та у дітей з діагнозом персистуючої БА легкого ступеня середній показник 25(ОН)D дорівнював 32,92 нг/мл (Me=32,92; Q1=29,41; Q3=37,31). Отже, у дітей з персистуючою БА тяжкого ступеня середній показник 25(ОН)D відповідав дефіциту вітаміну D, у дітей з персистуючою БА середнього ступеня — недостатності вітаміну D, а у дітей з персистуючою БА легкого ступеня показник відповідав нормі 25-гідроксикальцифе-

ролу в сироватці крові. При співставленні цих даних між групами дітей з різними ступенями перебігу БА встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Фрідмана ($\lambda^2=27,298$; p<0,05) Це може свідчити про те, що вітамін D бере участь в імунних процесах при алергічних захворюваннях, і як результат, чим тяжчий ступінь БА у пацієнта, тим нижчий рівень 25(ОН)D в сироватці крові за рахунок того, що цей вітамін, імовірно, використовується організмом для зменшення алергічного запалення.

При проведенні аналізу рівня 25-гідроксикальциферолу в дітей із сезонним АР та в дітей з АР, який проявляється цілорічно, встановлено, що в першій групі середній показник 25(ОН)D становив 24,41 нг/мл (Me=24,41; Q1=17,57; Q3=26,91), у другій групі — 16,27 нг/мл (Me=16,27; Q1=13,81; Q3=26,91). При порівнянні показників груп дітей з різними формами АР встановлено достовірну різницю між показниками за критерієм Уїлкоксона (Z=2,803; p<0,05). Такі результати дослідження свідчать, що, імовірно, чим триваліше перебігає алергічне захворювання в пацієнта, тобто не тільки загострення захворювання відбувається відносно сезонного фактора (пилкування), а цілорічно, то тим нижчий рівень 25(ОН)D у сироватці крові, який включається в імунні процеси організму хворого, спрямовані на зменшення алергічного запалення.

Аналіз рівня 25(ОН)D в сироватці крові дітей з різними ступенями перебігу АД показав, що у хворих з тяжким ступенем перебігу АД середній показник 25(ОН)D становив 15,22 нг/мл (Me=15,22; Q1=11,96; Q3=20,66), з середнім ступенем — 19,63 нг/мл (Me=19,63; Q1=12,49; Q3=24,49), з легким ступенем — 21,22 нг/мл (Me=21,22; Q1=18,75; Q3=25,37). Як видно з отриманих результатів, чим тяжчий ступінь перебігу АД у дітей, тим нижчий рівень 25(ОН)D у сироватці крові, що може підтверджувати взаємозв'язок гіповітамінозу D із розвитком алергічного запалення в організмі.

Висновки

Таким чином, у дітей з алергічними захворюваннями визначається нижчий рівень вітаміну D у крові, ніж у здорових дітей. При цьому спостерігається закономірна залежність рівня даного вітаміну від тяжкості перебігу патології: чим тяжчий перебіг захворювання у пацієнтів з БА, АД та АР, тим нижчий рівень вітаміну D у крові цих дітей.

Перспективи подальших досліджень

Результати отриманих даних потребують подальших досліджень, які доповнюватимуть відомості про участь вітаміну D у розвитку алергічних хвороб та обґрунтовуватимуть необхідність застосування препаратів вітаміну D пацієнтам з алергічними захворюваннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балацька Н.І. Дефіцит вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз та показники мінеральної щільності кісткової тканини у жінок різкого віку / Н.І. Балацька // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2012. — № 2. — С. 53—56.
2. Квашніна Л.В. Застосування вітаміну D та його препаратів у сучасній педіатрії / Л.В. Квашніна, В.П. Родіонов, О.В. Ониськова // Современная педиатрия. — 2011. — Т. 40, № 6. — С. 68—71.
3. Тяжка О.В. Значення вітаміну D для здоров'я дітей та профілактики різних захворювань у них / О.В. Тяжка, З.В. Сельська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2013. — № 1 (76). — С. 37—45.
4. Тяжка О.В. Вітамін D-статус у дітей з алергічними захворюваннями у весняно-літній період / О.В. Тяжка, З.В. Сельська // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства і гінекології. — 2013. — № 3 (4). — С. 12—17.

5. Шумна Т.Є. Сучасні погляди на лікування та профілактику алергічних захворювань у дітей / Т.Є. Шумна // Здоровье ребенка. — 2011. — Т. 33, № 6. — С. 88—93.
6. Holick M.F. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff Ferrari // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911—1919.
7. The level of vitamin D and markers of severity of asthma in children in Costa Rica / J.M. Brehm, J.C. Celedon, M.E. Soto-Quiros [et al.] // J. Respir. Critical. Care Med. — 2009. — Vol. 179. — P. 765—771.
8. Vitamin D serum levels and markers of asthma control in Italian children / I. Chinellato, M. Piazza, M. Sandri [et al.] // J. Pediatr. — 2011. — Vol. 158 (3). — P. 437—441.

Обеспеченность витамином D детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от тяжести болезни

А.В. Тяжкая, З.В. Сельская

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

Цель — определить уровень 25(OH)D в сыворотке крови детей с аллергическими заболеваниями в зависимости от тяжести течения болезни.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 143 ребенка в возрасте 3–16 лет с аллергическими заболеваниями. Среди них с бронхиальной астмой было 67 детей, с атопическим дерматитом — 16 детей, аллергическим ринитом — 10 детей, бронхиальной астмой и атопическим дерматитом — 26 детей, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом — 24 пациента. Определение 25(OH)D проводили с помощью электрохемилюминисцентного метода. Оценку витамин D статуса осуществляли согласно классификации Holick M.F. (2011).

Результаты. При сопоставлении показателей уровня 25(OH)D между группами детей, у которых была персистирующая бронхиальная астма легкой степени тяжести, средней степени и тяжелой степени тяжести, установлена достоверная разница по критерию Фридмана ($\lambda_2=27,298$; $p<0,05$), чем тяжелее было течение заболевания у пациента, тем ниже был уровень 25(OH)D в сыворотке крови. При сравнении показателей групп детей с сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом установлена достоверная разница между данными по критерию Уилкоксона ($Z=2,803$; $p<0,05$). При этом при круглогодичном аллергическом рините уровень гидроксикальциферола был ниже, чем при сезонном варианте болезни. Установлено также, что чем тяжелее была степень тяжести атопического дерматита у детей, тем ниже был уровень 25(OH)D в сыворотке крови.

Выводы. Таким образом, у детей с аллергическими заболеваниями наблюдается снижение уровня витамина D в сыворотке крови. Чем тяжелее течение аллергического заболевания у пациента, тем ниже уровень витамина D в крови.

Ключевые слова: дети, витамин D, бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):69-73;doi10.15574/PP.2015.64.69

Provision of vitamin d children with various forms allergic diseases

A.V. Tiazhka, Z.V. Selska

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — determine the level of 25(OH)D in the serum in children with allergic diseases, depending on the severity.

Patients and methods. Under our supervision there were 143 children 3–16 years old with allergic diseases. With asthma — 67 children, 16 children had atopic dermatitis, 10 — allergic rhinitis with asthma and atopic dermatitis were 26 children, 24 patients had both asthma and allergic rhinitis. Determination of 25(OH)D was performed using elektrochemiluminescency method. Assessment of vitamin D status was performed-according to the classification MF Holick (2011).

Results. When comparing the performance level of 25(OH)D between the groups of children who had persistent asthma of mild severity, moderate and severe degrees of severity found significant difference for the criterion Friedman ($\lambda_2=27.298$; $p<0.05$) than was heavier the disease of the patient by the level of 25(OH)D in the serum was lower. By comparing the performance of groups of children with seasonal and perennial allergic rhinitis found significant difference between the scores on the criterion Uilkoksona ($Z=2.803$; $p<0.05$), the longer had the disease, the lower hidroksykaltzyferolu determined in serum of children. It was established that the heavier was the severity of atopic dermatitis in children, the lower was the level of 25(OH)D in the serum in them.

Conclusions. Thus, in children with allergic diseases decrease levels of vitamin D in the blood serum. The harder the course of allergic disease in a patient, especially his lower vitamin D levels in the blood.

Key words: children, vitamin D, asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis.

Сведения об авторах:

Тяжкая Александра Васильевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8-а; тел. 044-621-17-88.
Сельская Зоряна Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. М.Коцюбинского, 8а; тел. (044) 621-17-89.

Статья поступила в редакцию 28.10.2015 г.

УДК 616.12-008.318-072.7-053.2

Т.Б. Ігнатова

Синдром ранньої реполяризації шлуночків як маркер розвитку серцево-судинної патології в майбутньому

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):77-81;doi10.15574/PP.2015.64.77

Мета — оцінити стан серцево-судинної системи в дітей із синдромом ранньої реполяризації шлуночків.**Пацієнти та методи.** Під спостереженням знаходилось 322 дитини молодшого шкільного віку, які були розподілені на дві групи за даними стандартної електрокардіографії. Першу групу склали 169 дітей із синдромом ранньої реполяризації шлуночків, другу — 153 дитини без ознак даного синдрому. Усім дітям проводили: клінічне обстеження, електрокардіографію, добове моніторування електрокардіографії, оцінку вегетативного гомеостазу за допомогою кардіоінтервалографії, ехокардіографію, дослідження ліпідного спектра крові.**Результати.** Встановлено, що у першій групі в більшості (57,9%) дітей спостерігався синдром вегетативної дисфункції, у другій групі даний діагноз відмічався у 35,2% дітей. Характерним для синдрому ранньої реполяризації шлуночків було переважання реєстрації на електрокардіографії у відведеннях V4–V6, II–III стандартних відведеннях, aVF. У більшості дітей даний синдром реєструвався постійно (58,9%) і супроводжувався різними порушеннями ритму серця (54,6%). У дітей з таким синдромом були достовірно вищими значення тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності, що привело до підвищення коефіцієнта атерогенності. Концентрація ліпопротеїдів високої щільності була достовірно нижчою в дітей із вищезазначеним синдромом.**Висновки.** Синдром ранньої реполяризації шлуночків спостерігався в 52,6% обстежених дітей молодшого шкільного віку та частіше реєструвався в дітей з проявами синдрому вегетативної дисфункції (57,9% дітей). Для дітей з таким синдромом характерні різні порушення ритму серця та провідності, які є одним із ризиків виявлення загрозливих порушень збудливості та провідності в майбутньому. Синдром ранньої реполяризації шлуночків можна вважати одним з ознак порушення ліпідного обміну, які потребують спостереження з метою своєчасного виявлення порушень ритму серця і проведення профілактики серцево-судинних захворювань.**Ключові слова:** діти, синдром ранньої реполяризації шлуночків, аритмії, ліпідний обмін.

Вступ

Актуальність вивчення синдрому ранньої реполяризації шлуночків (СРРШ) пов'язана з високим ступенем його поширення серед загальної популяції населення, а також серед хворих із кардіальними скаргами та без них. Рівень поширеності СРРШ, за даними різних авторів, становить від 1,0% до 34,0%. У чоловіків СРРШ зустрічається в 3 рази частіше, ніж у жінок [1].

Клінічний інтерес до СРРШ виник унаслідок клінічно встановленого зв'язку з летальними аритміями у здорових людей без структурних змін у серці [1, 9, 10, 12].

Синдром ранньої реполяризації шлуночків — це електрофізіологічний феномен, який характеризується підйомом сегменту ST (точки j, щербини або хвилі з'єднання на низхідній частині зубця R, іноді подібний зубцю r'), поворотом електричної осі серця проти годинникової стрілки по повздовжній осі. Підйом сегмента ST може поєднуватися при СРРШ із високоамплітудними позитивними або негативними зубцями T. Дані характеристики СРРШ можуть реєструватися кожний окремо або поєднуватися між собою. Відмічають також інші електрокардіографічні зміни при синдромі: двогорбий зубець P із нормальною тривалістю й амплітудою, скорочення інтервалів PR і QT, швидке та різке зростання амплітуди зубця R у грудних відведеннях з одночасним зменшенням і зникненням зубця S.

Раніше СРРШ розглядався тільки як електрокардіографічний феномен без клінічних проявів. Наразі ця позиція переглядається. В останні роки даний феномен багато дискутується у зв'язку з результатами досліджень, висновки яких свідчать, що локалізація СРРШ у нижньобочковій області лівого шлуночка є високим фактором ризику розвитку зловиясних шлуночкових аритмій та смерті від серцево-судинних причин [2, 3, 8]. У 2000 р. Anthzelevitch [8], на основі доклінічних експериментальних робіт, припустив, що СРРШ слід вважати звичайною або доброякісною аномалією, якщо не доказано інше, і ці пацієнти, за певних умов, можуть бути віднесені до групи

з високим аритмогенним ризиком. За результатами досліджень 2008–2010 рр. [11, 12] були зроблені висновки, що в людей з СРРШ спостерігається вищий ризик синдрому раптової смерті. Переважно це зустрічається в чоловіків, у людей з брадикардією, а характерним для цього синдрому є зменшення його проявів з віком.

Синдром ранньої реполяризації шлуночків не супроводжується специфічними клінічними ознаками і діагностується тільки за даними електрокардіографії (ЕКГ). Часто для вивчення клінічної важливості СРРШ проводять такі діагностичні методи: тестування на тредмілі, ехокардіографію (ЕхоКГ), кардіоінтервалографію, черезстраховідне електрофізіологічне дослідження [1, 2, 3].

На сьогоднішній день існує декілька класифікацій СРРШ. Перша класифікація була розроблена у 1986 р. А.М. Скоробогатовим [3, 5], який виділив два варіанти: 1) СРРШ без ураження серцево-судинної системи та інших органів; 2) СРРШ з ураженням серцево-судинної системи та інших органів. Також виділяють три типи СРРШ залежно від локалізації ознак на ЕКГ: 1-й тип — переважання ознак синдрому у відведеннях V1–V2; 2-й тип — переважання ознак синдрому у відведеннях V4–V6; 3-й — проміжний, без переважання ознак у будь-яких відведеннях. Також виділяють особливі варіанти а) СРРШ з альтернативними ознаками; б) СРРШ у сполученні з порушенням ритму серця та провідності. Крім цього, СРРШ може реєструватися на ЕКГ постійно або періодично.

Воробійов Л.П. та співавт. (1991) [5] виділяють такі варіанти СРРШ: постійний; непостійний; вперше виникаючий; раптово зникаючий; інтермітуючий; з гігантським зубцем T, з короткочасною інверсією зубця T (у сполученні з синдромом Вольфа—Паркінсона—Уайта; у сполученні з додатковою хордою лівого шлуночка).

Класифікація СРРШ запропонована Шуленіном С.Н. та співавт. [6] враховує загальну кількість відведень, в яких виявляються ознаки j-point та j-wave. Класифікація поді-

ляє СРРШ на три класи: у першому спостерігаються мінімальні ЕКГ-ознаки; у другому — помірні прояви, у третьому — максимальні прояви. Виразність синдрому визначається загальною кількістю відведень, в яких виявляються ознаки j-point та j-wave. Виявлення ознак СРРШ у II–III відведеннях ЕКГ відповідають I класу, в IV–V відведеннях — II класу, VI та більше відведень із СРРШ — III класу.

На сьогоднішній день існує декілька теорій виникнення СРРШ. Багато авторів [5, 7, 9] вважають причиною СРРШ функціонування додаткових шляхів проведення. Вважається, що цей феномен є проявом аномалії передсердно-шлуночкового проведення з функціонуванням додаткових атріовентрикулярних або парадоксальних шляхів із достатньо широким діаметром і вираженим антеградним проведенням імпульсу.

Існує думка про існування таких механізмів розвитку СРРШ [5, 10]:

- СРРШ виникає унаслідок надлишкового перекривання процесів деполаризації та реполаризації внаслідок їх уповільнення різного ступеня або переважання одного з них;
- СРРШ виникає як одночасне збудження частини міокарда шлуночків з різних напрямків шляхами шлуночкової деполаризації.

Інші автори [5, 7] вважають, що СРРШ пов'язаний із порушенням вегетативної регуляції, яка сприяє проявленню СРРШ, але не визначає його генезу. Передбачається, що ЕКГ-прояви СРРШ обумовлені локальним порушенням симпатичної іннервації серця при різних розладах центральної нервової системи.

Ще одна теорія [7, 8, 10] виникнення СРРШ пов'язана з електролітними порушеннями, зокрема, з гіперкальціемією. У цілому, первинні зміни електролітного балансу в якості причини виникнення СРРШ у більшості авторів вважаються неспроможною теорією, оскільки відхилення вмісту електролітів від норми в пацієнтів із «чистим» СРРШ не виявлені.

У 2011 р. при оцінці параметрів серцевої функції в молодих пацієнтів із СРРШ нижньобокових відділів серця виявлений значний внутрішньошлуночковий дисинхронізм як наслідок тривалої електромеханічної активації в сегментах міокарда з СРРШ. Особливі властивості потенціалу дії в цих сегментах, які не пов'язані зі структурними або функціональними змінами, слід враховувати в подальшому житті, оскільки цей регіональний дисинхронізм може вплинути на функцію лівого шлуночка і викликати аритмію [11, 13].

Мета роботи — оцінити стан серцево-судинної системи в дітей з СРРШ.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 322 дитини молодшого шкільного віку. Хлопчики становили 44,5%, дівчатка — 55,5%. Усім дітям проводили: клінічне обстеження, ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, добуве моніторування ЕКГ (ДЕКГ) для виявлення порушення ритму серця та провідності, оцінку вегетативного гомеостазу за допомогою кардіоінтервалографії зі спектральним аналізом серцевого ритму серця, ЕхоКГ, дослідження ліпідного спектра крові з визначенням показників холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Усім дітям проводили пробу з фізичним навантаженням із реєстрацією ЕКГ у динаміці до та через 3 і 5 хв. після навантаження. Дітей розподіляли на дві групи за даними стандартної ЕКГ

з урахуванням усіх ознак СРРШ. Першу групу склали 169 дітей з СРРШ, другу — 153 дитини без ознак СРРШ.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі анамнезу життя виявлено, що 86,0% дітей з СРРШ мали перші ознаки цього синдрому у віці до одного року, у 14,0% дітей СРРШ вперше зареєстрований у шкільному віці при обстеженні під час вступу до школи. У другій групі 22,0% дітей мали СРРШ у віці до одного року, у 88,0% дітей СРРШ вперше виявлений у шість років. Для дітей з СРРШ характерним було пізніше закриття відкритого овального вікна (у 2–3 роки — у 36,0% дітей).

Виявлено, що більшість батьків мали хронічні захворювання, у тому числі захворювання серцево-судинної системи, які також спостерігались у близьких родичів (гіпертонічна хвороба, артеріальна гіпертензія, гіпотонія, кардіохірургічні втручання, ожиріння, метаболічний синдром, цукровий діабет, дисліпідемія), що підтверджує думку про спадковість захворювання. Смерть родичів у ранньому віці спостерігалась у 11 дітей. Татуси дітей мали погану звичку — багато палили. При оцінці пренатального періоду ускладнення вагітності були у 22,4% матерів обстежених дітей. Також негативний вплив мали вік матері від 35 років, ускладнення пологів, недоношеність. З анамнезу життя дітей відомо, що на першому році життя хворіли 60,9% дітей. У більшості відмічалось порушення харчування у вигляді порушення режиму харчування, їжа всухом'ятку. Встановлено, що 60,0% дітей періодично порушували режим дня. Батьки цих дітей скаржилися на порушення нічного сну їхньої дитини (сон неспокійний, поверхневий). Прогулянки та загальноозміцнювальна гімнастика проводились нерегулярно, більшість дітей взагалі не займалися спортом. Більшість дітей та їхніх батьків пов'язували цю проблему із соціально-економічними факторами (відсутністю спортивних майданчиків і вихователів, високою вартістю спортивного спорядження та відвідування тренувань та ін.).

Серед усіх обстежених 44,4% дітям був встановлений діагноз синдрому вегетативної дисфункції. У першій групі цей синдром виявлений у більшості (57,9%) дітей, у другій групі — у 35,2% дітей.

При оцінці вегетативного гомеостазу суттєвих відмінностей в обох групах не виявлено. В обстежених дітей переважала вихідна ваготонія (73,3% — у першій групі, у 75,5% — у другій групі). Ейтонія виявлена у 17,7% дітей із СРРШ та 16,3% дітей без СРРШ. Симпатикотонія була у 8,8% дітей першої групи та 9,1% дітей другої групи.

За допомогою клінортопроби оцінювали вегетативну реактивність. У групі з СРРШ переважали діти з асимпатикотонічною вегетативною реактивністю (45,4% дітей), нормальна вегетативна реактивність спостерігалась у 38,2% дітей, гіперсимпатикотонічна — у 16,3%. У групі без СРРШ переважали діти з нормальною вегетативною реактивністю (40,0%), асимпатикотонічна спостерігалась у 37,7% дітей, гіперсимпатикотонічна — у 22,2%.

Характерним для обстежених дітей була реєстрація ознак СРРШ на ЕКГ у відведеннях V4-V6, II–III стандартних відведеннях, aVF. Цих дітей можна віднести до II класу за класифікацією Шуленіна С.Н. та співавт., тобто переважали помірні ознаки СРРШ. У більшості дітей даний синдром реєструвався постійно (58,9% дітей) і супроводжувався різними порушеннями ритму серця (54,6%).

Відомим є метод проведення ЕКГ із фізичним навантаженням. Існує багато методів проведення даної проби. Найбільш простим і доступним у повсякденній практиці вважається проведення фізичного навантаження у вигляді

Таблиця 1
Порушення ритму серця та провідності за даними добового моніторингу електрокардіографії в дітей молодшого шкільного віку

Вид аритмії	Група дітей	
	із СРРШ	без СРРШ
Непароксизмальна суправентрикулярна тахікардія	12,5	9,8
Синусова аритмія	20,8	17,6
Неповна СА блокада I ступеня	4,1	1,9
Міграція суправентрикулярного водія ритму	16,6	5,8
Поодинокі надшлуночкові екстрасистоли	37,5	9,8
Групові надшлуночкові екстрасистоли	8,3	1,9
Нашлуночкова тригіменія	4,1	-
Бігіменія змішаного характеру (надшлуночкова + шлуночкова)	4,1	-
Поодинокі шлуночкові екстрасистоли	4,1	1,9
Шлуночкова бігіменія	1,9	-
Шлуночкова тригіменія	4,1	1,9

ді присідання. Проба дає змогу виявити доклінічні стани серцево-судинної системи (судинну гіперреактивність, порушення ритму серця та провідності, порушення процесів реполяризації, особливості адаптації кардіореспіраторної системи до м'язової активності).

При ЕКГ із проведенням проби з фізичним навантаженням (30 присідань у дітей з 7 років та 20 — у дітей з 6 років) в однієї дитини відмічались скарги на кардіалгію, слабкість, які зникали через 10 хв. після проби. У більшості (78,9%) дітей відмічалось збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) на 30–50% від вихідного значення, у 66,4% ЧСС відновлювалася більше ніж за 10 хв., у 14,5% дітей відмічалась поява СРРШ, у 17,8% спостерігалися зміни процесів реполяризації у вигляді збільшення амплітуди зубця Т. Також у 28,7% дітей з вираженою вихідною ваготонією ЧСС після проведення навантаження збільшилась на 5–10% або взагалі була відсутня реакція серцево-судинної системи. В однієї дитини після проведення проби з'явилась А-V блокада I ступеня.

За даними літератури [7], СРРШ є ризиком розвитку різних аритмії. Ми оцінили зміни за даними ДЕКТ в обох групах. Як видно з таблиці 1, у всіх дітей спостерігалися різні порушення ритму серця та провідності, але в цілому у групі з СРРШ мали місце різноманітні порушення в більшості дітей. Для групи дітей з СРРШ відмічались такі порушення ритму серця: міграція суправентрикулярного водія ритму по передсердях — у 16,6% дітей (частіше непостійна), у 5,6% дітей вона виявлялась тільки в нічний час; короткі напади непароксизмальної суправентрикулярної тахікардії, яка зустрічалась в активний період часу, — у 12,5% дітей; синусова аритмія —

Таблиця 2
Зміни серця за даними ехокардіографії, %

Ознака	Група дітей	
	із СРРШ	без СРРШ
Подовження хордальних ниток передньої стулки мітрального клапана	29,1	27,4
Додаткова хорда лівого шлуночка	29,1	22,5
Пролапс мітрального клапана 0–I ступеня	4,1	5,6

Таблиця 3
Показники ліпідного спектра крові в дітей молодшого шкільного віку

Показник	Група дітей	
	з СРРШ	без СРРШ
Тригліцериди, ммоль/л	(0,77±0,08)*	0,61±0,07
Загальний холестерин, ммоль/л	4,42±0,31	4,26±0,30
ЛПВЩ, ммоль/л	(1,44±0,08)*	1,24±0,10
ЛПНЩ, ммоль/л	2,74±0,38	2,65±0,24
ЛПДНЩ, ммоль/л	(0,35±0,03)*	0,28±0,03
Коефіцієнт атерогенності, ум. од.	(2,45±0,05)*	2,04±0,02

у 20,8% дітей; брадикардія — у 12,5% дітей, у 5,6% дітей вона реєструвалась тільки в нічний час. Також була неповна СА блокада у 4,1% дітей. За даними ДЕКТ відмічались різноманітні порушення збудливості серця, на відміну від звичайної ЕКГ. Так, у групі дітей з СРРШ реєструвались поодинокі надшлуночкові екстрасистоли — у 37,5%, поодинокі шлуночкові екстрасистоли — у 4,1%. Групові надшлуночкові екстрасистоли зустрічались у більшості дітей з СРРШ (8,3% дітей) проти 1,9% дітей без СРРШ. У дітей з СРРШ спостерігалися надшлуночкові тригіменії та бігіменії змішаного характеру (надшлуночкова + шлуночкова) — по 4,1% дітей. Шлуночкова тригіменія також частіше реєструвалась у дітей з СРРШ (4,1% дітей), шлуночкова бігіменія — тільки в дітей з СРРШ. Екстрасистоли за даними ДЕКТ спостерігалися переважно в активний період часу, коли діти знаходилися під впливом стресогенних факторів.

Аналіз даних ЕхоКГ виявив у дітей обох груп малі аномалії серця: подовження хордальних ниток передньої стулки мітрального клапана, додаткову хорду лівого шлуночка та пролапс мітрального клапана 0–I ступеня без гемодинамічних порушень. Кількість виявлених порушень була приблизно однаковою в обох групах (табл. 2).

За даними літератури [4], СРРШ є одним із маркерів порушення ліпідного обміну, тому всім дітям проводили дослідження ліпідного спектра крові, при цьому виявили достовірну різницю в деяких показниках. Так, у дітей з СРРШ були достовірно вищими значення тригліцеридів і ЛПДНЩ, що привело до підвищення коефіцієнта атерогенності. Концентрація ЛПВЩ була достовірно нижчою в дітей з СРРШ (табл. 3).

Висновки

Дані проведеного дослідження дають змогу стверджувати, що:

- СРРШ частіше зустрічається в дітей з вегетативною дисфункцією;
- для дітей з СРРШ характерні різні порушення ритму серця та провідності, які є одним із ризиків виявлення загрозливих аритмії у майбутньому;
- враховуючи наявність у дітей з СРРШ порушення ліпідного спектра крові у вигляді підвищення рівня тригліцеридів, ЛПДНЩ та зниження рівня ЛПВЩ, можна вважати СРРШ одним з ознак порушення ліпідного обміну та використовувати його при скринінговому обстеженні дітей;
- рекомендується використовувати ЕКГ із фізичним навантаженням для виявлення прихованих змін серцево-судинної системи;
- діти з СРРШ потребують спостереження з метою своєчасного виявлення порушень ритму серця та проведення профілактики серцево-судинних захворювань у подальші вікові періоди.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дудник В.М. Характеристика випадково виявлених ЕКГ—порушень у дітей вінницького регіону при відсутності у них патології серцево-судинної системи в анамнезі / В.М. Дудник, Г.І. Мантак, І.І. Андрікевич // Перинатология и педиатрия. — 2012. — № 4. — С. 95—97.
2. Роль ЭКГ-скрининга при выявлении риска заболеваний сердца у школьников / Л.Н. Боярская, Е.И. Подлианова, М.И. Форул, А.С. Мережко // Современная педиатрия. — 2012. — № 5. — С. 67—69.
3. Сенаторова А.С. Изменение процессов реполяризации миокарда у детей: граница нормы и патологии / А.С. Сенаторова, И.А. Санина, Н.В. Вергелис // Современная педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 155—159.
4. Стандартная электрокардиограмма в диагностике пограничных изменений сердечно-сосудистой системы у детей / Е.В. Марушко, М.Ю. Щербакова, Е.Г. Владимирова, Н.Г. Степанова // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 36—39.
5. Чаунина Е.Е. Вопросы этиологии и патогенеза синдром ранней реполяризации желудочков у детей / Е.Е. Чаунина // Педиатрия и детская хирургия. — 2008. — № 1. — С. 25—28.
6. Шуленин С.Н. Клиническое значение синдром ранней реполяризации желудочков, алгоритм обследования пациентов / С.Н. Шуленин, С.А. Бойцов, А.Л. Бобров // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 1. — С. 118—124.
7. Association of early repolarization patten on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA) / Moritz F. Sinner, Wibke Reinhard, Martina Muller [et al.] // PLoS Medicine. — 2010. — Vol. 7.
8. Charles Antzelevitch. J wave Syndromes/Charles Antzelevitch, Gan-Xin Yan // Heart Rhythm. — 2010. — Vol. 7 (4). — P. 549—558.
9. ECG Phenomena of the Early Ventricular Repolarization in the 21 Century/Ihor Gussak, Samuel George. Bosko Bojovic, Branislav Vajdic // Indian Pacing and Electrophysiology Journal. — 2008. — Vol. 8 (3). — P. 149—157.
10. Miyazaki S. Early repolarization syndrome — a new electrical disorder associated with sudden cardiac death / S. Miyazaki, A.J. Shah, M. Haissaguerre // Circ. J. — 2010. — Vol. 74 (10). — P. 2039—2044.
11. Stern S. Clinical aspects of the early repolarization syndrome: a 2011 update / S. Stern // Ann. Noninvasive Electrocardiol. — 2011. — Vol. 16 (2). — P. 192—195.
12. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellure and clinical linkage / J. Shu, T. Zhu, L. Yang [et al.] // J. Electrocardiol. — 2005. — Vol. 38 (4 Suppl.). — P. 26—32.
13. Oana ENESCU. Early Repolarization Syndrome — to Be or Not to Be Benign / Oana ENESCU, Mircea CİNTEZA, Dragos VINERANU // A Journal of Clinical Medicine. — 2011. — Vol. 6, № 3. — P. 2015—2019.

Синдром ранней реполяризации желудочков как маркер развития сердечно-сосудистой патологии в будущем

Т.Б. Игнатова

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

Цель — оценить состояние сердечно-сосудистой системы у детей с синдромом ранней реполяризации желудочков.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 322 ребенка младшего школьного возраста, которые были разделены на две группы по данным стандартной электрокардиографии. Первую группу составили 169 детей с синдромом ранней реполяризации желудочков, вторую группу — 153 ребенка без признаков данного синдрома. Всем детям проводили: клиническое обследование, электрокардиографию, суточное мониторирование электрокардиографии, оценку вегетативного гомеостаза с помощью кардиоинтервалографии, эхокардиографию, исследование липидного спектра крови.

Результаты. Установлено, что у большинства (57,9%) детей первой группы наблюдался синдром вегетативной дисфункции, во второй группе данный диагноз отмечался у 35,2% детей. Характерным для синдрома ранней реполяризации желудочков была его регистрация на электрокардиографии в отведениях V4-V6, II-III стандартных отведениях, aVF. У большинства детей данный синдром регистрировался постоянно (58,9% детей) и сопровождался различными нарушениями ритма сердца (54,6%). У детей с таким синдромом были достоверно выше значения триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности, что привело к повышению коэффициента атерогенности. Концентрация липопротеидов высокой плотности была достоверно ниже у детей с вышеуказанным синдромом.

Выводы. Синдром ранней реполяризации желудочков наблюдался у 52,6% обследованных детей младшего школьного возраста и чаще регистрировался у детей с проявлениями синдрома вегетативной дисфункции (57,9% детей). Для детей с таким синдромом характерны различные нарушения ритма сердца и проводимости, которые могут быть одним из факторов риска нарушений возбудимости и проводимости ритма сердца в будущем. Синдром ранней реполяризации желудочков можно считать одним из признаков нарушения липидного обмена, требующих наблюдения с целью своевременного выявления нарушений ритма сердца и проведения профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: дети, синдром ранней реполяризации желудочков, аритмии, липидный обмен.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):77-81;doi10.15574/PP.2015.64.77

Syndrome of early repolarization of ventricles as a marker of development of cardiovascular pathology in the future

T.G. Ignatova

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — assessment of the condition of cardiovascular system within the children with a syndrome of early repolarization of ventricles.

Patients and methods. 322 children of younger school age were under the supervision and divided into 2 groups according to data of a standard electrocardiogram. The first group consisted of 169 children with a syndrome of early repolarization of ventricles, the second group of 153 children without signs of this syndrome. All children were carried out the clinical examination, the electrocardiography, the daily monitoring of an electrocardiogram, the assessment of a vegetative homeostasis by means of a kardiointervalografiya, the echocardiography, the research of a lipidic range of blood.

Results. It is established that within the most amount of children of the first group (57.9%) the syndrome of vegetative dysfunction is registered, in the second group this diagnosis is established within 35.2% of the children. For syndrome of early repolarization of ventricles is characteristic the registration for an electrocardiogram in assignments of V4-V6, the II-III standard assignments, aVF. Within the most amount of the children this syndrome is registered constantly (58.9% of children) and is followed by various violations in the rhythm of heart (54.6%). Within the children with syndrome of early repolarization of ventricles are observed authentically above value of triglycerides and lipoprotein of very low density that leads to increase of coefficient of the atherogenost. The concentration of lipoprotein of high density is reliable below within the children with syndrome of early repolarization of ventricles.

Conclusions. Thus, the syndrome of early repolarization of ventricles was found within 52.6% of the examined children of younger school age and more often is registered at the children with manifestations of a syndrome of vegetative dysfunction (57.9% of children). For the children with syndrome of early repolarization of ventricles are characteristic the various violations of the rhythm of heart and conductivity which can be as one of risk factors of violations of excitability and conductivity of the rhythm of heart in the future. The syndrome of early repolarization of ventricles can be considered as one of the signs of violation of a lipidic exchange demanding supervision with the purpose of timely identification of violations of a heart's rhythm and carrying out the prevention of cardiovascular diseases.

Key words: children, syndrome of early repolarization of ventricles, arrhythmias, lipidic exchange.

Сведения об авторах:

Игнатова Татьяна Борисовна — к.мед.н., ст. н. сотр. отделения медицинских проблем здорового ребенка и премоурбидных состояний ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-56.

Статья поступила в редакцию 25.11.2015 г.

НОВОСТИ

Европейское общество кардиологов вводит новую классификацию врожденных коронарных аномалий

Европейское общество кардиологов (ESC) предложило ввести новую классификацию врожденных коронарных аномалий сердца. Предполагается, что нововведение поможет хирургам успешнее определять вторичные коронарные дефекты в процессе операции.

Врожденные коронарные дефекты имеются менее, чем у одного процента новорожденных, но вызывают инфаркт миокарда и внезапную смерть, особенно у тех детей, которые профессионально занимаются спортом, заявила председатель развития ESC Кристина Барсо.

Коронарные артерии питают сердечную мышцу. Нарушение коронарного развития в процессе эмбрио-

генеза чревато врожденными коронарными дефектами, которые изменяют ток крови. Эти дефекты могут серьезно повлиять на здоровье сердечно-сосудистой системы как в детстве, так и в зрелом возрасте.

Документ, предложенный ESC, предусматривает обновленную классификацию аномалий коронарных артерий. Определив происхождение первичного дефекта, врачи могут оценить вероятность присутствия конкретных вторичных дефектов, связанных с основной аномалией.

Источник: med-expert.com.ua

Т.В. Кузьменко¹, М.Л. Аряев¹, Л.І. Сеньківська¹, John B Lowe²

Частота поліморфних варіантів IL4 (C-589T) та TNFα (G-308A) у малюків — пасивних курців в Одеському регіоні, Україна

¹Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

²University of the Sunshine Coast

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):82-85;doi10.15574/PP.2015.64.82

Мета — вивчити вплив пасивного тютюнопаління на дітей першого року життя з пневмонією в контексті зв'язку між тяжкістю перебігу пневмонії і генетичними детермінантами запальної відповіді.

Пацієнти та методи. Дослідження проводилось серед 150 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості. До першої групи увійшли 50 малюків — пасивних курців, матері яких палять, до другої — 50 малюків — пасивних курців, матері яких не палять, але палять інші родичі в сім'ї, до третьої — 50 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості, в сім'ях яких ніхто не палить.

Результати. В обстеженій популяції малюків із пневмонією різного ступеня тяжкості відмічено найбільшу частоту гетерозиготного варіанту C/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) — 43% і гетерозиготного варіанту G/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A) — 49%. Виявлено високу частоту алеллю C/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) серед малюків з IV ступенем тяжкості пневмонії, OR=3,63 (95% CI 1,08–12,18). Встановлено високу частоту прояву мутантного варіанту T/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) серед малюків із V ступенем тяжкості пневмонії, OR=7,0 (95% CI 1,85–26,46). Виявлено високу частоту гетерозиготної форми G/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A), OR=3,77 (95% CI 1,31–10,91) серед малюків — пасивних курців із V ступенем тяжкості пневмонії. Визначено високу частоту мутантного варіанту A/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A) у малюків — пасивних курців із IV ступенем тяжкості.

Висновки. Отримані дані свідчать про взаємозв'язок гетерозиготних і мутантних форм поліморфізму генів IL-4 (C-589T) та TNF-α (G-308A) у малюків — пасивних курців зі ступенем тяжкості пневмонії й особливостями її перебігу.

Ключові слова: пасивне тютюнопаління, поліморфізм генів IL-4 (C-589T) та TNF-α (G-308A), діти.

Вступ

Тютюновий дим має виражений токсичний вплив на організм людини [9]. Особливо насторожує популярність пагубної звички тютюнопаління серед молоді й жінок фертильного віку. За останні 10 років в Україні відмічено зростання більш ніж утричі поширеності тютюнопаління серед жіночого населення, що, своєю чергою, призводить до патології вагітності, пологів, підвищення перинатальної смертності та захворюваності дітей. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, майже половина (700 млн) дітей у світі піддається пасивному впливу тютюнового диму 1,2 млрд дорослих, що палять [8, 13].

Доведено, що приблизно 43% австралійських, 33% канадських і 41% британських дітей щоденно зазнають впливу тютюнового диму в себе вдома. У США щорічно від 150 тис. до 300 тис. випадків бронхітів і пневмоній серед дітей до 3 років перебігали за наявності паління членів їхніх родин [7, 10, 11]. Наявність у сім'ї курців є фактором ризику внутрішньоутробного пошкодження

ендотелію плоду і, як наслідок, затримки внутрішньоутробного розвитку, синдрому раптової смерті, патології легенів у постнатальному періоді розвитку дитини [5, 14].

Вища частота захворюваності дітей на респіраторну патологію пояснюється тим, що слизові оболонки верхніх дихальних шляхів приймають основне навантаження токсинами тютюнового диму, тим часом як їх цитоморфологічна та функціональна цілісність постає важливим елементом першої лінії захисту організму від дії несприятливих чинників навколишнього середовища [3, 4, 6].

Мережа цитокінів є найважливішим інструментом імунної системи, що здійснює взаємодію клітин різного типу в імунній відповіді. Їх концентрація в крові дає змогу судити про функціональну активність різних типів імуннокомпетентних клітин, про тяжкість запального процесу, його перехід на системний рівень і про прогноз захворювання. Відомо, що під дією токсичних речовин тютюнового диму підвищується вміст запальних медіаторів на ендотеліальних клітинах; імунологічні зсуви крові у таких хворих характеризуються підвищенням протизапальних

Таблиця 1

Розподіл малюків від приналежності до різних варіантів поліморфізму гена IL-4 (C-589T)

Поліморфізм гена IL-4 (C-589T)	Частота виявлення в популяції
	n=150 (n/%) (95% CI)
C/C	56/37 ^a (22,36–51,15)
C/T	64/43 ^a (31,34–55,15)
T/T	30/20 (10,18–34,4)

Примітка: ^a значно відрізняються в групах (p<0,05).

Таблиця 2

Розподіл малюків від приналежності до різних варіантів поліморфізму гена TNF-α (G-308A)

Поліморфізм гена TNF-α (G-308A)	Частота виявлення в популяції
	n=150 (n/%) (95% CI)
G/G	62/41 ^a (28,93–51,6)
G/A	74/49 ^a (38,14–59,12)
A/A	14/9 (3,79–21,18)

Примітка: ^a значно відрізняються в групах (p<0,05).

Таблиця 3

Розподіл малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять обоє батьків, залежно від ступеня тяжкості пневмонії, наявності поліморфізмів гена IL-4 (C-589T)

Поліморфізм гена IL-4 (C-589T)	Ступінь тяжкості пневмонії		
	III ступінь (n/%) (95% ДІ)	IV ступінь (n/%) (95% ДІ)	V ступінь (n/%) (95% ДІ)
C/C	5/46 (34,83–58,86)	3/27 (18,36–41,08)	3/27 (18,36–41,08)
C/T	5/24 (14,48–36,14)	12/57 ^a (42,23–69,91)	4/19 (9,56–31,02)
T/T	2/22 (11,12–35,22)	2/22 (11,12–35,22)	14/78 ^a (69,83–89,55)

Примітка: ^a значно відрізняються в групах (p<0,05).

Таблиця 4

Розподіл малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять обоє батьків, залежно від ступеня тяжкості пневмонії, наявності поліморфізмів гена TNF-α (G-308A)

Поліморфізм гена TNF-α (G-308A)	Ступінь тяжкості пневмонії		
	III ступінь (n/%) (95% ДІ)	IV ступінь (n/%) (95% ДІ)	V ступінь (n/%) (95% ДІ)
G/G	4/45 (38,31–56,15)	3/33 (21,36–44,08)	2/22 (10,14–34,18)
G/A	7/20 (12,27–33,15)	11/31 (21,44–45,08)	17/49 ^a (32,68–61,17)
A/A	1/17 (8,24–28,52)	3/50 ^a (38,22–62,23)	2/33 (22,34–44,7)

Примітка: ^a значно відрізняються в групах (p<0,05).

(IL-4) і прозапальних (IL-6, IL-8, TNFα) цитокінів. Водночас, молекулярно-генетичні механізми, які виступають в якості модуляторів змін цитокінового статусу організму малюків — пасивних курців при пневмонії різного ступеня тяжкості, не вивчені. У зв'язку з цим актуальним є дослідження частоти поліморфізму генів цитокінів IL-4 (C-589T) та TNFα (G-308A) у малюків-пасивних курців із пневмонією різного ступеня тяжкості [12].

Мета роботи — вивчити вплив пасивного тютюнопаління на дітей першого року життя з пневмонією в контексті зв'язку між тяжкістю перебігу пневмонії та генетичними детермінантами запальної відповіді.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилось серед 150 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості, які знаходились на стаціонарному лікуванні в педіатричному відділенні Одеської обласної дитячої клінічної лікарні. Основну групу склали 100 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості: перша група — 50 малюків — пасивних курців, матері яких палять; друга група — 50 малюків — пасивних курців, матері яких не палять, але палять інші родичі в сім'ї. Третю групу склали 50 дітей першого року життя з пневмонією різного ступеня тяжкості, в сім'ях яких ніхто не палить. Аналіз генетичних поліморфізмів проводився на базі інформаційно-дослідницького німецького центру «ГЕРМЕДТЕХ».

Результати дослідження та їх обговорення

Регіональна частота поліморфізмів генів IL-4 (C-589T) і TNF-α (G-308A) вивчена серед 150 малюків,

госпіталізованих у педіатричне відділення Одеської обласної дитячої клінічної лікарні.

Частота прояву варіанта T поліморфізму IL-4 (C-589T) серед малюків наведена в таблиці 1.

Виявлено різну частоту генетичних поліморфізмів гена цитокіну IL-4 (C-589T). Найбільшу частоту мав гетерозиготний варіант C/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант T/T, OR=2,98 (95% CI 1,78–4,98). Встановлено високу частоту нормального варіанта C/C поліморфізму гена IL-4 (C-589T) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант T/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T), OR=2,38 (95% CI 1,42–4,01).

Частота прояву варіанта A поліморфізму TNF-α (G-308A) серед малюків наведена в таблиці 2.

При вивченні генотипу TNF-α (G-308A) нормозигота G/G спостерігалася частіше, ніж мутантна гомозигота A/A, OR=6,84 (95% CI 3,61–12,97). Виявлено високу частоту гетерозиготного варіанта G/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A) порівняно з малюками, що мали мутантний варіант A/A, OR=9,46 (95% CI 5,01–17,88). Виявлена частота різних варіантів поліморфізму генів IL-4 (C-589T) і TNF-α (G-308A) в популяції дітей із захворюваннями органів дихання співпадає з даними літератури [1, 2].

Для уточнення взаємозв'язку між ступенем тяжкості пневмонії і наявністю пасивного тютюнопаління в сім'ї, вивчалась частота поліморфізму генів цитокінів IL-4 (C-589T) та TNF-α (G-308A) у малюків-пасивних курців, хворих на пневмонію.

Частота прояву варіанта T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) та варіанта A поліморфізму гена TNF-α (G-308A) серед малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять обоє батьків, залежно від пневмонії різного ступеня тяжкості наведена в таблиці 3 і таблиці 4.

Виявлено високу частоту гетерозиготного варіанта C/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) серед малюків із IV ступенем тяжкості пневмонії, OR=3,63 (95% CI 1,08–12,18). Відмічено високу частоту прояву мутантного варіанта T/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) серед малюків із V ступенем тяжкості пневмонії, OR=7,0 (95% CI 1,85–26,46). Серед малюків — пасивних курців із V ступенем тяжкості пневмонії виявлено високу частоту гетерозиготної форми G/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A), OR=3,77 (95% CI 1,31–10,91). Малюки — пасивні курці з IV ступенем тяжкості мали високу частоту мутантного варіанта A/A поліморфізму гена TNF-α (G-308A). Достовірних відмінностей за ступенем тяжкості пневмонії залежно від виявленого нормального варіанта C/C поліморфізму гена IL-4 (C-589T) і нормального варіанта G/G поліморфізму гена TNF-α (G-308A) не встановлено.

Взаємозв'язок між ступенем тяжкості пневмонії (III чи IV ступінь тяжкості) та наявністю поліморфізму гена (C-589T) IL-4 (генотипи C/C, C/T, T/T) та поліморфізму гена (G-308A) TNF-α (генотипи G/G, G/A, A/A) серед малюків — пасивних курців, у сім'ях яких палять тільки батько, визначали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Серед малюків — пасивних курців, в сім'ях яких палять тільки батько, виявлено високу частоту гетерозиготного варіанта C/T поліморфізму гена IL-4 (C-589T) ($\chi^2=5,85$ p<0,001), OR=0,18 (95% CI 0,04–0,76) та гетерозиготного варіанта G/A гена TNF-α (G-308A) серед малюків — пасивних курців із IV ступенем тяжкості пневмонії порівняно з III ступенем

тяжкості пневмонії ($\chi^2=7,25$ $p<0,001$), OR=0,31 (95% CI 0,11–0,75).

Висновки

Малюки — пасивні курці, в сім'ях яких палять обоє батьків, та малюки — пасивні курці, в сім'ях яких палить тільки батько, мали більш тяжкий перебіг пневмонії. Отримані дані свідчать про взаємозв'язок гетерозиготних

і мутантних форм поліморфізмів генів IL-4 (C-589T) та TNF- α (G-308A) у малюків-пасивних курців із більш тяжким перебігом пневмонії.

Факт негативного впливу пасивного тютюнопаління на тяжкість пневмонії в дітей першого року життя залежно від виявлених особливостей імунітету і генетичних поліморфізмів може стати основою для розробки прогностичної моделі перебігу захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Епифанцева Н.В. Роль поліморфізма генів IL-4 (C589T), IL-10 (C592A, G1082A, C819T) и ФНО α (G308A) в патогенезе коклюша у дітей: дис. ... к.мед.н. : 14.03.03; Н.В. Епифанцева; Читинская государственная медицинская академия. — Чита, 2011.
2. Костина Е.М. Изучение полиморфизма генів цитокинов IL_4, IL_10, IL_17A и TNFA у больных с инфекционно-зависимой бронхиальной астмой / Е.М. Костина, Б.А. Молотилев, О.А. Левашова // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. — 2013. — № 1. — С. 53—58.
3. Особливості захворюваності на гострі респіраторні вірусні інфекції та цитоморфологічні особливості слизової оболонки носа і рота у дітей раннього віку, які потрапляють під вплив тютюнового диму / О.В. Тяжка, Т.О. Ванханова, Л.М. Яременко, І.Ф. Пилипенко // Здоровье ребенка. — 2012. — № 8 (43). — С. 47—52.
4. Платонова О.М. Тютюнопаління в дітей шкільного віку і його вплив на перебіг бронхітів / О.М. Платонова, І.Л. Бабій // Одеський мед. журнал. — 2010. — № 1 (117). — С. 50—52.
5. Подольський В.В. Вплив тютюнопаління на репродуктивне здоров'я жінок фертильного віку / В.В. Подольський, М.М. Гульчій // Здоровье женщины. — 2011. — № 1 (57). — С. 167—170.
6. Хоценко Г.О. Особливості розвитку та захворюваності дітей раннього віку, що народились від матерів, які палять тютюн: автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.01.10 / Г.О. Хоценко; Харк. мед. акад. післядиплом. освіти. — Харків, 2009. — 20 с. — укр.
7. Assessing the knowledge of the potential harm to others caused by second-hand smoke and its impact on protective behaviours at home / K.A. Evans, M. Sims, K. Judge, A. Gilmore // Journal of Public Health. — 2012. — Vol. 34 (2). — P. 183—194.
8. Best D. From the American Academy of Pediatrics: Technical report. Secondhand and prenatal tobacco smoke exposure / D. Best // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124. — P. e1017—1044.
9. German environmental survey IV: children's exposure to environmental tobacco smoke / A. Conrad [et al.] // Toxicology Letters. — 2010. — Vol. 192 (1). — P. 79—83.
10. Investigating the use of social media to help women from going back to smoking post-partum / J.B. Lowe, M. Barnes, C. Teo, S. Sutherns // Australian and New Zealand Journal of Public Health. — 2012. — Vol. 36 (1). — P. 30—33.
11. Kuzmenko T. Passive smoking in the Odessa Region, Ukraine: prevalence and association with respiratory diseases in infants / T. Kuzmenko, John B Lowe, M. Aryayev // Medical Research Archives. — 2015. — Issue 3. — P. 82—89.
12. Proinflammatory cytokines IL-6 and TNF- α and the development of inflammation in obese subjects / K. Popko, E. Gorska, A. Stelmaszczyk-Emmel [et al.] // Eur. J. Med. Res. — 2010. — Vol. 11 (15 Suppl 2). — P. 120—122.
13. Tobacco is a global pediatric concern / H.A. Lando [et al.] // Bulletin of the World Health Organization. — 2010. — Vol. 88. — P. 2.
14. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. — Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014 [accessed 2014 Mar 5].

Частота поліморфних варіантів IL4 (C-589T) и TNFa (G-308A) у малюшей — пасивних курильщиків в Одеському регіоні, Україна

Т.В. Кузьменко¹, Н.Л. Арєв¹, Л.І. Сеньковська¹, John B Lowe²

¹Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

²University of the Sunshine Coast

Цель — изучить влияние пассивного табакокурения на детей первого года жизни с пневмонией в контексте связи между тяжестью хода пневмонии и генетическими детерминантами зажигательного ответа.

Пациенты и методы. Исследование проводилось среди 150 детей первого года жизни с пневмонией разной степени тяжести. В первую группу вошли 50 малюшей — пассивных курильщиков, матери которых курят, во вторую — 50 малюшей — пассивных курильщиков, матери которых не курят, но курят другие родственники в семье, в третью — 50 детей первого года жизни с пневмонией разной степени тяжести, в семьях которых никто не курит.

Результаты. В обследованной популяции малюшей с пневмонией разной степени тяжести отмечена наибольшая частота гетерозиготного варианта C/T полиморфизма гена IL-4 (C-589T) — 43% и гетерозиготного варианта G/A полиморфизма гена TNF- α (G-308A) — 49%. Выявлена высокая частота аллеля C/T полиморфизма гена IL-4 (C-589T) среди малюшей с IV степенью тяжести пневмонии, OR=3,63 (95% CI 1,08–12,18). Установлена высокая частота проявления мутантного варианта T/T полиморфизма гена IL-4 (C-589T) среди малюшей с V степенью тяжести пневмонии, OR=7,0 (95% CI 1,85–26,46). Выявлена высокая частота гетерозиготной формы G/A полиморфизма гена TNF- α (G-308A), OR=3,77 (95% CI 1,31–10,91) среди малюшей — пассивных курильщиков с V степенью тяжести пневмонии. Определена высокая частота мутантного варианта A/A полиморфизма гена TNF- α (G-308A) у малюшей — пассивных курильщиков с IV степенью тяжести.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи гетерозиготных и мутантных форм полиморфизма генів IL-4 (C-589T) и TNF- α (G-308A) у малюшей — пассивных курильщиков со степенью тяжести пневмонии и особенностями ее течения.

Ключевые слова: пассивное табакокурение, полиморфизм генів IL-4 (C-589T) и TNF- α (G-308A), дети.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):82-85;doi10.15574/PP.2015.64.82

The frequency of polymorphic variants of IL4 (C - 589T) and TNFa (G — 308A) in infants — passive smokers in the Odessa region, Ukraine

T.V. Kuzmenko¹, M.L. Aryayev¹, L.I. Senkivska¹, John B Lowe²

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²University of the Sunshine Coast

Purpose — to study the effect of passive smoking on infants with pneumonia in the context of the relationship between severity of pneumonia and genetic determinants of inflammatory response.

Patients and methods. the study was conducted among 150 infants with pneumonia of varying severity. The first group included 50 infants-passive smokers whose mothers smoke, the second group included 50 infants-passive smokers whose mothers did not smoke, but smoke other relatives in the family, the third group included 50 infants with pneumonia of varying severity in families where no one smokes.

Results. among the infants with pneumonia of varying severity has been found the greatest frequency of heterozygous variant C / T polymorphism of the gene IL-4 (C-589T) — 43% and heterozygous variant G / A polymorphism of the gene TNF-α (G-308A) — 49%. It was found a high frequency of polymorphism C / T gene IL-4 (C-589T) among infants with IV stage of pneumonia severity, the odds ratio was 3.63 (95% CI 1.08–12.18). It was found a high risk of manifestation of the mutant variant of the gene polymorphism of IL-4 (C-589T) among infants with V stage of pneumonia severity, the odds ratio was 7.0 (95% CI 1.85–26.46). Among infants-passive smokers with V stage of pneumonia severity was found high frequency of polymorphisms heterozygous form of TNF-α (G-308A), the odds ratio was 3.77 (95% CI 1.31–10.91). Infants-passive smokers with IV stage of pneumonia severity had a high frequency of mutant variant gene polymorphism TNF-α (G-308A).

Conclusions. The data suggests the presence of heterozygous and mutant forms of gene polymorphisms in cytokines IL-4 (C-589T) and TNF-α (G-308A) in infants-passive smokers with IV and V stages of severity that correlated with a more severe course of pneumonia.

Key words: passive smoking, polymorphisms in cytokines IL-4 (C-589T) and TNF-α (G-308A), infants.

Сведения об авторах:

Кузьменко Татьяна Владимировна — аспирант каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2.
 Аряев Николай Леонидович — чл.-кор. НАМНУ, д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2.
 Сенькивская Людмила Ивановна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, Валиховский пер., 2.
 John B Lowe - Head of School of Health and Sport Sciences, professor University of the Sunshine Coast. Tel - +61 7 5456 5030.
 Статья поступила в редакцию 4.12.2015 г.

НОВОСТИ

**Назван оптимальный возраст матери
для рождения здорового ребенка**

Женщины, родившие в возрасте от 30 до 39 лет, чаще дают жизнь более умным и здоровым детям, чем те, кто обзавелся потомством с 20 до 29 или с 40 до 49. Такие данные были получены учеными из Лондонской школы экономики и политических наук (Великобритания).

Исследователи решили проверить, влияет ли возраст, в котором женщина стала матерью, на здоровье ее ребенка. Для этого они проанализировали данные масштабной программы Millennium Cohort Study, в ходе которой были собраны многочисленные сведения о 18 000 британских детей.

Выяснилось, что дети женщин 30–39 лет демонстрируют более высокие когнитивные способности, превосходя по этому показателю отпрысков более молодых женщин и значительно превосходя сверстников, чьи матери родили их в 40–49. Кроме того, выяснилось, что матери зрелого возраста (после 40) мало по сравнению с более молодыми играют со своими чадами.

«30-летние женщины, как правило, более образованы, имеют высокий уровень дохода, вероятнее всего, наладили к этому возрасту стабильные отношения с партнером,

ведут здоровый образ жизни, планировали беременность и поэтому заботились о себе и ребенке в период его ожидания», — объясняет полученные результаты автор исследования, специалист в области социальной политики Элис Гоисис. Также, отмечает Гоисис, такие матери меньше склонны к курению, чаще выступают за грудное вскармливание и с большей охотой читают своим детям книги.

Между тем исследователи подчеркивают, что, несмотря на доступ к большому объему данных, им пришлось в рамках работы дополнительно собирать информацию о матерях, родивших первого ребенка после 40 лет, — было проанализировано всего 53 таких случая.

Также ученые обратили внимание, что средний возраст, в котором британские женщины впервые становятся матерями, неуклонно растет с 1980 года. Тогда он составлял 24,5 года, сегодня — 28,1.

Напомним, ранее другая команда британских исследователей выяснила, как влияет рождение ребенка на жизнь матери. Оказалось, что женщины с детьми имеют на 20% меньше шансов умереть в раннем возрасте, чем те, у кого детей нет.

*Текст: Татьяна Турбал
Источник: med-expert.com.ua*

В.С. Березенко¹, О.В. Царьова²

Особливості фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

²Обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Запоріжжя, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):86-90;doi10.15574/PP.2015.64.86

Мета — вивчити особливості фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В за прямими та непрямими маркерами фіброзу залежно від HBeAg-статусу, вірусного навантаження, активності й тривалості гепатиту.

Пацієнти та методи. Обстежено 51 дитину з хронічним вірусним гепатитом В віком 3–18 років. Усім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Фіброз печінки оцінено за індексом APRI, кількістю в сироватці крові гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 (TGF- β_1) методом імуноферментного аналізу.

Результати. У дітей з хронічним вірусним гепатитом В, порівняно з групою здорових дітей, встановлено достовірне підвищення в сироватці крові концентрації гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 , величини індексу APRI. Виразність фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В за досліджуваними показниками була більш значною в дітей з активним перебігом гепатиту. Встановлено прямий кореляційний зв'язок досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з активним хронічним вірусним гепатитом В. Зі збільшенням тривалості хвороби понад 10 років зросло прогресування фіброзу (показник індексу APRI).

Висновки. Хронічний вірусний гепатит В у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчить вірогідне підвищення в сироватці крові обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, вмісту гіалуронової кислоти, трансформуючого фактора росту β_1 та величини індексу APRI. Активний перебіг гепатиту та меншою мірою тривалість хвороби, за нашими даними, є факторами, які приводять до формування й прогресування фіброзу печінки в дітей з хронічним вірусним гепатитом В.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В, діти, фіброз печінки, гіалуронова кислота, трансформуючий фактор росту β_1 , індекс APRI.

Вступ

У більшості дітей, переважно раннього віку, HBV-інфекція має латентний перебіг, з нормальним рівнем трансаміназ, однак у 3–5% дітей та підлітків вже в дитячому віці формується цироз печінки (ЦП), а у 0,01–0,03% — гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) [11]. Інфіковані в ранньому дитинстві діти мають 25% ризику передчасної смерті від ЦП і ГЦК [13].

Прогноз хронічної HBV-інфекції залежить від фази інфекційного процесу: неактивне носійство, хронічний гепатит або імунотолерантність [14]. Перебіг хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) у дітей відрізняється від дорослих і залежить від клінічної форми захворювання (HBeAg-позитивний (HBeAg+), HBeAg-негативний (HBeAg-)) та віку, в якому було інфікування. HBeAg-позитивний ХГВ характеризується високим вірусним навантаженням і активним прогресуванням у ЦП, якщо не відбувається сероконверсія HBeAg, що супроводжується значним зниженням реплікації вірусу, зменшенням гістологічної активності і регресом фіброзу печінки. При HBeAg-негативному ХГВ — невисоке вірусне навантаження, помірне підвищення рівня АЛТ і повільне прогресування в ЦП. У дітей перехід хвороби у цироз печінки при HBeAg-позитивному гепатиті становить 2–5,5%, при HBeAg-негативному — 8–10% [3, 4, 5]. При перинатальному інфікуванні гепатит переважно має безсимптомний перебіг і характеризується тривалою імунотолерантною фазою, яка може продовжуватись 10–30 років. Близько 85% дітей до 15 років все ще залишаються HBeAg-позитивними [12].

Швидкість прогресування хронічного гепатиту, у тому числі ХГВ, визначається темпами фіброгенезу в печінці. Активація фіброгенезу в дітей з хронічним вірусним гепатитом відбувається на тлі посилення апоптозу і апонекрозу гепатоцитів, їх дистрофічних змін, дисбалансу в синтезі про- і протизапальних цитокінів, зменшення синтезу оксиду азоту [2]. Формування фіброзу печінки є нелінійним, повільно прогресуючим процесом, а вплив декількох ушкоджуючих факторів може

значно його прискорювати [10]. До тригерів швидкого прогресування ХГВ ряд авторів відносять ко-інфекцію іншими вірусами гепатиту, високу активність ХГВ, супутній дефіцит α_1 -антитрипсину, синдром перенавантаження залізом, ожиріння, цукровий діабет, вживання гепатотоксичних препаратів тощо, а до прогностичних факторів — вірусне навантаження, С генотип, інфікуючу дозу (шлях зараження), мутації в ре-соре регіоні [1, 4, 8, 9]. Більшість досліджень, присвячених вивченню причин і механізмів прогресування ХГВ, проведені в дорослих, а щодо дитячої популяції хворих таких публікацій значно менше.

Мета роботи — вивчити особливості фіброзу печінки за прямими та непрямими маркерами в дітей з ХГВ залежно від HBeAg-статусу, вірусного навантаження, активності та тривалості гепатиту.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 51 дитину з ХГВ віком 3–18 років. Характеристика обстежених хворих наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика обстежених дітей з хронічним вірусним гепатитом В (n=51)

Показник	Абс. (%)
Стать:	
- хлопчики	32 (63)
- дівчатка	19 (37)
Вік, роки:	
- 4–5	3 (6)
- 6–9	6 (12)
- 10–18	42 (82)
HBeAg	
- позитивний	27 (53)
- негативний	24 (47)
Тривалість захворювання, роки:	
- <5	16 (31)
- 5–10	17 (33)
- >10	18 (36)
Активність ХГВ:	
- нормальний рівень трансаміназ	19 (37)
- мінімальна	6 (12)
- низька	21 (41)
- помірна	5 (10)

Таблиця 2

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти й трансформуючого фактора росту β_1 , величина індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В і у контрольній групі, Ме (LQ-UQ)

Показник фіброзу	Хворі на ХГВ n=51	Контрольна група n=20	Сума рангів, ХГВ	Сума рангів, здорові	U	Z	p
ГК, нг/мл	30,2 [21,6–82,6]	17,8 [14,5–25,4]	1510,5	285	108,5	2,91	<0,0036
TGF- β_1 , нг/мл	12,8 [8,8–23,0]	3,1 [1,8–4,0]	1618,5	185	31,0	4,40	<0,00001
Індекс APRI	0,77 [0,49–1,1]	0,27 [0,24–0,4]	3741,5	174	101,0	3,96	<00007

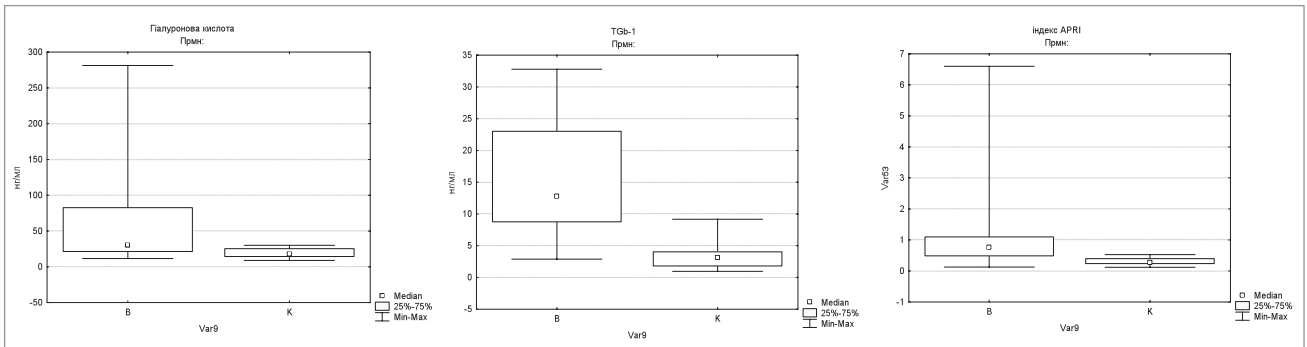


Рис. Концентрація гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 у сироватці крові, значення показника індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В і здорових дітей

Для верифікації діагнозу відповідно до сучасних протоколів усім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Вірусна етіологія ХГВ підтверджена наявністю маркерів вірусу HBV (HBsAg, HBeAg, antiHBeAg, antiHBs, DNA HBV) методами імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції. Ступінь активності процесу оцінено за рівнем АЛАТ: мінімальна активність характеризувалась підвищенням АЛАТ до 2 норм, низька – до 5 норм, помірна – до 9 норм, висока – 9 норм і більше [7]. У хворих із нормальними показниками амінотрансфераз гепатит розцінено як неактивний. Усім хворим проведено визначення вірусного навантаження. За рекомендаціями (2000) симпозиуму Асоціації національних інститутів здоров'я США з проблем гепатиту В, вірусне навантаження при HBeAg(+) ХГВ оцінено як низьке при показниках DNA HBV у сироватці крові <20 000 МО/мл, а високе – >20 000 МО/мл, а при HBeAg (-) – низьке при DNA HBV <2 000 МО/мл, а високе – >2 000 МО/мл [1, 17]. Фіброз печінки оцінено за вмістом ГК і TGF- β_1 у сироватці крові та за величиною індексу APRI, який розраховано за формулою – APRI=ASTx100/(верхня межа AST)/тромбоцити (10⁹/л). Вміст ГК у сироватці крові визначено імуноферментним методом (ELISA) з використанням тест-систем Hyaluronic Acid (HA) (Corgenix, Inc., США). Вміст TGF- β_1 визначено імуноферментним методом (ELISA)

з використанням тест-систем TGF- β_1 (Biosource, Europe S.A.). Контрольну групу склали 20 здорових дітей.

Для оцінки наявності фіброзних змін у печінці за досліджуваними показниками використано результати дослідження Суркова А.Н. (2009) та Wai С.Т. (2003). За якими при концентрації ГК у сироватці крові дітей з хронічними вірусними гепатитами В та С >32 нг/мл можна виявити фіброз печінки з чутливістю і специфічністю у 100%, при концентрації TGF- β_1 >9,5 нг/мл можна діагностувати фіброз із чутливістю 100% і специфічністю 62,5% [6]. Wai С.Т. (2003) констатує відсутність фіброзу в дорослих хворих на ХГС при значенні APRI<0,5, позитивна прогнозна цінність – 64%, негативна прогнозна цінність – 90% [20]. Це підтверджено у 2008 р. й при ХГВ у дорослих [19]. У 2005 р. дослідженнями Lebenszejn DM. встановлено, що в дітей з ХГВ величина APRI>0,59 має чутливість 76,5% і специфічність 70% для диференціації виразного та м'якого фіброзу печінки (p=0,0003) AUC (95% CI=0,748) (0,63–0,87); позитивна прогностична цінність – 70,3%; негативна прогностична цінність – 76,5% [16].

Отримані дані опрацьовані статистично з використанням пакету програм Statistic 6.1. Загально статистичний аналіз включав обчислення медіани (Ме) та інтерквартильних інтервалів (UQ-LQ). Проведено оцінку значущості середніх відмінностей у незалежних вибірках за критерієм Манна–Уїтні. Для номінальних змінних взає-

Таблиця 3

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β_1 , показник індексу APRI хворих на хронічний вірусний гепатит В із різною тривалістю захворювання, Ме (LQ-UQ)

Тривалість захворювання, роки	ГК, нг/мл	TGF- β_1 , нг/мл	Індекс APRI
- <5 років	n=16 30,5 [19,7–50,3]*	11,5 [9,5–18,2]	0,69 [0,51–1,08]*
- 5–10 років	n=17 32,1 [23,8–63,4]	14,0 [11,7–18,6]	0,7 [0,38–0,97]
- >10 років	n=18 28,3 [21,6–122,4]	14,7 [7,0–24,6]	0,9 [0,68–1,37]***
Контрольна група	n=20 17,8 [14,5–25,4]	3,1 [1,8–4,0]	0,27 [0,24–0,4]

Примітки. * – статистична значущість (p<0,05) різниці з контрольною групою;

** – статистична значущість (p<0,05) різниці між групами хворих із тривалістю хвороби 5–10 років і >10 років;

*** – статистична значущість (p<0,05) різниці між групами хворих із тривалістю хвороби <5 років і >10 років.

Таблиця 4

Наявність фіброзу печінки за величинами досліджуваними маркерів у дітей з різною тривалістю хронічного вірусного гепатиту В, абс. (%)

Тривалість захворювання, роки		ГК, нг/мл		TGF-β ₁ , нг/мл		Індекс APRI	
		<32,0	>32,0	<9,5	>9,5	<0,5	>0,5
		n=26	n=25	n=15	n=36	n=13	n=38
- <5 років	n=16	8 (31)	8 (32)	5 (33)	11 (31)	5 (38)	11 (29)
- 5–10 років	n=17	8 (31)	9 (36)	4 (27)	13 (36)	4 (31)	13 (34)
- >10 років	n=18	10 (38)	8 (32)	6 (40)	12 (33)	4 (31)	14 (37)

Таблиця 5

Концентрація в сироватці крові гіалуронової кислоти та трансформуючого фактора росту β₁, величина індексу APRI у хворих на хронічний вірусний гепатит В із різними штамми вірусу, вірусним навантаженням та активністю гепатиту, Ме (LQ-UQ)

Показник		ГК, нг/мл	TGF-β ₁ , нг/мл	Індекс APRI
- HBeAg (+),	n=27	33,8 [21,2–86,0]	13,3 [9,7–20,0]	0,82 [0,53–1,25]
- HBeAg (-)	n=24	29,5 [21,6–74,5]	12,8 [8,2–24,3]	0,73 [0,37–1,0]
Вірусне навантаження:				
- низьке	n=27	74,5 [21,5–148,6]	20,6 [11,7–25,4]	0,76 [0,54–1,1]
- високе	n=24	31,0 [26,1–42,0]**	12,0 [8,8–14,0]	0,69 [0,5–1,0]
Активність:				
- неактивний	n=19	24,6 [18,6–32,1]*	11,5 [7,3–18,2]	0,48 [0,32–0,64]*
- активний	n=32	38,4 [25,4–96,5]	13,9 [11,2–24,6]	0,86 [0,63–1,28]

Примітки: * – статистична значущість (p<0,05) різниці між активним і неактивним ХГВ; ** – статистична значущість (p<0,05) різниці між низьким і високим вірусним навантаженням ХГВ.

мозв'язок розраховано за допомогою критерію Пірсона (χ²); відмінності вважалися статистично значущими при p<0,05. Для оцінки напрямку та значущості кореляційного зв'язку між різними ознаками використано непараметричні кореляційні аналізи Тау Кендалла.

Результати дослідження та їх обговорення

Концентрація ГК, TGF-β₁ та величина індексу APRI у хворих на ХГВ і здорових дітей наведені в таблиці 2 і на рисунку 1.

За наведеними в таблиці 2 даними, у дітей з ХГВ, на відміну від контрольної групи, досліджувані показники фіброзу – кількість ГК, TGF-β₁ та індекс APRI – були вірогідно вищими, ніж у контрольній групі (p<0,005 в усіх групах).

Величини досліджуваних прямих і непрямих маркерів фіброзу в дітей з ХГВ із різною тривалістю захворювання наведені в таблиці 3.

Як свідчать дані таблиці 3, відмінності в концентрації TGF-β₁ та ГК у сироватці крові залежно від тривалості гепатиту не знайдено, тоді як середня величина індексу APRI була найвищою в дітей, які хворіють >10 років, і достовірно відрізнялась від значення в групах із тривалістю ХГВ <5 років і 5–10 років, що є свідченням прогресування фіброзу печінки зі збільшенням тривалості хвороби в дітей з ХГВ.

Аналіз наявності чи відсутності фіброзних змін у печінці в дітей з ХГВ за величиною досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з різною тривалістю ХГВ (табл. 4) не виявив взаємозв'язку досліджуваних факторів.

Аналіз величин досліджуваних маркерів фіброзу в дітей з ХГВ із різним HBeAg-статусом, вірусним навантаженням й активністю гепатиту (табл. 5) показав, що вірогідної різниці в концентрації TGF-β₁ в цих групах не виявлено. Водночас, між групами хворих з активним і неактивним гепатитом встановлено статистичну значущість різниці показників ГК і розрахункового індексу APRI (p<0,05), максимальні величини цих маркерів фіброзу були в дітей з активним перебігом гепатиту. Відмінностей концентрації в сироватці крові ГК, TGF-β₁ та величини розрахункового індексу APRI між групами хворих із HBeAg(+) та HBeAg(-) ХГВ не знайдено. Нами встановлено статистично достовірну відмінність у концентрації ГК у дітей з ХГВ із різним вірусним навантаженням, яка була більшою в дітей з низьким вірусним навантаженням (p<0,05). З нашої точки зору, це може бути пов'язано з тим, що значна частина хворих дітей з високим вірусним навантаженням була в імунотолерантній фазі.

Розподілення хворих із ХГВ за величинами досліджуваних маркерів фіброзу на групи з проявами фіброзу печінки та без фіброзу й аналіз взаємозв'язку з активністю

Таблиця 6

Наявність фіброзу печінки за величинами досліджуваними маркерів у дітей з різною активністю хронічного вірусного гепатиту В, штамом вірусу та вірусним навантаженням, абс. (%)

Показник		ГК, нг/мл		TGF-β ₁ , нг/мл		Індекс APRI	
		<32,0	>32,0	<9,5	>9,5	<0,5	>0,5
		n=26	n=25	n=15	n=36	n=13	n=38
- HBeAg (+),	n=27	12 (46)	15 (60)	7 (47)	20 (55)	6 (46)	21 (55)
- HBeAg (-)	n=24	14 (54)	10 (40)	8 (53)	16 (45)	7 (54)	17 (46)
Активність гепатиту:							
- неактивний,	n=19	14 (54)	5 (20)*	8 (53)	11 (31)	9 (69)	10 (26)*
- активний	n=32	12 (46)	20 (80)*	7 (47)	25 (69)	4 (31)	28 (74)*
Вірусне навантаження:							
- низьке	n=20	8 (30)	12 (47)	5 (34)	15 (42)	5 (40)	15 (39)
- високе	n=31	18(70)	13 (53)	10 (66)	21 (58)	8 (60)	23 (61)

Примітки: * – відмінність достовірна (p<0,05) між групами з активним і неактивним гепатитом (χ²=6,25) при різниці рівня ГК, (χ²=7,63) при різниці розрахункового індексу APRI.

Кореляція (τ) між показниками фіброзу, активністю й тривалістю захворювання в дітей, хворих на хронічний вірусний гепатит В

Показник	Показник					
	ГК		TGF- β_1		індекс APRI	
	τ	p	τ	p	τ	p
Тривалість захворювання	0,05	>0,05	0,08	>0,05	0,09	>0,05
АлАТ	0,37	<0,05	0,27	<0,05	0,45	<0,05
ГК	-	-	0,51	<0,05	0,49	<0,05
TGF- β_1	0,51	<0,05	-	-	0,33	<0,05
Індекс APRI	0,49	<0,05	0,33	<0,05	-	-

гепатиту, HBeAg-статусом, вірусним навантаженням дав змогу виявити відмінності. Так, у дітей з активним перебігом ХГВ фіброз печінки за показниками ГК та індексу APRI діагностувався частіше ($\chi^2=6,25$ і $\chi^2=7,63$ відповідно, $p<0,05$), тоді як такої відмінності залежно від HBeAg-статусу та вірусного навантаження не знайдено (табл. 6).

Проведений кореляційний аналіз Тау Кендалла (табл. 7) показав, що показники фіброзу (ГК, TGF- β_1 , індекс APRI) між собою мали прямі кореляційні зв'язки помірної сили. Встановлено пряму кореляцію між величинами ГК, TGF- β_1 , індексу APRI та активністю ($\tau=0,37$, $\tau=0,27$, $\tau=0,45$ відповідно, $p<0,05$). Кореляції досліджу-

ваних показників фіброзу з тривалістю захворювання не знайдено.

Висновки

Таким чином, ХГВ у дітей характеризується активним фіброгенезом, про що свідчить вірогідне підвищення в сироватці крові обстежених хворих, порівняно з групою здорових дітей, вмісту ГК, TGF- β_1 та величини індексу APRI. Активний перебіг гепатиту та меншою мірою тривалість хвороби, за нашими даними, є факторами, які призводять до формування й прогресування фіброзу печінки в дітей з ХГВ.

ЛІТЕРАТУРА

- Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит В и D / Д.Т. Абдурахманов — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 288 с.
- Березенко В.С. Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції: автореф. дис. ... д.мед.н.: 14.01.10 / В.С. Березенко; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». — Київ, 2007. — 37 с.
- Иванова В.В. Хронические вирусные гепатиты в детском возрасте: критерии дифференциального диагноза и терапии / В.В. Иванова, Б.С. Каганов. — Москва, 2007. — 32 с.
- Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / В.Т. Ивашкин. — 2-е изд. — Москва, 2005. — 536 с.
- Крамарев С.А. Современные возможности лечения хронических вирусных гепатитов у детей / С.А. Крамарев, И.В. Шпак, Л.А. Большакова // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4 (7). — С. 120—122.
- Сурков А.Н. Сывороточные маркеры фиброзирования при хронических заболеваниях печени у детей: автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.00.09 / А.Н. Сурков; Научный центр здоровья детей РАМН. — Москва, 2009. — 25 с.
- Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич, Т.В. Чердиченко. — Москва: Новая волна, 2003. — 432 с.
- Филимонов П.Н. Вероятность развития фиброза печени при вирусных гепатитах у детей / П.Н. Филимонов, Н.И. Гаврилов, В.А. Шкурупий. — Николаев, 2004. — С. 17—26.
- Чуелов С.Б. Циррозы печени инфекционной природы у детей: автореф. дис. ... д.мед.н.: 14.00.30 / С.Б. Чуелов; ГОУВПО «Рос. Гос. Мед. Университет». — Москва, 2010. — 48 с.
- A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis / C.T. Wai, J.K. Greenon, R.J. Fontana [et al.] // Hepatology. — 2003. — Vol. 38 (2). — P. 518—526.
- Aspartate aminotransferase to platelet ratio index (APRI) can predict liver fibrosis in chronic hepatitis B / W.G. Shin, S.H. Park, M.K. Jang [et al.] // Dig. Liver Dis. — 2008. — Vol. 40 (4). — P. 267—274.
- Chang V-H. Natural history of hepatitis B virus infection in children / V-H. Chang // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2000. — Vol. 15. — P. 16—19.
- EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 227—242.
- EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // J. Hepatol. — 2012. — Vol. 57 (1). — P. 167—185.
- Lebensztejn D.M. A simple noninvasive index (APRI) predicts advanced liver fibrosis in children with chronic hepatitis B // Hepatology. — 2005. — Vol. 41. — P. 1434—1435.
- Lok A.S. Management of Hepatitis B 2000, Summary of a Workshop / A.S. Lok, E.J. Heathcote, J.H. Hoofnagle // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 120. — P. 1828—1853.
- Performance of the AST to Platelet Ratio Index (APRI) as a Noninvasive Marker of Fibrosis in Pediatric Patients with Chronic Viral Hepatitis / K.E. McGoogan, P.B. Smith, S.S. Choi [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 50 (3). — P. 344—346.
- The efficacy of aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for assessing hepatitis fibrosis in childhood nonalcoholic steatohepatitis for medical practice / E. Kim, Y.K. Kang, S. M. Hahn [et al.] // Korean. J. Pediatr. — 2013. — Vol. 56 (1). — P. 19—25.
- The progression of fibrosis in the natural course of chronic hepatitis C in children / F. Bortolotti, M. Iuido, F.I. Leo [et al.] // Multicenter study. — 2001.
- The significance of spontaneous hepatitis B e antigen seroconversion in childhood: with special emphasis on the clearance of hepatitis B e antigen before 3 years of age / M. Chang, H. Hsu, Y. Ni [et al.] // Hepatology. — 1995. — Vol. 22. — P. 1387—1392.

Особенности фиброза печени у детей с хроническим гепатитом В

В. С. Березенко¹, Е. В. Царева²

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

²Областная инфекционная клиническая больница, г. Запорожье, Украина

Цель — изучить особенности фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В с помощью прямых и непрямых маркеров фиброза в зависимости от штамма вируса, вирусной нагрузки и продолжительности гепатита.

Пациенты и методы. Обследован 51 ребенок с хроническим вирусным гепатитом В в возрасте 3–18 лет. Всем больным проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Фиброз печени оценен с помощью индекса APRI, количества в сыворотке крови гиалуроновой кислоты и трансформирующего фактора роста β_1 методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У детей с хроническим вирусным гепатитом В имело место достоверное повышение в сыворотке крови, по сравнению с группой здоровых детей, концентрации гиалуроновой кислоты и трансформирующего фактора роста β_1 , величины индекса APRI. Выраженность фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В по исследуемым показателям была более значительной у детей с активным течением гепатита. Установлена прямая корреляционная связь исследуемых маркеров фиброза у детей с активностью хронического вирусного гепатита В. С увеличением длительности болезни более 10 лет увеличивалось прогрессирование фиброза (показатель индекса APRI).

Выводы. Хронический вирусный гепатит В у детей характеризуется активным фиброгенезом, о чем свидетельствуют вероятное повышение в сыворотке крови у обследованных больных, по сравнению с группой здоровых детей, содержания гиалуроновой кислоты, трансформирующего фактора роста β_1 и величины индекса APRI. Активное течение гепатита и в меньшей мере длительность болезни, по нашим данным, являются факторами, которые приводят к формированию и прогрессированию фиброза печени у детей с хроническим вирусным гепатитом В.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, дети, фиброз печени, гиалуроновая кислота, трансформирующий фактор роста β_1 , индекс APRI.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2015.4(64):86-90;doi10.15574/PP.2015.64.86

Features of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B

V.S. Berezenko¹, O.V. Tsarivova²

¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

²Regional Hospital of Infectious Diseases, Zaporizhzhia, Ukraine

Purpose — to study the characteristics of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B by direct and indirect markers of fibrosis depending on the strain of the virus, viral load and duration of hepatitis.

Patients and methods. The study included 51 children with chronic hepatitis B at the age of 3–18 years. All patients were involved in clinical, laboratory and instrumental examination. Liver fibrosis was assessed by the index APRI, the level of hyaluronic acid in serum and the transforming growth factor β_1 using the method of IFA.

Results. Chronic hepatitis B in children is characterized by the significant increase in concentration of hyaluronic acid, the transforming growth factor β_1 and index APRI in the serum of patients, in comparison with a group of healthy children. The severity of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B was more significant in children with active hepatitis. There is a direct correlation between the markers of fibrosis in children with chronic hepatitis B and its activity. With the increase in the duration of disease for over 10 years, the progression of fibrosis increased (index APRI).

Conclusions. Chronic hepatitis B in children is characterized by active fibrogenesis, as it is shown by the significant increase in concentration of hyaluronic acid, the transforming growth factor β_1 and index APRI in the serum of patients, in comparison with a group of healthy children. Active hepatitis and duration of the disease, according to our information, are the factors that contribute to the formation and progression of liver fibrosis in children with chronic hepatitis B.

Key words: chronic viral hepatitis B, children, liver fibrosis, hyaluronic acid, transforming growth factor β_1 , index APRI.

Сведения об авторах:

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., руководитель отделения детской гепатологии, ученый секретарь ГУ «ИПАГ НАМН Украины».
Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-80-26.

Царева Елена Викторовна — врач-ординатор Запорожской областной инфекционной больницы.
Адрес: г. Запорожье, бул. Гвардейский, 142, тел. (061) 224-07-84. Заочный аспирант ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.
Статья поступила в редакцию 3.12.2015 г.

УДК 616.12-053.2:616-006.327.03-071

І.Ю. Авраменко¹, А.А. Мальська¹, Р.Я. Ковальський²

Фіброма та її місце серед пухлин серця у дітей

¹Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

²Комунальний заклад Львівської обласної ради «Обласна дитяча клінічна лікарня ОХМАТДИТ», м. Львів, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):91-93;doi10.15574/PP.2015.64.91

Пухлини серця зустрічаються в дітей значно частіше, ніж у дорослих. Більшість первинних пухлин серця в дітей доброякісні і другою за частотою пухлиною є фіброма. У роботі наведено огляд літератури та описано складний для діагностики випадок пацієнта з фібромною правого шлуночка.

Ключові слова: пухлини серця, фіброма серця, діти.

Незалежно від вікової групи пухлини серця зустрічаються досить рідко. Це патологія представлена як доброякісними, так і злоякісними пухлинами, а також метастазами в серце пухлин іншої локалізації. Тому істотне клінічне значення мають локалізація, розміри пухлини і характер її росту, порушення комплайенсу і сили скорочень міокарда, а також супутні клінічні симптоми.

Вперше пухлина серця була діагностована в 1559 р. Колумбусом. У 1862 р. von Recklinghausen описав рабдоміому, а у 1934 р. Barnes на підставі клінічних симптомів діагностував цю пухлину. Подальші повідомлення стосувались окремих випадків, діагностованих патологоанатомами, і були зібрані та проаналізовані в 1945 р. I. Mahaim, а потім — R. Prichard і N. Bigelow. У ті часи пухлини серця описувались як патологічна особливість і жоден метод лікування не міг бути застосований. Однак, разом із прогресом у діагностиці і лікуванні вроджених та набутих вад серця, швидким прогресом кардіохірургії з'явилися реальні можливості для порятунку пацієнтів із пухлинами серця. У 1942 р. Beck вперше видалив пухлину, локалізовану в порожнині перикарда. У 1951 р. Mauger видалив пухлину, розташовану внутрішньосерцево. Перша вдала операція з видалення пухлини серця в дорослого пацієнта була виконана в 1954 р.

У більшості публікацій описано, що первинні пухлини серця серед популяції зустрічаються в 0,001–0,03%. Проте в дітей пухлини серця спостерігаються частіше (в 0,0017–0,28%). В ембріональному періоді частота пухлин серця становить 0,14% [7]. Описано зв'язок пухлин серця в немовлят із водяною плоду [3].

Серед діагностованих у дорослих пухлин 25% злоякісні, тоді як у дітей злоякісні новоутворення спостерігаються менше ніж у 10%. На першому місці серед злоякісних пухлин у дорослих знаходяться ангіосаркоми, а в дітей — рабдоміосаркоми (табл. 1). Метастатичні пухлини в серці виникають у 20–40 разів частіше, ніж первинні пухлини, і спостерігаються у 10–12% онкологічних хворих [6].

Більшість первинних пухлин серця в дітей доброякісні. Найчастіше спостерігаються рабдоміома та фіброма, на другому місці — міксосома, тератома, ангіома і ліпома (табл. 2).

Фіброма є другою за частотою пухлиною серця в дітей. Може виникати в будь-якому віці, проте в 75% випадків спостерігається в дітей до 2 років і в 90% — до 12 років життя. З однаковою частотою виникає в хлопчиків і дівчаток, не спостерігаються родинні випадки.

Ця пухлина локалізується в міокарді і характеризується експансивним ростом. Як правило, фіброма є вели-

Таблиця 1

Частота злоякісних пухлин серця (%) [1]

Пухлина	Дорослі	Діти	Немовлята
Ангіосаркома	28	6	0
Рабдоміосаркома	11	41	50
Фібросаркома	8	18	17
Злоякісна фіброзна гістіоцитома	6	6	0
Остеосаркома	7	0	0
Лейоміосаркома	5	0	17
Міосаркома	3	6	0
Інші саркоми	14	12	0
Недиференційована саркома	12	12	17
Лімфома	6	0	0

Таблиця 2

Частота доброякісних пухлин серця (%) [1]

Пухлина	Дорослі	Діти	Немовлята
Міксосома	53	17	0
Папілярна фіброеластома	16	0	0
Ліпома	16	0	0
Рабдоміома	1	42	62
Фіброма	3	18	17
Тератома	1	12	12
Гемангіома	6	5	4
Інші пухлини	5	4	4

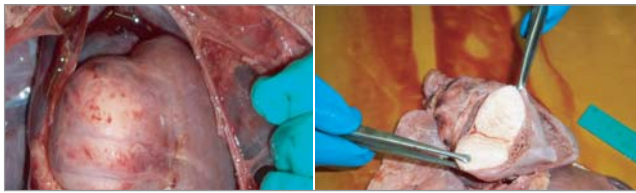


Рис. 1. Фіброма правого шлуночка. Власний матеріал

ких розмірів, діаметром навіть до 10 см. Має вигляд окремого гладкого білого або сіро-жовтуватого добре організованого вузла без капсули. Макроскопічно і за консистенцією нагадує фіброму матки (рис. 1). Може вrostати в міокард (здебільшого в міжшлуночкову перетинку) і водночас відмежована від здорових кардіоміоцитів. Гістопатологічно — це доброякісна пухлина, яка здебільшого складається з дозрілих фібробластів між пасмами міокарда та колагену. Часом у товщі фіброми можуть виникати кальцинати. Ми не зустрічали повідомлень про малигнізацію фіброми серця.

Локалізація фіброми серця показана на рис. 2, створеному на основі аналізу 78 випадків пухлин серця в дітей. Найчастіше фіброма локалізується у вільній стінці шлуночків, особливо у верхівці лівого шлуночка і міжшлуночкової перетинці. При такій локалізації фіброма може пошкоджувати провідну систему серця. Лише у 9,3% випадків пухлина розташована у вільній стінці правого шлуночка і спорадично — у правому передсерді та міжпередсердній перетинці [5]. Фіброма може обтурувати вихідний тракт лівого або правого шлуночка, спричиняючи підклапанний стеноз аорти чи легеневої артерії. Хоча більшість фібром розташовані в товщі стінки серця, було описано фіброму на ніжці, з'єднану з міжшлуночковою перетинкою. Більшість фібром є окремими вузлами, проте в літературі описано п'ятиденного новонародженого з двома фібромами, які локалізувались у вільній стінці лівого шлуночка.

Зазвичай фіброма росте в порожнину камер серця і не спричиняє клінічних проявів. Проте в 30% випадків діти помирають раптово внаслідок порушення ритму серця або порушення відтоку крові з серця. Аритмії, здебільшого шлуночкові пароксизмальні тахікардії, можуть виникати навіть у 30% пацієнтів [6]. Фіброми великих розмірів, які блокують потік крові через мітральний клапан, можуть спричинити клінічні прояви стенозу мітрального клапана. У 50% дітей було виявлено такі клінічні симптоми: шум над ділянкою серця, біль у серці, зомління, тромбоз судин мозку, серцеву недостатність. Компресія пухлиною коронарних судин може бути причиною ішемії міокарда, що діагностують на ЕКГ. Часто

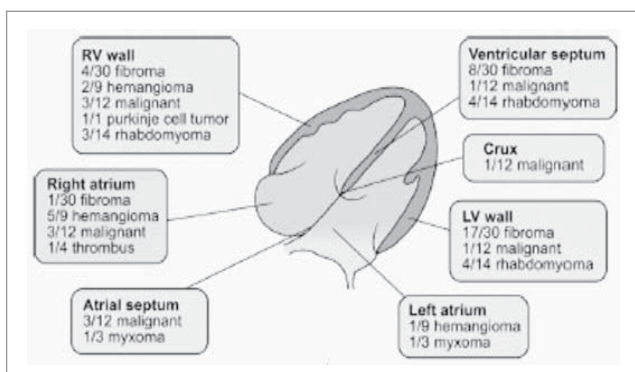


Рис. 2. Локалізація пухлин серця в дітей [5]

при рентгенографії органів грудної клітки випадково виявляють кардіомегалію, а у 15–50% візуалізуються кальцинати. ЕХОКГ дає змогу діагностувати пухлину серця. Часто асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перетинки при фібромі може бути помилково сприйнята при ЕХОКГ за гіпертрофічну кардіоміопатію [6].

Лікування фіброми. Великі пухлини, які є причиною клінічних симптомів, повинні бути видалені хірургічним шляхом. Часто виникає необхідність закриття латкою дефекту вільної стінки серця після резекції фіброми. Малі ятрогенні хірургічні дефекти міжшлуночкової перетинки можуть закритись спонтанно. Використовують видалення фібром серця за допомогою ендоскопічної методики [4]. Описано випадок резекції фіброми папілярних м'язів лівого шлуночка шляхом стернотомії з додатковим використанням торакоскопії [4]. Іноді повна резекція фіброми є неможливою. У таких випадках часткова резекція може зменшити клінічні симптоми, але це не елімінує ризику раптової смерті. Залишена в міокарді тканина фіброми може відновлювати свій ріст, причому рецидив можливий навіть через 15 років [2].

Наводимо клінічний випадок пацієнта з фібромою правого шлуночка, яка стала причиною смерті дитини в річному віці.

Клінічний випадок. Аліна П., 05.12.2012 р.н., народилась від II доношеної вагітності, II пологів. Вага при народженні — 3350 г, оцінена за шкалою Апгар у 8–9 балів. Росла і розвивалась відповідно до віку. Не хворіла. У віці 1 рік 3 міс. з'явилися набряки на обличчі і нижніх кінцівках, блідість, загальна слабкість. Через добу дитина госпіталізована в реанімаційне відділення ОДКЛ у крайній тяжкому стані з ознаками вираженої серцевої недостатності: шкіра бліда, пастозна, кінцівки ціанотичні, частота дихання 46/хв, ЧСС 200/хв, АТ 90/50 мм.рт.ст., Sat O₂ 82%, печінка +5,0 см із-під краю реберної дуги.

При обстеженні в загальному аналізі крові виявлено лейкоцитоз до $14 \times 10^9/\text{л}$; у біохімічному аналізі крові (білірубін, трансамінази, сечовина, креатинін) без патологічних змін.

При УЗД справа від грудини, імовірно в передньому середостінні, виявлено утвор 4x3,56 см. Двобічний гідроторакс. Права доля печінки 8 см. Печінкові вени розширені до 1,2 см.

ЕКГ: надшлуночкова тахікардія.

ЕХОКГ: Над передньою стінкою правого шлуночка пухлиноподібний утвор 4x4,3 см щільної консистенції, який здавлює серце. Рідина в порожнині перикарда 1,5 см. ФВ 30%.

Враховуючи симптоми захворювання та результати обстеження, було встановлено клінічний діагноз: Пухлина переднього середостіння. Зовнішня компресія серця. Кардіогенний шок. СН III. ДН III.

За життєвими показаннями на фоні інотропної підтримки вибрано хірургічну тактику лікування. Операція: стернотомія. Під час виконання операційного доступу: різке зниження артеріального тиску. Відмічено напружений перикард. На передньобоковій стінці правого шлуночка, у приточній частині: пухлина розмірами 3,5x4,0x4,5 см щільної консистенції, овальної поліклічної форми; щільно приєднана до м'яза правого шлуночка і виступає над поверхнею серця (рис. 1).

Дитину не вдалось врятувати. Патологоанатомічний діагноз: фіброма правого шлуночка.

У наведеному клінічному випадку доброякісна пухлина серця призвела до смерті дитини. Захворювання мало безсимптомний перебіг, і на етапі госпіталізації

дівчинки в стаціонар їй не вдалось врятувати. Численні дослідження, в які була залучена велика кількість дітей з пухлинами серця, довели, що хірургічна резекція пухлин

серця показана навіть у безсимптомних пацієнтів як безпечна профілактична терапія, що має на меті запобігти смертельному ускладненню.

ЛІТЕРАТУРА

1. Турска-Кмець А. Пухлини серця у дітей / А. Турска-Кмець // Клінічні і морфологічні аспекти вроджених вад серця у дітей: матеріали українсько-польської школи дитячої кардіології. IV науково-навчальна конференція. — Львів, 2013. — С. 96—97.
2. Cardiac tumours in children / O. Uzun, D.G. Wilson, G.M. Vujanik [et al.] // Orphanet. J. Rare Dis. — 2007. — Vol. 2. — P. 11.
3. Characterization of Cardiac Tumours in Children by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. A Multicenter experience / Rebecca S. Beroukhim, Ashwin Prakash, Emanuela R. Valsangiacomo Buechel [et al.] // J. of American College of Cardiology. — 2011. — Vol. 59 (10). — P. 1044—1054.
4. Cusimano R.J. Surgical management of cardiac tumours / R.J. Cusimano // Semin Diagn Pathol. — 2008. — Vol. 25. — P. 76—81.
5. Excision of a cardiac papillary fibroelastoma with the use of a fiberscope / Y. Matsuo, N. Hanayama, Y. Hirasawa [et al.] // J. Card. Surg. — 2007. — Vol. 22. — P. 54—55.
6. Isaacs H.Jr. Fetal hydrops associated with tumours / H.Jr. Isaacs // Am. J. Perinatol. — 2008. — Vol. 25. — P. 43—68.
7. Tai P. Cardiac Tumours / P. Tai, E. Yu // J. of Oncology. — 2009. — Vol. 59 (1). — P. 1—8.

Фиброма и ее место среди опухолей сердца у детей

И.Ю. Авраменко¹, А.А. Мальская¹, Р.Я. Ковальский²

¹Национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

²Коммунальное учреждение Львовского областного совета «Областная детская клиническая больница ОХМАТДЕТ», г. Львов, Украина

Опухоли сердца у детей встречаются чаще, чем у взрослых. Большинство первичных опухолей сердца у детей - доброкачественные, и второй по частоте встречаемости является фиброма. В работе приведен обзор литературы и описан сложный для диагностики случай ребенка с фибромой правого желудочка.

Ключевые слова: опухоли сердца, фиброма сердца, дети.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):91-93;doi10.15574/PP.2015.64.91

Fibroma and its place among the heart tumors

I.Yu. Avramenko¹, A.A. Malska¹, R.Y. Kovalsky²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

²Communal Institution of Lviv Regional Council «Lviv Regional Children's Hospital OCHMATDYT», Lviv, Ukraine

Heart tumors are more common in children than in adults. Majority of the primary tumors are benign and the second most popular one is fibroma. Literature overview and clinical case of the patient with right ventricle fibroma is presented in this article.

Key words: heart tumors, heart fibroma, children.

Сведения об авторах:

Авраменко Ирина Юрьевна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львів, ул. Пекарская, 69; тел. (0322) 75-90-71.

Мальская Андриана Андреевна — ассистент каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львів, ул. Пекарская, 69; тел. (0322) 75-90-71.

Ковальский Роман Ярославович — детский хирург I хирургического отделения КЗ ЛОР "Областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ». Адрес: г. Львов, ул. Лисенко, 31; тел. (0322) 75-93-34.

Статья поступила в редакцию 17.10.2015 г.

УДК 616-056.7+616.71+613.952+616-092+616-08

**О.Л. Цимбаліста¹, М.Я. Семкович¹, В.П. Вальчишин², О.О. Курташ²,
Я.В. Семкович², Л.Є. Матвіїв², Т.М. Мельник², А.Б. Стефанишин¹,
Я.С. Дзюбинський¹, О.Д. Ситник², О.М. Цюцяк²**

Ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія: сучасні погляди на патогенез, клініка, діагностика (випадок із клінічної практики)

¹ ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

² Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):94-97;doi10.15574/PP.2015.64.94

Мета — ознайомити лікарів-педіатрів із рідкісним спадковим захворюванням — ризомієлічною крапчастою остеохондродисплазією на аналізі клінічного випадку.

Пацієнти та методи: медична карта стаціонарного хворого.

Результати та висновки. Остеохондродисплазії відносяться до групи пероксисомних захворювань. Пероксисоми — це органели, які знаходяться в цитоплазмі клітин усіх тканин організму, а найбільше їх у печінці і нирках. Найважливіші біологічні функції пероксисом — один з основних центрів утилізації кисню в клітині, джерело 40 ферментів, участь у синтезі плазмалогенів фосфоліпідів, необхідних для побудови нервової тканини. Найтяжчим проявом крапчастої остеохондродисплазії є ризомієлічна форма з аутосомно-рецесивним типом успадкування. Порушення біогенезу пероксисом супроводжується зниженням їх кількості або повною відсутністю в тканинах, що призводить до тканинної гіпоксії, і наступним порушенням метаболізму. Захворювання маніфестує переважно в неонатальному періоді респіраторними інфекціями, які закінчуються летально. Фенотипово захворювання характеризується укороченням кінцівок, потовщенням суглобів, клишоногістю, згинальними контрактурами, вродженими вадами розвитку (серця, очного аналізатора, головного мозку).

Ключові слова: діти, остеохондродисплазія, пероксисоми, тканинне дихання, вроджені вади розвитку.

Вступ

Проблема спадкової патології в дітей наразі заслуговує на особливу увагу у зв'язку з тенденцією до її зростання, у тому числі рідкісних спадкових захворювань. Серед останніх заслуговують на увагу і остеохондродисплазії [2]. Згідно з Міжнародною номенклатурою спадкових захворювань кісток (Париж, 1983), до остеохондродисплазій відносяться [3, 4]:

- порушення росту довгих кісток і хребта;
- порушення розвитку хряща та фіброзного компоненту скелету;
- зміни товщини кіркового шару та моделювання метафізів.

Остеохондродисплазії належать до групи пероксисомних захворювань. Пероксисоми — круглі або овальні органели, що знаходяться у всіх клітинах організму (окрім зрілих еритроцитів). Кількість, розміри і форма пероксисом є неоднаковою в різних тканинах: найбільше пероксисом у клітинах печінки і нирок, найменше — у клітинах шкіри і мозку. В пероксисомах немає своєї ДНК (як і в мітохондріях), тому вони не виробляють, а «імпортують» складові їхніх білків — піроксинів, задіяних у біогенез органел. Пероксисоми є джерелом 40 ферментів, один із основних центрів утилізації кисню в клітині, беруть участь у декартуванні фітанової кислоти, яка не має бути в здоровому організмі, але може надходити з їжею. На даний час вивчено функції 20 пероксинів, а також локалізовані гени дев'ятох білків. Пероксисомам притаманними є анаболічна і катаболічна функції, які спрямовані (одночасно з процесами окислення) на захист клітини за допомогою каталазу від утвореного в ній (переважно в мітохондріях) атомарного кисню [1, 7, 8].

Ферменти пероксисом беруть участь у біосинтезі естерифікованих фосфоліпідів, необхідних для побудови нервової тканини, а також в окисленні глютарової, L-піпекोलінової, фітанової кислот, D-амінокислот і деяких фенолів, бета окисленні частини довго-ланцюгових жирних кислот, які не можуть бути окислені в мітохондріях (до вкорочення довгих ланцюгів), у метаболізмі простагландинів і холестерину. Окрім цього, пероксисоми беруть участь у перетворенні холестерину в жовчні кислоти [1, 2, 5].

Специфічність функцій пероксисом полягає в тому, що в них:

- не окислюються короткі, середньоланцюгові і значна частина довголанцюгових жирних кислот (це функція мітохондрій);
- ацил-коензим-а-оксидаза пероксисом переносить електрони безпосередньо на кисень;
- ферменти пероксисом і мітохондрій кодуються різними генами.

У пероксисомах відбуваються початкові етапи біосинтезу плазмалогенів (гліцероліпідів), які входять до складу 5–20% фосфоліпідів клітинних мембран і формують структуру мієліну. Вони беруть безпосередню участь в активації тромбоцитів, елімінації вільних радикалів та інших реакціях. Порушення біогенезу пероксисом супроводжується зниженням їх кількості або повною відсутністю в клітинах різних тканин організму, що зумовлює розвиток пероксисомних захворювань [1, 3, 8].

Пероксисомні захворювання зумовлені порушеннями структури і функції пероксисом, тобто пов'язані зі складними метаболічними реакціями, у тому числі порушенням транспорту білків через мембрани пероксисом і з роботою мембранних рецепторів.

Серед загальної популяції дітей пероксисомні захворювання становлять 1:25000–50000 [5]. На даний час відомо 17 нозологій із групи пероксисомних захворювань. Більшість із них успадковуються за аутосомно-рецесивним типом (за винятком X-з'єднаної адренолейкодистрофії) і майже всі вони маніфестують у ранньому дитячому віці (окрім гіпероксалурії I типу і X-з'єднаної адренолейкодистрофії). Найбільш поширеними серед пероксисомних захворювань є адренолейкодистрофія, ризомієлічна крапчаста хондродистрофія, синдроми Рефсума і Цельвегера. Для цих захворювань характерними є генетична гетерогенність і клінічний поліморфізм: можливий розвиток декількох симптомкомплексів при мутаціях в одному і тому ж гені і розвиток одного симптомкомплексу при мутаціях у різних генах. При ризомієлічній крапчастій остеохондродисплазії виділені мутації у двох різних генах, хоча спостерігається один і той самий фенотип [1, 4].

Усі пероксисомні захворювання поділені на два основні класи. Перший клас об'єднує захворювання, в основі яких є комплексні дефекти або генералізовані порушення функцій: пероксисоми відсутні або їх кількість різко знижена (хвороба Рефсума новонароджених, неонатальна адренолейкодистрофія, ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія, цереброгенаторенальний синдром Цельвегера і Цельвегероподібний синдром). Другий клас — це захворювання, при яких структура пероксисом збережена, однак є мутації в гені, який контролює єдиний фермент (має місце його дефіцит): акаталазія, хвороба Рефсума дорослих, гіпероксалурія (I тип), гіперпірколова ацидемія, глютарова ацидурия (III тип), дефіцит бі-(три) функціонального білка, ди- і тригідроксихолестанемія, псевдонеонатальна адренолейкодистрофія та X-з'єднана адренолейкодистрофія [6, 12].

Типи крапчастої остеохондродисплазії: 1-й тип — ризомієлічна форма (найтяжча) з аутосомно-рецесивним типом успадкування; 2-й тип — синдром Конраді—Хюнермана з аутосомно-домінантним типом успадкування; 3-й тип описаний *E. Comradi* — X-з'єднаний, рецесивний тип успадкування [3, 4].

Ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія — це ізольована недостатність дегідроксиацетонфосфатази-трансферази. Виділяють класичну форму (одна група комплементів) і атипичну форму (дві форми комплементів). Маніфестація захворювання спостерігається в неонатальному періоді, рідше — на першому році життя. Захворювання має гострий перебіг, більшість дітей помирають на першому році життя [1].

Характерними є фенотипові ознаки захворювання: затримка росту, мікроцефалія, плоске обличчя із запалим переніссям, антимоноголоїдний розріз очей, патологія очного аналізатора, (катаракта глаукома, ретинопатія), непропорційне укорочення кінцівок, (переважно в проксимальних відділах), множинні контрактури суглобів, клишоногість, зміни шкіри (іхтіоформна дисплазія шкіри і алопеція — 30%). Також притаманними є тяжка затримка психомоторного розвитку, зміни при магніто-резонансній томографії головного мозку. При цьому має місце порушення біосинтезу плазмалогенів (у результаті дефіциту дегідроксиацетонфосфату і алкілюючої дегідроксиацетонфосфатсинтетази), окислення фітанової кислоти, стимуляції зрілої форми тіолази пероксисом (без нагромадження довголанцюгових жирних кислот у плазмі крові) [5, 9, 10].

Морфологічно: зменшена кількість або повна відсутність пероксисом, збільшені їх розміри в печінці при незмінній структурі у фібробластах [6, 9, 10, 11].

При рентгенологічному дослідженні: вогнища крапчастої мінералізації кісток — кальцифікати або порушення ендохондріального окостеніння, осифікація вентральної і дорсальної частини хребців (зникає після дворічного віку), симетричне укорочення і деформація метафізів плечової та стегнової кісток [3, 4].

Ген захворювання не є картированим. Припускається біохімічний дефект імпорту пероксидів.

Найтяжчим варіантом захворювання є ризомієлічна крапчаста остеохондродисплазія.

Діагностичний алгоритм [1, 11]:

— Вивчення генеалогічного анамнезу.

— Клінічне дослідження пацієнта.

— Лабораторні методи (стандартна селективна скринінгова програма діагностики порушень обміну амінокислот, простих і складних вуглеводів, ліпідів і металів у пробах крові і сечі, ДНК-діагностика). Серед останніх характерними є: (підвищена концентрація в плазмі крові ди- і тригідрокси-5-бета-холестанової, фітанової, пристанової кислот, гіпохолестеринемія, підвищення вмісту трансаміназ, зв'язаного білірубину та окремих факторів згортання крові).

— ДНК-діагностика-мутації довго плеча шостої і сьомої пар хромосом.

— Інструментальні методи дослідження: електроенцефалографія, комп'ютерна і магніто-резонансна томографія головного мозку, дослідження очного аналізатора, ультразвукове дослідження серця і магістральних судин, печінки, нирок, рентгенографія трубчастих кісток, аудіометрія.

Лікування: патогенетичної терапії немає. Рекомендується дієта з обмеженим споживанням жирних кислот, корекцією біохімічних відхилень, додатково — антиоксидантні добавки і вітаміни [1].

Матеріали та методи: медична карта стаціонарного хворого № 4392/14 обласної дитячої клінічної лікарні м. Івано-Франківська.

Хлопчик М., 08.02.2014., народився від четвертої доношеної з фізіологічним перебігом вагітності, третіх пологів із масою тіла 3140 г, оцінкою за шкалою Апгар 7/7 балів. Після народження проводилась санація верхніх дихальних шляхів, штучна вентиляція легень через маску. При огляді дитини звертали на увагу: кінцівки і тулуб вкорочені, рухи в суглобах не обмежені, з рефлексів новонародженого викликався тільки рефлекс Бабкіна. На четверту добу переведений у відділення патології новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати обстеження. *Електрокардіографія:* субендокардіальна ішемія міокарду, перевантаження правих відділів серця.

Ехокардіоскопія: функціонує овальне вікно (8 мм), відкрита артеріальна протока (2,5 мм) перевантаження правого шлуночка, тиск у легеневій артерії 42 мм рт.ст., фракція вигнання — 64%.

Нейросонографія: глибокі судинні сплетення, підвищена ехогенність у перивентрикулярних ділянках.

Діагноз: множинні вроджені вади розвитку: ахондродисплазія, відкрита артеріальна протока 2,5 мм, функціонує овальне вікно 8 мм із помірним перевантаженням правих відділів серця.

Синдром підвищеної нейрорефлекторної збудливості.

Лікування посиндромне. Виписаний додому без суттєвої динаміки.

21.04.2015 р. (2 місяці 13 днів) хлопчик госпіталізований у відділення інтенсивної терапії обласної дитячої клінічної лікарні в тяжкому стані за рахунок дихальної недостатності II ступеня по змішаному типу, клоніко-тонічних судом. Гіпертонус м'язів верхніх і нижніх кінцівок. Фізикально в легенях: ослаблене дихання, крепітація з двох сторін. Межі серця поширені вправо. Систолічний шум на верхівці, тахікардія. Печінка при пальпації виступає на 4 см нижче краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Спонтанна моторика відсутня. Фенотип: різке відставання в фізичному розвитку, у скелеті деформації. Дизпропорційність скелету: вкорочені кінцівки за рахунок проксимальних відділів, брахідактилія, гіпертелоризм, низьке, широке перенісся, диспластичні вушні раковини, коротка шия, грудина. Наявність остеоморфних утворів по типу «чіток».

Електрокардіографія: ритм синусовий. ЧСС 207-212'. Біоелектрична систола в нормі. Електрична вісь серця відхилена вправо. Порушення процесів реполяризації. Ознаки перевантаження правого шлуночка. При повторних неодноразових дослідженнях — зменшення тахікардії.

Рентгенографія органів грудної клітки: інфільтративні зміни в обох легенях, місцями зливного характеру. При повторних обстеженнях динаміки немає (інфільтративні зміни в легенях залишаються без змін).

Рентгенографія кісток. В усіх видимих відділах скелету ендохондрального генезу, які є хрящовими, виявляються

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

множинні дрібні звапнені вкраплення. Епіфізи трубчастих кісток розширені, сплюснені. Зміни симетричні.

Ультразвукова діагностика.

Ехокардіоскопія: відкрита артеріальна протока 2,5 см, функціонує овальне вікно 8 мм із перевантаженням правого шлуночка; тиск у легеневій артерії — 68 мм рт. ст., регургітація на тристулкового клапана, фракція вигнання — 65%. При повторних неодноразових дослідженнях позитивної динаміки не виявлено.

При госпіталізації в плевральних синусах із двох сторін невелика кількість випоту (надалі без динаміки).

Органи червоної порожнини: печінка виступає з-під реберної дуги на 2,5 см, жовчні ходи не ущільнені, жовчний міхур частково скорочений; селезінка не збільшена; підшлункова залоза не збільшена, паренхіма неоднорідна. У динаміці — печінка виступає з-під реберної дуги на 4 см, дифузно підвищена ехогенність.

Нирки розміщені типово, збільшені в розмірах, дифузно підвищена ехогенність, серединний комплекс не поширений, ущільнений, згладжена диференціація коркового та мозкового шарів. При повторних обстеженнях — без динаміки.

Нейросонографія. Ехогенність тканин мозку звичайна; зміщення серединних структур не виявлене; шлуночки не поширені; судинні сплетення однорідні; міжпівкульова щілина відповідає нормальним величинам; підвищена ехогенність у перивентрикулярних ділянках; пульсація судин вяла. У динаміці — наростає гетерогенність мозку, поява дрібних зливних кіст у товщі паренхіми (лейкомаляція), підвищення ехогенності в субкортикальних ділянках.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку: ознаки внутрішньої та зовнішньої гідроцефалії; набряк головного мозку. Вогнищеві патологічні вогнища в головному мозку не виявлені. Шлуночкова система розширена. Серединні структури займають центральне положення. Субарахноїдальний простір помірно розширений у лобних і скроневих відділах із поглибленням борозен. Біла і сіра речовина не відрізняються.

Бронхоскопія: двобічний дифузний гнійний ендобронхіт (без динаміки при повторних дослідженнях).

Група крові В (III) Rh (+) позит.

Загальний аналіз крові (в динаміці). Нв (г/л) 88 — 80–74–116; Еритроцити ($\times 10^{12}$ /л) — 2,9–2,6–2,4–3,7; лейкоцити ($\times 10^9$ /л): 10,2–16,8–12,6–14,8; юні (%): 2–1; паличко-ядерні нейтрофіли (%): 9–19–14; ШОЕ (мм/год.): 8–5–29–8; тромбоцити (‰): 80–63–72–73; токсична зернистість нейтрофілів: +++; ++; +++.

Загальний аналіз сечі. Білок (г/л) — 0,033–0,165–0,495–0,99. Лейкоцити (в полі зору) — 6–10; 10–19 (групами); 6–8; 18–20. Еритроцити (в полі зору) — свіжі 8–14–18; 2–3–3; 0–1–0; 80–90. Циліндри — гіалінові, поодинокі. Солі: фосфати, сечокислий амоній, урати.

Біохімічний аналіз крові. Загальний білок (г/л): 54,5–58,6–67,5–60,8. Загальний білірубін (мкмоль/л) 15,48–11,86–11,83; прямий білірубін (мкмоль/л) 5,16–2,57–2,02–3,25; непрямий білірубін (мкмоль/л): 10,32–9,29–8,83–8,58. Калій (ммоль/л) — 4,36–3,13–2,65. Натрій (ммоль/л) — 138,2–161,8–169,1. Хлориди (ммоль/л) — 108,9–115,5–123,1. Кальцій (ммоль/л) — 2,13–2,9–2,58. АЛТ (ммоль/л) — 0,62–1,44–1,51. АСТ (ммоль/л) — 0,3–0,95–1,45. Глюкоза (ммоль/л) — 6,2–4,9–7. Сечовина (ммоль/л) — 3,5–7–11,7. Креатинін (ммоль/л) — 64,3–80–95.

Ліквор: безбарвний; прозорий; білок (г/л) — 0,099–0,06–0,33; цитоз — 11/3–40/3, 39/3; глюкоза (ммоль/л) — 12,6–5–2,74; хлориди (мкмоль/л) — 114–117,5–135. Посів на стерильність — росту не має.

Посів шлункового вмісту: *Kl. pneumoniae* 10^3 , *Ps. aeruginosae* 10^4 .

Посів аспірату трахео-бронхіального дерева: *Kl. pneumoniae* 10^3 , *Ps. aeruginosae* 10^3 (чутлива до тикарциліну / тазобактану, гентаміцину).

Аналіз сечі на уринолізис: реакція Фелінга — рубіновий колір, проба Бенедикта — сліди, проба Сарма +, проба на галактозу, лактозу +, на гомогентизинову кислоту -, Сулковича +++++, гіпераміноацидурию -, Легалья -.

Гормони щитовидної залози у сироватці крові: Т4 — 0,95 нг/дл (N), ТТГ — 4963 мМО/л (N).

Кортизол сироватки крові (мкг/дл) — 16,71 (N).

Імунореактивний трипсин (N).

Клінічний діагноз. Множинні вроджені вади розвитку.

Ризомієлічна крапчаста остехондродисплазія.

Аномалія розвитку головного мозку: пахірія, дистонія кори, сполучна гідроцефалія.

Функціонує овальне вікно 6 мм. Відкрита артеріальна протока 2,5. Недостатність тристулкового клапана. Легенева гіпертензія (68 мм.рт.ст.), НК ПА-ПБ.

Двобічна вогнищева пневмонія, ускладнена токсичним синдромом. Двобічний дифузний гнійний ендобронхіт. ДН II–III. Респіраторний дистрес-синдром дорослого типу.

Набряк головного мозку, судомний синдром.

Нанізм на соматогенному фоні.

Поліорганна недостатність. Трахеостомія від 09.07.2014 р.

Вигодовування через назогастральний зонд сумішшю «Аміно». З 2.05 по 6.05.2014 р. — повне парентеральне харчування.

Лікування — посиндромне. Терапія пневмонії: антибіотикотерапія цефалоспоринами III–IV покоління, карбапенеми, коломіцин, аміноглікозиди, флюконазол. Повторні введення в/в імуноглобуліну, протисудомна терапія, гемотрансфузії одноступенної еритроцитарної маси, відмитих еритроцитів. Інфузійна терапія. Симптоматична терапія.

Протягом усього терміну перебування у відділенні інтенсивної терапії стан дитини залишався крайнє тяжким. З часу госпіталізації (181 день) дитина перебувала на дихальній підтримці, режимі штучної вентиляції легень із жорсткими параметрами. Спроби самостійного дихання із киснем через маску супроводжувалися епізодами десатурації. За час лікування суттєвої позитивної клінічної, лабораторно-інструментальної динаміки стану дитини не спостерігалось. При наростанні поліорганної недостатності дитина померла.

Висновки

Розвиток тяжкої тканинної гіпоксії і метаболічних порушень унаслідок складних порушень утилізації кисню тканинами, респіраторна патологія (ускладнена пневмонія) призвела до смерті дитини.



Рис. Оглядова рентгенограма органів грудної клітки, червоної порожнини і кульшових суглобів

ЛИТЕРАТУРА

1. Зиновик А.В. Нарушения биогенеза пероксисом (клиника, диагностика, лечение) / А.В. Зиновик, Н.Б. Гусева // Методические рекомендации для врачей. — Минск, 2011. — 27 с.
2. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии / ред. Г.Р. Мутвина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 832 с.
3. Краснопольская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ / К.Д. Краснопольская. — Москва: Фохат, 2005. — 364 с.
4. Шапошников Ю.Г. Травматология и ортопедия: руководство для врачей: в 3 томах / под ред. Ю.Г. Шапошникова. — Москва: Медицина, 1997. — Т. 3. — С. 36—38.
5. Birth prevalence and pattern of osteochondrodysplasias in an inbred high risk population / L.I. Al-Gazali, M. Bakir, Z. Haimid [et al.] // Birth defects res part a clin mol teratol. — 1997. — Vol. 67 (2). — P. 125—132.
6. Gilbert-Barnes E. Handbook of pediatric autopsy pathology / E. Gilbert-Barnes, E.D. Spicer, S.T. Steffensen // Springer science and business media. — 2013. — P. 544.
7. <http://meduniver.com/Medica/luchevaia-fiagnostika/75.htm1>.
8. <http://5fan.info/igeatytormerrmerna.html>.
9. Koob M. Reports summarise chondrodysplasia punctata study results from M. Koob and Co-researchers // Osteochondrodysplasia-Andvans in research fnd treatment / Ashton Acton. Scholarly Editson. — 2012. — P. 8.
10. Merz E. Ultrasound in obstetrics and gynecology. 2nd edition / E. Merz, F. Bahman. — 2005. — Vol. 1. — P. 341—342.
11. Nikkels P.G.J. Diagnostic approach to congenital osteochondrodysplasias at autopsy / P.G.J. Nikkels // Diagnostic histopathology. — 2009. — Vol. 15. — P. 413—424.
12. Rhizomelec chondrodysplasia punctata [Electronic resource] // World Heritage Encyclopeda. Avialable from URL: www.vic-bi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.Fcgl?book=gene&part=rcdp.

Ризомиелическая точечная остеохондродисплазия: современные представления на патогенез, клиника, диагностика (случай с клинической практики)

О.Л. Цимбалиста¹, М.Я. Семкович¹, В.П. Вальчишин², О.О. Курташ², Я.В. Семкович², Л.Е. Матвиив², Т.М. Мельник², А.Б. Стефаньшин¹, Я.С. Дзюбинский¹, О.Д. Сытник², О.М. Цюцяк²

¹ГВУ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

²Областная детская клиническая больница, г. Ивано-Франковск, Украина

Цель — ознакомить врачей-педиатров с редким наследственным заболеванием — ризомиелической точечной остеохондродисплазией на анализе клинического случая.

Пациенты и методы: медицинская карта стационарного больного.

Результаты и выводы. Остеохондродисплазии относят к группе пероксисомных заболеваний. Пероксисомы — это органеллы цитоплазмы клеток всех тканей организма и самое большое их количество представлено в печени и почках. Важнейшие биологические функции пероксисом — один из основных центров утилизации кислорода в клетке, источник 40 ферментов, участие в синтезе плазмалогенов фосфолипидов, необходимых для построения нервной ткани. Самым тяжелым проявлением точечной остеохондродисплазии является ризомиелическая форма с автосомно-рецессивным типом наследования. Нарушение биогенеза пероксисом сопровождается снижением их количества или полным отсутствием в тканях, вследствие чего возникает тканевая гипоксия и последующие нарушения метаболизма. Заболевание манифестирует в неонатальном периоде респираторными инфекциями, которые заканчиваются летально. Фенотипически заболевание характеризуется укорочением конечностей, утолщением суставов, косолопастостью, сгибательными контрактурами, врожденными пороками развития (сердца, глазного анализатора, головного мозга).

Ключевые слова: дети, остеохондродисплазия, пероксисомы, тканевое дыхание, врожденные пороки развития.

PERINATOLOGIYA | PEDIATRIYA.2015.4(64):94-97;doi10.15574/PP.2015.64.94

Rhizomelic osteochondrodysplasia punctata: modern concepts of the pathogenesis, treatment and diagnosis (case study)

O.L. Tsymbalista¹, M.Ya. Semkovych¹, V.P. Valchyshyn², O.O. Kurtash², Ya.V. Semkovych², L.Ye. Matviiv², T.M. Melnyk², A.B. Stefanyshyn¹, Ya.S. Dziubynskiy¹, O.D. Sytnyk², O.M. Tsiutsiak²

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The objective of the research was to familiarize pediatricians with a rare hereditary disease — rhizomelic osteochondrodysplasia punctata making an analysis of one clinical case.

Results and conclusions. Osteochondrodysplasia belongs to the group of peroxisomal disorders. Peroxisomes are small organelles found in the cell cytoplasm of all body tissues with the largest number in the liver and kidneys. Peroxisomes are one of the main centers of oxygen utilization at the cellular level, contain around 40 enzymes and are involved in the synthesis of phospholipid plasmalogens that are necessary to make up the nervous tissue. The autosomal recessive form of rhizomelic osteochondrodysplasia is the most severe manifestation of osteochondrodysplasia punctata. Peroxisomal biogenesis disorders are accompanied by absence or reduction in the number of peroxisomes in body tissues leading to tissue hypoxia and further violation of the metabolism. The disease manifests itself as respiratory infections being lethal mainly in the neonatal period.

The phenotypic expression of osteochondrodysplasia consists of limb shortening, joint thickening, clubfoot, flexion contractures, and congenital malformations (heart, vision, brain).

Key words: children, osteochondrodysplasia, peroxisomes, tissue breathing/internal respiration, congenital malformations.

Сведения об авторах:

Цимбалиста Ольга Леонтьевна — д.мед.н., проф. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2, тел. (0342) 52-73-88.

Семкович Михаил Ярославич — к.мед.н., доц. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Вальчишин Владимир Петрович — детский анестезиолог высшей квал. кат., гл. внештатный детский анестезиолог Ивано-Франковской обл., областная детская клиническая больница г. Ивано-Франковск.

Курташ Олег Александрович — детский анестезиолог высшей квал. кат., зав. отделением анестезиологии и интенсивной терапии областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

Семкович Ярослав Васильевич — к.мед.н., доц. каф. детских болезней Института последипломного образования ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Матвиив Лидия Евгеньевна — зам. гл. врача областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск по лечебной работе, врач-педиатр высшей квал. кат.

Мельник Тарас Михайлович — зам. гл. врача областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск по хирургической работе, детский анестезиолог высшей квал. кат.

Стефаньшин Анастасия Богдановна — ассистент каф. педиатрии ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет». Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Дзюбинский Ярослав Степанович — зав. кабинетом рентгенодиагностики, детский рентгенолог высшей квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

Сытник Елена Дмитриевна — детский анестезиолог первой квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

Цюцяк Олег Николаевич — детский анестезиолог первой квал. кат. областной детской клинической больницы г. Ивано-Франковск.

Статья поступила в редакцию 12.10.2015 г.

Н.А. Удовикова

Частота и характер экстрагенитальной патологии у девочек-подростков с первичной олигоменореей

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):98-100;doi10.15574/PP.2015.64.98

Цель — представить данные о частоте и характере экстрагенитальных заболеваний у девочек-подростков с первичной олигоменореей.

Пациенты и методы. Обследовано 137 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет с первичной олигоменореей без тяжелой экстрагенитальной патологии, требующей, на момент осмотра, лечения у специалистов соответствующего профиля. Все больные осмотрены педиатром, невропатологом, эндокринологом, отоларингологом. При необходимости для верификации диагноза проведены: ультразвуковое исследование внутренних органов, электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца, реоэнцефалография, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, ультразвуковое исследование щитовидной железы. Группу сравнения составили 102 здоровые девочки того же возраста с регулярным менструальным циклом. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Statgraphics. Для оценки достоверности различий результатов исследования использован критерий углового преобразования Фишера.

Результаты. Установлено, что только 10,1% из них не имеют сопутствующей экстрагенитальной патологии. Показано, что наиболее часто у данного контингента больных диагностируются неврологические, эндокринные заболевания и ЛОР-патология. Более чем у половины обследованных выявляются два и более сопутствующих заболеваний.

Выводы. Все девочки-подростки с хроническими экстрагенитальными заболеваниями должны консультироваться детским гинекологом, а все подростки с первичной олигоменореей нуждаются в консультации смежных специалистов с проведением соответствующего лечения для повышения эффективности восстановления менструальной функции.

Ключевые слова: первичная олигоменорея, девочки-подростки, экстрагенитальная патология.

Введение

Общеизвестно, что в пубертатном периоде происходит формирование репродуктивного потенциала женщины, снижение которого в значительной степени обусловлено нарушениями менструальной функции (НМФ) у девочек-подростков. По данным современных исследователей, частота НМФ среди подростков постоянно увеличивается [8, 11]. В целостном организме все органы и системы в той или иной степени связаны между собой. По мнению многих исследователей, состояние функции женской репродуктивной системы в любом возрасте зависит от наличия экстрагенитальных заболеваний [1, 5]. В подростковом возрасте практически при любой тяжелой экстрагенитальной патологии возникают НМФ [6, 7].

Самым распространенным вариантом НМФ у подростков является олигоменорея (ОМ). В Международной классификации болезней (МКБ) X пересмотра в структуре ОМ выделены как самостоятельные нозологические единицы: первичная олигоменорея (I ОМ), то есть систематические задержки менструаций на 1–5 месяцев с первого года после менархе, и вторичная олигоменорея (II ОМ) — появление задержек менструаций после периода ритмичных менструаций в течение года и более.

В современной литературе представлены лишь единичные фрагментарные публикации, касающиеся проблем ОМ. До настоящего времени многие вопросы, связанные с I ОМ у девочек-подростков, остаются неразрешенными, а зачастую и противоречивыми и нуждаются в уточнении.

Общепризнанным является тот факт, что хронические экстрагенитальные заболевания, особенно различные эндокринопатии, нейроинфекции, хронические инфекционно-токсические болезни зачастую вызывают метаболические и гормональные сдвиги в организме, которые могут играть роль ведущего звена в патогенезе ОМ в подростковом возрасте [2, 4, 6]. Патогенетические механизмы НМФ при их сочетании с различными экстрагенитальными заболеваниями могут отличаться. Так, например, были выявлены значительные различия гормональной обеспеченности организма между больными с гипоменструальным синдромом на фоне заболеваний пищеварительной системы и центральной нервной системы [10].

Анализ литературных данных показал, что в большинстве исследований, посвященных влиянию экстрагенитальной патологии на функцию женской половой системы в любом возрасте, изучалась частота различных заболеваний в отдельности, но не их сочетание и комплексное влияние на возникновение НМФ.

Цель работы — оценить частоту и характер экстрагенитальных заболеваний и их сочетания у девочек-подростков с I ОМ.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели обследовано 137 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет с I ОМ без тяжелой экстрагенитальной патологии, требующей, на момент осмотра, лечения у специалистов соответствующего профиля. Все больные осмотрены педиатром, невропатологом, эндокринологом, отоларингологом. При необходимости для верификации диагноза проведены: УЗИ внутренних органов, электрокардиограмма, УЗИ сердца, реоэнцефалография, электроэнцефалография, эхоэнцефалография, УЗИ щитовидной железы.

Группу сравнения составили 102 здоровые девочки того же возраста с регулярным менструальным циклом (регМЦ).

Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ Statgraphics. Для оценки достоверности различий результатов исследования использован критерий углового преобразования Фишера.

У всех законных представителей больных с I ОМ, а также у девочек, достигших 14-летнего возраста, получены информированные согласия на проведение исследования, которое одобрено Комитетом по биоэтике нашего института.

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что только 10,1% обследованных не имели сопутствующей экстрагенитальной патологии. Наиболее часто диагностировалась психоневрологическая патология (84,3%). В структуре неврологических заболеваний первое место занимала церебральная ангиодистония (48,7%), примерно с такой же частотой выявлялась вегетативная дисфункция (41,0%), в два раза реже наблюдалась внутрече-

репная гипертензия (23,1%) и еще реже (7,7%) — цефалгия напряжения. При этом указанные заболевания у пациенток с I OM диагностировались достоверно чаще, чем в популяции [12, 14].

Второе место в структуре сопутствующей патологии занимали заболевания внутренних органов (76,7%), среди которых у трети (34,2%) диагностировалась патология пищеварительной системы в стадии стойкой ремиссии, наиболее часто — функциональные расстройства желчного пузыря. Довольно часто, но практически с такой же частотой, как и в популяции, обнаруживались признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (23,8%), в том числе и диспластическая кардиопатия.

Отклонения в состоянии эндокринной системы регистрировались у 73,8% обследованных больных. Диффузный нетоксический зоб I степени имел место у 29,5% обследованных, зоб II степени наблюдался в 2 раза реже (14,8%). У наших пациенток диффузный нетоксический зоб II степени диагностировался в 7 раз чаще, чем в популяции (8,1%) [15]. Это указывает на то, что его наличие может являться фактором риска появления I OM. Обратила на себя внимание частота аутоиммунного тиреоидита, который наиболее часто имели девочки с I OM при ее существовании до начала лечения на протяжении 1,5–2 и более лет (13,2%). Нельзя исключить, что продолжительное существование I OM является проявлением аутоиммунного поражения яичников. Для подтверждения этого предположения необходимо проводить исследование крови больных на наличие антител к структурам яичников, что в наших условиях пока невозможно.

К серьезной эндокринной патологии, принявшей масштабы эпидемии во всех развитых странах мира, относится ожирение. В современной литературе представлено значительное число работ, результаты которых свидетельствуют о весьма неблагоприятном влиянии ожирения на функцию женской репродуктивной системы, в том числе в подростковом возрасте [3, 9, 13, 16].

При анализе индекса массы тела нормальные его значения в обследованных девочек определялись почти

в 1,5 раза реже, чем у девочек с регМЦ (62,8% и 81,3% соответственно; $P < 0,01$). У каждой десятой больной диагностировалось ожирение, что в 4 раза превышало его распространенность среди их ровесниц контрольной группы (11,0% и 2,5% соответственно; $P < 0,01$).

Патология ЛОР-органов наблюдалась более чем у половины (59,4%) обследованных — хронический тонзиллит, хронический фарингит, вазомоторный ринит, гипертрофия небных миндалин, искривление носовой перегородки. В структуре ЛОР-патологии первое место занимал хронический тонзиллит (36,6% из всех обследованных). Еще в 80-х годах XX ст. московская школа детских гинекологов (Кузнецова М.Н., Антипина Н.Н., Тарасенкова Н.С., Красильникова Н.Г.) обнаружила повышение частоты НМФ у девочек, страдающих хроническим тонзиллитом. Весь фактический материал был обобщен в докторской диссертации Антипиной Н.Н. [2]. Доказано, что без надлежащей и своевременной коррекции этой патологии уже в пубертате формируется патология функции репродуктивной системы, а в последующем — бесплодие, осложненное течение беременности и родов.

Среди всех обследованных у 50,3% наблюдалось сочетание двух и более заболеваний. Наиболее часто одновременно диагностировалась неврологическая, эндокринная и ЛОР-патология. Больные с сопутствующей экстрагенитальной патологией получали соответствующее лечение в условиях стационара.

Выводы

Приведенные результаты исследования подтверждают тот факт, что состояние менструальной функции у девочек-подростков тесно связано с наличием экстрагенитальных заболеваний. Нельзя исключить, что длительное существование I OM на фоне аутоиммунного тиреоидита может быть проявлением аутоиммунного поражения яичников. Девочки-подростки с любой соматической патологией требуют консультации гинеколога, а все подростки с I OM нуждаются в консультации смежных специалистов с проведением соответствующего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетов Д.Ю. Значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани в формировании женского бесплодия / Д.Ю. Айрапетов // *Акушерство и гинекология*. — 2008. — № 2. — С. 47–50.
2. Антипина Н.Н. Состояние репродуктивной системы у девочек и женщин с нарушением менструальной функции (МФ) на фоне хронического тонзиллита (ХТ): дис. ... д.мед.н. / Антипина Нэлли Николаевна. — Москва, 2004. — 210 с.
3. Богослов Ю.П. Деякі клініко-гормональні особливості дівчат раннього репродуктивного віку з ожирінням / Ю.П. Богослов // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. — 2008. — № 2. — С. 77–80.
4. Взаємозв'язок дитячої соматичної захворюваності в анамнезі жінок фертильного віку зі станом їх репродуктивного здоров'я (прогнозування порушень) / В.В. Подольський [та ін.] // *Здоров'я жінки*. — 2005. — № 2. — С. 169–173.
5. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у пубертатному періоді / Н.О. Данкович, А.Ю. Палагусинець, Р.О. Бакучава, А.М. Марченко // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. — 2001. — № 2. — С. 80–81.
6. Грицко М.И. Нарушения репродуктивного здоровья в девочек-подростков с экстрагенитальной патологией и возможные пути их коррекции: дис. ... к.мед.н. / М.И. Грицко. — Львов, 2006. — 182 с.
7. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. — Москва: Колор ИТ Студия, 2002. — 227 с.
8. Коколина В.Ф. Репродуктивное здоровье девочек и девушек в современных условиях / В.Ф. Коколина // *Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии*. — 2006. — № 1. — С. 6–11.
9. Кузнецова И.В. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девочек-подростков г. Москвы / И.В. Кузнецова, Е.Е. Евстигнеева // *Мать и дитя: материалы VI Рос. форума*. — Москва, 2004. — С. 390.
10. Левенец С.А. Клинико-гормональная характеристика олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков / С.А. Левенец, О.Ю. Шелудько, Т.А. Начетова // *Вестник акушеров-гинекологов Украины*. — 2002. — № 3. — С. 38–40.
11. Левенец С.А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков / С.А. Левенец, В.А. Дынник, Т.А. Начетова. — Харьков: Точка, 2012. — 196 с.
12. Нарушения ритма менструаций у девушек с вегетативной дисфункцией / Е.В. Пугина, Е.Е. Храмова, В.В. Долгих, Д.В. Кулеш // *Мать и дитя: материалы IX Юбилейного Всеросс. науч. форума*. — Москва, 2009. — С. 167.

13. Ожирение и репродуктивная функция женщин / Е.А. Карпова, М.Ф. Белоярцева, А.А. Шарова, Н.А. Волевода // Проблемы репродукции. — 2006. — № 4. — С. 57—62.
14. Стан здоров'я дітей 0—17 років включно в Україні та надання їм медичної допомоги за 2006—2008 роки / за ред. В.М. Князевича. — Київ, 2009. — 192 с.
15. Турчина С.И. Диффузный нетоксический зуб и половое созревание (обзор литературы и собственные данные) / С.И. Турчина // Український журнал дитячої ендокринології. — 2013. — № 1. — С. 11—17.
16. Lazurova I. Obesity and disorders of the menstrual cycle / I. Lazurova, I. Dravecka // Vniz Lek. — 2002. — № 4. — P. 349—359.

Частота і характер екстрагенітальної патології в дівчаток-підлітків із первинною олігоменореєю

Н.О. Удовікова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

Мета — навести дані про частоту і характер екстрагенітальних захворювань у дівчаток-підлітків із первинною олігоменореєю.

Пацієнти та методи. Обстежено 137 дівчаток-підлітків віком 13–17 років із первинною олігоменореєю без тяжкої екстрагенітальної патології, що потребує, на момент огляду, лікування у фахівців відповідного профілю. Усі хворі оглянуті педіатром, невропатологом, ендокринологом, отоларингологом. За необхідності для верифікації діагнозу проведені: ультразвукове дослідження внутрішніх органів, електрокардіограма, ультразвукове дослідження серця, реоенцефалографія, електроенцефалографія, ехоенцефалографія, ультразвукове дослідження щитовидної залози. Групу порівняння склали 102 здорові дівчинки того ж віку з регулярним менструальним циклом. Статистична обробка проведена за допомогою пакету програм Statgraphics. Для оцінки достовірності відмінностей результатів дослідження використано критерій кутового перетворення Фішера.

Результати. Встановлено, що тільки 10,1% з них не мають супутньої екстрагенітальної патології. Показано, що найбільш часто в даного контингенту хворих діагностуються неврологічні, ендокринні захворювання і ЛОР-патологія. Більш ніж у половини обстежених виявляються два і більше супутніх захворювань.

Висновки. Усі дівчатка-підлітки з хронічними екстрагенітальними захворюваннями повинні консультиватися дитячим гінекологом, а всі підлітки з первинною олігоменореєю потребують консультації суміжних спеціалістів із проведенням відповідного лікування для підвищення ефективності відновлення менструальної функції.

Ключові слова: первинна олігоменорея, дівчатка-підлітки, екстрагенітальна патологія.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):98-100;doi10.15574/PP.2015.64.98

Frequency and characteristic of extragenital pathology among teenage-girls with primary oligomenorrhea

N.A. Udovikova

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

Objective: to provide data on the frequency and nature of extragenital diseases among adolescent girls with primary oligomenorrhea.

Patients and methods. A total of 137 adolescent girls in the age 13–17 years with primary oligomenorrhea without severe extragenital pathology who requires, at the time of examination, treatment of appropriate expertise are observed. All patients were examined by a pediatrician, neurologist, endocrinologist and otolaryngologist. For verification, if necessary, were performed: ultrasonic examination of internal organs, electrocardiogram, cardiac ultrasound, rheoencephalography, electroencephalography, echoencephalography and also ultrasound of the thyroid gland. The comparison group consisted of 102 healthy girls of the same age with a regular menstrual cycle. Statistical analysis was performed by the use of software package Statgraphics. For assessment of the significance of differences in the results of the study was used Fisher criterion of the angular conversion.

Results. It is found that only 10.1% of them have concomitant extragenital pathologies. It is shown that the most common in this group of patients diagnosed neurological, endocrine diseases and ENT-pathology. In more than half of the surveyed were identified two or more comorbidities.

Conclusions. All adolescent girls with chronic extragenital diseases should visit children gynecologist and all adolescents with primary oligomenorrheic need counseling related professionals with the appropriate treatment to improve the efficiency recovery of menstrual function.

Key words: primary oligomenorrhea, teenage girls, extragenital pathology.

Сведения об авторах:

Удовікова Наталя Александровна — мл. н. сотр. отделения детской гинекологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.

УДК 612.017.1-053.31

Т.В. Сандуляк

Критерії та алгоритм оцінки імунобіологічної реактивності новонароджених

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):101-107;doi10.15574/PP.2015.64.101

Мета — розробити критерії та алгоритм оцінки імунобіологічної реактивності й резистентності новонародженої дитини — провідної компоненти оцінки стану здоров'я.

Пацієнти та методи. Для проведення оцінки функціонального стану імунобіологічної реактивності в новонароджених, окрім вивчення імунної реактивності, використовувалися методи дослідження вегетативної реактивності за даними кардіоінтервалограми та обчислення вегетативного індексу за Вейном (1992). Імунна реактивність досліджувалася за оцінкою факторів ризику імунної недостатності і дисфункції імунної системи до та після народження дитини; клінічною оцінкою маркерів та ознак імунної недостатності і дисфункції імунної системи при першому огляді новонародженого неонатологом та/або педіатром після виписки. Дітям групи ризику імунної недостатності і дисфункції імунної системи і тим, що мали клінічні ознаки і маркери імунної недостатності і дисфункції імунної системи, проводилася оцінка гемограми та імунограми за методикою Новікова Д.К. з виявленням імунної недостатності і дисфункції імунної системи. Окремо вивчалися особливості вродженого імунітету та резистентності недоношених із гестаційним віком 32 тижні і 32–37 тижнів.

Результати. Запропоновано критерії оцінки імунної реактивності: наявність факторів ризику та (або) клінічних ознак імунної недостатності та дисфункції імунної системи; характерні зміни в імунному статусі за гемограмою та імунограмою; відповідні імунохімічні та імуногенетичні зміни. Розроблений алгоритм оцінки імунної реактивності: перший рівень — оцінка факторів ризику імунної недостатності та дисфункції імунної системи; другий — огляд дитини з визначенням клінічних маркерів і синдромів імунної недостатності та дисфункції імунної системи; третій — обстеження гемограми з аналізом кількості лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів, еозинофілів і лімфоцитів крові, з розрахунком гематологічних індексів.

Висновки. Отримані результати індивідуального обстеження дитини з трьох рівнів дають змогу діагностувати наявність і ступінь компенсації імунної недостатності або дисфункції імунної системи. Четвертий рівень — обстеження імунного статусу: Т- і В-лімфоцити, імуноглобуліни А, М, G, E, цитокіни, фракції комплементу тощо. За результатами обстеження чотирьох рівнів простежується орієнтовний «образ патології», дитину надалі консультує імунолог та визначає необхідні додаткові імунохімічні та імуногенетичні дослідження для встановлення діагнозу.

Ключові слова: новонароджені; критерії та алгоритм оцінки імунної реактивності.

Вступ

За останнє десятиліття суттєво змінилась уява про роль вродженого імунітету в системі імунного захисту організму [1] (рис. 1). Встановлено, що система вродженого імунітету активно захищає плід вже з 20 тижнів гестації [3] і здійснюється за допомогою успадкованих механізмів специфічних рецепторів (PRRs), які здатні взаємодіяти з патогенасоційованими структурами мікроорганізмів (PAMPs) [7]. Вроджена система імунітету не тільки негайно знаходить інфекційний агент при проникненні в організм та стримує його реплікацію, але й обробляє та представляє антиген Т-лімфоцитам і визначає направленість розвитку адаптивного імунітету [8]. Нині чітко визначені клітинні та гуморальні молекулярні шляхи взаємодії вродженої і адаптивної ланок імунітету і показано, що ключову роль у реалізації подальших імунних реакцій відігра-

ють дендритні клітини, фібробласти, макрофаги моноцити, нейтрофіли, які, активуючись, виконують розпізнавання і процесінг мікроорганізмів із подальшим залученням Т- і В-лімфоцитів [8, 10] для формування низки адаптивних захисних реакцій: Т-активних і цитотоксичних НКТ лімфоцитів із лізисом бактерій; Т-ефекторів із запуском про- і протизапальних цитокінів; В-клітин із виробленням антитіл.

Також розроблена класифікація первинних імунодефіцитних захворювань [9] і визначені генетичні синдроми, асоційовані з імунодефіцитами [5, 6]. Зважаючи на анатомо-фізіологічні відмінності імунної реактивності новонароджених і дітей віком від 4 років, стало можливим активніше вивчати її, виявляти та коригувати патологію імунної системи (ІС), а не узагальнювати всіх немовлят під «фізіологічну транзиторну незрілість». Крім транзиторної незрілості клінічно здорових новонароджених, є онтогенетична (короткий термін гестації недоношених дітей) та патологічна затримка дозрівання окремих структур ІС дітей із затримкою внутрішньоутробного розвитку, внутрішньоутробними інфекціями, дистресом плода і асфіксією новонароджених, розладами харчування. Нерідко в новонароджених виявляють первинні імунодефіцити [2, 5, 6], клініка яких є вже з перших днів.

Мета роботи — розробити критерії та алгоритм оцінки імунобіологічної реактивності та резистентності новонародженої дитини — провідної компоненти оцінки стану здоров'я.

Матеріали та методи дослідження

Імунобіологічна реактивність (ІБР) — актуальний стан організму, що дає йому змогу реагувати на зміни в середовищі та включає три нерозривні у взаємодії між



Рис. 1. Імунна система захисту новонародженого

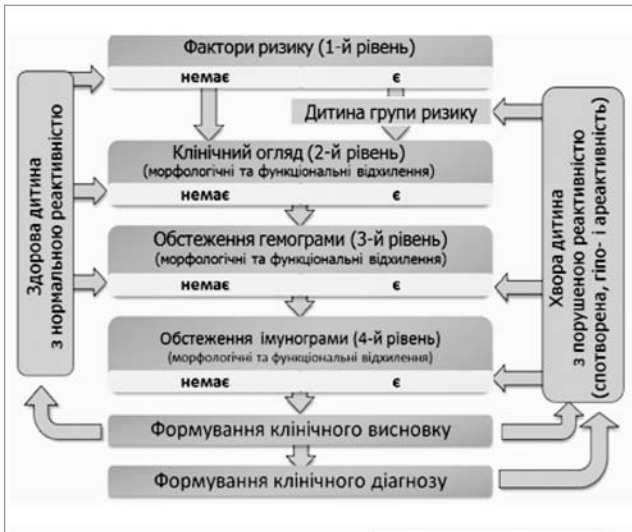


Рис. 2. Алгоритм оцінки імунологічної реактивності

собою ланки: гормональну адаптацію; ІС, зокрема: а) бар'єри, їх анатомічна будова та функція (слизові оболонки, шкіра, капілярно-лімфатична система, плацентарний гемато-енцефалічний, кишковий, легеневий тощо), їх роль в адаптації та забезпеченні резистентності новонароджених; б) органи імунної системи (тимус, лімфатичні вузли, селезінка, печінка в недоношених, кістковий мозок, судини, кров і тканини з моноцитарно-макрофагальною системою, нейтрофілами, скупченнями імуноактивних клітин, Т- і В-лімфоцитами) та їх роль в адаптації новонароджених; в) специфічні та неспецифічні гуморальні фактори (імуноглобуліни, інтерлейкіни, інтерферони, комплемент та його фракції, лізоцим, лактоферин, пропердин тощо).

Для проведення оцінки функціонального стану ІБР у новонароджених, окрім вивчення імунної реактивності, використовувалися методи дослідження вегетативної реактивності за даними кардіоінтервалограми та обчислення вегетативного індексу за Вейном (1992) і визначення рівнів гормонів гіпофізу, надниркових і щитовидної залози та їх ролі в імунній адаптації дитини (в даній статті не розглядаються). Імунна реактивність досліджувалася за оцінкою факторів ризику імунної недостатності (ІН) і дисфункції імунної системи (ДІС) до та після народження дитини; клінічною оцінкою маркерів та ознак ІН і ДІС при першому огляді новонародженого неонатологом та/або педіатром після виписки. Дітям групи ризику ІН або ДІС і тим, що мали клінічні ознаки і маркери ІН або ДІС, проводилася оцінка гемограми та імунограми за методикою Новікова Д.К. [4] з виявленням ІН та/або ДІС.

Окремо вивчалися особливості вродженого імунітету та резистентності недоношених із гестаційним віком 32 тижнів і 32–37 тижнів. Після зіставлення всіх отриманих даних формулювався загальний висновок про стан ІБР дитини та визначення групи новонароджених за імунною реактивністю.

Результати дослідження та їх обговорення

Алгоритм оцінки ІБР багаторівневий (рис. 2): перший рівень — опитування з виявленням факторів ризику ІН, величини та направленості ризику; другий — огляд із визначенням клінічних маркерів і синдромів ІН і ДІС. За результатами оцінки двох перших рівнів визначається загроза виникнення або наявність ІН чи ДІС клінічно. Третій — дослідження гемограми з кількісним аналізом

ступеня компенсації функції нейтрофільного, макрофагально-моноцитарного, еозинофільного та лімфоцитарного компонентів неспецифічної ланки імунітету в периферичній крові. На основі трьох рівнів обстеження формується висновок про наявність і ступінь компенсації ІН або ДІС у конкретній ланці (неспецифічній макрофагально-фагоцитарній чи специфічній клітинній) або про можливу сенсibiliзацію.

Дані перших трьох рівнів доступні для аналізу кожному спеціалісту при зверненні до лікаря та є базовими для прийняття рішення про наявність ІН, ДІС і подальшого цілеспрямованого дослідження ІС пацієнта.

Четвертий рівень — дослідження ІС — спряженості функцій вроджених і набутих механізмів захисту (фагоцитоз, комплемент, Т- і В-клітин, вироблення імуноглобулінів, цитокінів тощо). При виявленні відхилень у даних обстеження чотирьох рівнів дитину консультує імунолог і визначає характер імунологічної патології у вигляді попереднього клінічного діагнозу. При необхідності неможливо консультують інфекціоніст, генетик та інші спеціалісти.

П'ятий та шостий рівні — додаткові імуноферментні, імунохімічні та імуногенетичні дослідження, які призначає імунолог або неонатолог із відповідною підготовкою з імунології. За результатами досліджень чотирьох-шести рівнів пацієнта консультують імунолог, спеціаліст прикладної імунохімії або імуногенетики і встановлюють заключний діагноз первинної чи вторинної імунної патології.

Оцінка факторів ризику ІН, ДІС у новонароджених за направленістю та величиною:

- Неприятливий вплив середовища: екологічні, професійні шкідливі фактори і звички в батьків; соціально-економічний статус сім'ї; якість медичної допомоги; якість питної води та продуктів харчування; нераціональне харчування вагітної (дефіцит білка, фолієвої кислоти, йоду, цинку, поліненасичених жирних кислот, пребіотиків тощо); вплив постійного стресу на вагітну матір.
- Перенесені матір'ю інфекції: ВІЛ-СНІД; інфекції ТОРСН-комплексу; гострі респіраторні вірусні інфекції; стрептококові, стафілококові, грибкові тощо в період 7–18 тижнів гестації і пізніше, а також інші захворювання до та під час вагітності (плацентарна дисфункція, дистрес плода; генні метаболічні хвороби; наявність у вагітної патології з ознаками ендотеліальної дисфункції, синдром системної запальної відповіді, поліорганна недостатність).
- Обтяжений генеалогічний анамнез: наявність у сім'ї встановлених форм ІН або смерті дітей від генералізованих інфекцій; наявність у двох і більше поко-

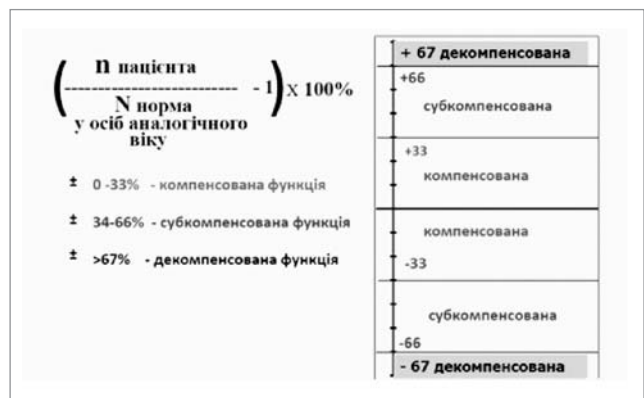


Рис. 3. Формула стандартизації показників гемограм та імунограм

Таблиця 1

Гемограма здорових доношених новонароджених дітей

Клітини	При народженні	1-й день	2-4-й дні	1-й тиждень	2-4-й тижні
Лейкоцити, абс. х 10 ⁹ /л	18-23	12-18	9-15	9-12	9-12
Нейтрофіли, %	65-60	60-55	55-50	45-40	35-30
абс. х 10 ⁹ /л	10,8-14,95	6,6-10,8	4,5-8,25	3,6-5,4	2,7-4,2
Мієлоцити, %	0,5	0,5	0	0	0
Метамієлоцити, %	0-4	0-2	0-1	0-1	0-1
Паличкоядерні, %	4-6	4-6	3-4	2-3	1-2
Сегментоядерні, %	34-	34-	39-	23-	30-
Еозинофіли, %	3	2	3-5	3-5	3-5
Базофіли, %	0,5	0,25	0-0,5	0-0,5	0-0,5
Моноцити, %	6-8	8-10	6-10	6-12	6-9
абс. х 10 ⁹ /л	1,84-1,08	1,44-0,96	1,5-0,54	1,44-0,54	1,08-0,54
Лімфоцити, %	22-25	25-30	35-40	45-50	55-60
абс. х 10 ⁹ /л	3,96-5,75	3,0-5,4	3,15-6,0	4,05-6,0	4,95-7,2
Плазмацити, %	0-0,25	0-0,25	0,25	0,25-0,5	0,5

Таблиця 2

Приклад оцінки гемограми новонароджених у перший день життя

Клітини	1-й день		Оцінка за формулою стандартизації	Клінічна оцінка та коментар
	норма	результат у хворого		
Лейкоцити, абс. чис. х 10 ⁹ /л	12-18	12,2	+1,6 - -32,2	компенсована лейкопенія
Нейтрофіли, абс. чис. х 10 ⁹ /л	6,6-10,8	9,76	+12,2%	компенсована функція
Метамієлоцити, %	0-2	2	+	метамієлоцитарний зсув формули вліво
Паличкоядерні, %	4-6	9	+80%	
Сегментоядерні, %	50-45	68	+40,2%	субкомпенсований нейтрофіліоз
Індекс зсуву нейтрофільної формули вліво	0,1	0,162	+62%	помірна інтоксикація
Еозинофіли, %	2	1	-62,5%	субкомпенсована еозінопенія
- абс. чис. х 10 ⁹ /л	0,4-0,25	0,122		
Моноцити, %		4		субкомпенсована моноцитопенія
- абс. чис. х 10 ⁹ /л	0,9-1,2	0,488	-53,52%	
Лімфоцити, %	25-30	16	-53,5%	субкомпенсована лімфоцитопенія
- абс. чис. х 10 ⁹ /л	3,0-5,4	1,952		
Формулювання загального висновку: у доношеній дівчинки з асиметричною формою ЗВУР та ВУІ (мікст НР _В ДНК+ СМ _В ДНК+) виявлена дисфункція нейтрофільної, моноцитарно-макрофагальної ланок вродженого імунітету та лімфоцитопенія, що потребують дослідження імунограми, фагоцитозу				

лінь імунопроліферативних або злякисних захворювань; виявлені в батьків і сибсів клінічних синдромів, маркерів ІН, вроджених вад або аномалій розвитку, поєднаних з ІД або ДІС.

- Гестаційна та патологічна незрілість і неадекватні умови адаптації ІС: народження в терміні гестації ≤32 тижні; наявність синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку, інфікування та відсутність контамінації флорою матері (батька) і необмеженого контакту дитини з матір'ю в лікувальному закладі та вдома.
- Неадекватне харчування новонародженого: відсутність молозивного і перехідного періоду до лакто-трофного харчування; відсутність харчування грудним молоком.
- Стресорні впливи на немовля: соціальний, емоційний, больовий, екологічний, температурний, світловий, шумовий, гіпокінетичний, гіпоксичний, вакциналь-

ний, харчовий, стрес внаслідок дії лікарських засобів, впливу ЕМО, сонячної радіації, порушення сну тощо. Кожен чинник ризику ІН або ДІС оцінюється в балах. Сума ≥3 балів вказує на високий ризик.

Оцінка клінічних маркерів та ознак ІН, ДІС проводиться при огляді і клінічному обстеженні:

- Маркери вродженої та набутої імунної недостатності:
 - телеангіоектазії, плями, ділянки гіпер- та депігментації шкіри в поєднанні з аномаліями мозочка за даними нейросонографії (необхідно виключити синдром Луї-Бара за низьким рівнем секреторного і сироваткового IgA);
 - геморагічний синдром + діатез у хлопчиків (синдром Віскота-Олдрича при дисфункції Т-клітинної ланки імунітету);
 - вади розвитку лицьового скелета і серцево-судинної системи, судоми, гіпокальціємія, гіпоплазія тимусу (синдром Де-Джорджі за наявності Т- і В-клітинної дисфункції);

Таблиця 3

Імунограма здорових новонароджених дітей

Показники	Норма	
	%	абс. х 10 ⁹ /л
CD ₃ Т-лімфоцити	72±7	1,000–1,800
CD ₄ Т-хелпери, індуктори	39±5	0,600–1,100
CD ₈ Т-кілери, супресори	23±5	0,400–0,800
CD ₁₆ NK-клітини, натуральні кілери	12±6	0,200–0,400
CD ₅₆ NK-клітини, частково Т-лімфоцити	14±5	0,220–0,380
CD ₂₀ В-лімфоцити	9±6	0,100–0,300
CD ₂₃ активовані В-лімфоцити	3±3	0,200–0,400
CD ₃₈ В-лімфоцити, активовані лімфоцити	23±6	0,400–0,800
LT DR В-лімфоцити, активовані Т-лімфоцити, моноцити	14±7	0,220–0,400
2E ₂₅ -рецептор інтерлейкіна-2	0±2	0–0,1
CD5+/CD19+ активовані В-лімфоцити	0	0

Таблиця 4

Приклад оцінки імунограми новонароджених дітей на третій день життя

Імунологічні показники	Результат у дитини	Норма	Оцінка за формулою стандартизації	Клінічна оцінка
Лейкоцити, абс. число х 10 ⁹ /л	12,2	12–18	+1,6 – -32,2	компенсована лейкопенія
Лімфоцити, %	16	25–30	-53,5%	субкомпенсована лімфоцитопенія
абс. число х 10 ⁹ /л	1,952	3,0–5,4		
Т-лімфоцити (CD ₃), %	61	48–40		субкомпенсований дефіцит CD ₃ Т-клітин
абс. число х 10 ⁹ /л	1,19	2,59–1,2	-37,4%	
В-лімфоцити (CD _{19,20}), %	23	11–27		субкомпенсований дефіцит CD _{19,20} В-клітин
абс. число х 10 ⁹ /л	0,449	0,34–1,46	-50,11%	
Т-лімфоцити (CD ₄), %	35	44–58		субкомпенсований дефіцит CD ₄ Т-клітин
абс. число х 10 ⁹ /л	0,42	1,24–0,52	-51,72%	
Т-лімфоцити (CD ₈), %	26	26–33		субкомпенсований дефіцит CD ₈ Т-клітин
абс. число х 10 ⁹ /л	0,31	0,85–0,31	-47,46%	
Nk-клітини (CD ₁₆), %	16	14–30		декомпенсований дефіцит Nk-клітин CD ₁₆
абс. число х 10 ⁹ /л	0,312	0,42–1,62	-69,4%	
РБТЛ: спонтанний, %	8,71	10±2,0	-14,81%	компенсований дефіцит активація
з ЛПС, %	26	10–20	+73,3%	
IgA (сироватковий), г/л	0,32	0,02±0,003	<+67%	ознака тривалої ВУІ
IgM (сироватковий), г/л	0,81	0,11±0,05	<+67%	ознака активної ВУІ
IgG (сироватковий), г/л	10,12	16,12±2,4	-37,21%	субкомпенсований дефіцит
Фагоцитоз з латексом, ФН, %	50	45–65	-9%	компенсований
НСТ-спонтанний, %	7,0	9,34±0,4	-25,1%	компенсований
НСТ-стимульований, %	32	40–80	-30%	знижена функція
ЛКТ	0,56	1,46–1,7	-64,5%	субкомпенсований
Комплемент СН ₅₀	28	40–80	-53,3%	субкомпенсований
СРБ, мг/л	8,8 позитивний	негативний <5		ознака активного запального процесу
АСЛ-О	негативний	негативний		інфікування стрептококом немає
Прокальцитонін, нг/мл	≥10	≤0,5		ознака запального процесу

Формулювання загального висновку: у доношеної дівчинки з асиметричною формою ЗВУР та ВУ пневмонією (мікст НRV_{днк+}+СMV_{днк+}) в активній затяжній фазі запального процесу, реактивною тимогегалією 2 ступеня виявлені понижений фагоцитоз, дисфункція нейтрофільної, моноцитарно-макрофагальної ланок і натуральних кілерів вродженого імунітету з ознаками імунопарезу, субкомпенсованої недостатності функції Т- і В-лімфоцитів і зниженням рівня Ig G. Показаний контроль через 1міс з визначенням IL₂

— ангіоневротичні набряки, лімфостаз, нейтропенія або нейтрофіліоз (недостатність С₁ інгібітору естерази І компонента комплексу супроводжується тяжкими порушеннями вродженого імунітету та сепсисом).

- Алергічний (ексудативний діатез, атопічний дерматит, екзема, нейродерміт, астматичний бронхіт)

та аутоімунний синдроми (тиреоїдит, гепатит, панкреатит, поліартрит тощо);

- Імунопроліферативний синдром (гіперплазія всіх груп лімфатичних вузлів із періодичним запальними процесами в них; сплено-мегалія; тимогегалія; тиміколімфатичний діатез; лейкоз).



Рис. 4. Здорова дитина з нормальною реактивністю



Рис. 5. Хвора дитина з порушеною реактивністю

Онкологічний синдром (лімфома, лімфосаркома, нейробластома, нефробластома, гемангіома та інші злоякісні пухлини).

- Інфекційний синдром із затяжним або рецидивним перебігом хвороби: кокові інфекції шкіри, підшкірної клітковини, легень, центральної нервової системи; генералізовані інфекції, некротичний ентероколіт, менінгоенцефаліти та остеомиєліти; інфекції, зумовлені госпітальними полірезистентними до антибіотиків бактеріями; грибові локалізовані та розповсюджені інфекції; герпетичні (EBV, CMV, HSV1,2), ВІЛ, інші вірусні інфекції (HBV, HCV, вітрянка, кір, краснуха); паразитарні інвазії — токсоплазмоз, шистосомоз; ентеропатії з тривалим діарейним синдромом та дисбактеріозом.
- Розлади харчування з гіпотрофією або дистрофією.

Оцінка гемограм та імунограм проводиться за даними дослідження аналізу крові та імуного статусу загальноприйнятими методиками в клініці. Показники стандартизують.

При дослідженні гемограм орієнтувались на показники здорових дітей у регіоні (табл. 1).

Результати оцінки гемограм при народженні, у перший та наступні дні, з урахуванням часу настання «фізіологічного перехрестя» формули крові, вносилися в таблицю (табл. 2) або відображалися графічно в історії розвитку кожної дитини, для чого була створена відповідна електронна програма обчислення, аналізу, представлення та збереження даних.

Алгоритм оцінки імуного статусу

Природний імунітет представлений неспецифічними та специфічними механізмами і факторами.

Спочатку оцінюється стан вродженого (природний, неспецифічний) імунітету, а саме: стан природних бар'є-

рів та їх фізіологічних функцій (шкіра, слизові оболонки, виділення — слина, сльози, сліз, сеча, секрет сальних залоз, шлунковий сік тощо); мононуклеарні фагоцити (моноцити крові та тканинні макрофаги; гранулоцити — нейтрофіли, еозинофіли, базофіли периферичної крові та тканинні або тучні клітини); кілерні клітини (К-клітини, природні кілери — НКТ-клітини, а також лімфокинактивовані кілери, або ЛАК-клітини) фагоцитоз; гуморальні фактори (фібронектин, пропердин, система комплементу, бета-лізини, інтерферони, лактоферин, трансферин; хемокіни, дифензини, рецептори тощо); фактори росту — Г-М КСФ, М КСФ, Г КСФ, ТФР-бета та ін.; фактор некрозу пухлин та інші інтерлейкіни.

Потім оцінюється стан набутого або адаптивного (специфічного, вторинного) імунітету: стан і функція Т-клітин, зокрема Т-хелперів і Т-супресорів, імунорегуляторного індексу; стан В-клітин; кількість та активність синтезу імуноглобулінів — IgA, IgM, IgG.

При проведенні комплексної оцінки стану здоров'я дитини з урахуванням ІБР та ІС сімейний лікар, педіатр, неонатолог проводять огляд і обстеження новонароджених із клінічною, гематологічною та імунологічною оцінкою та наступним формулюванням загального висновку щодо стану ІБР: не порушена; знижена; підвищена; спотворена — активація однієї та зниження функції інших ланок (рис. 4, 5).

Висновки

Розроблена методика оцінки стану здоров'я новонародженої дитини з урахуванням ІБР та резистентності. Запропоновані критерії та алгоритм оцінки ІБР у новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахматова Н.К. Врожденный иммунитет: противоопухолевый и противомикробный / Н.К. Ахматова, М.В. Киселевский. — Москва: Практическая медицина, 2008. — 256 с.
2. Мальцев Д.В. Диагностика і лікування дефіциту природних кілерів / Д.В. Мальцев, В.Є. Казмірчук, Я.Я. Недопако // Методичні рекомендації. — Київ, 2013. — 35 с.
3. Маянский А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать—плод» / А.Н. Маянский // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009. — Т. 1, № 4. — С. 12—19.
4. Новиков Д.К. Принципы оценки иммунного статуса и диагностики иммунодефицитных болезней / Д.К. Новиков, Н.Ю. Коневалова, Н.Д. Титова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2005. — № 2. — С. 8—22.
5. Троицкая Е.В. Генетические синдромы, ассоциированные с иммунодефицитами / Е.В. Троицкая, Т.Д. Цветкова, Л.В. Сафронова // Медицинский альманах. — 2011. — № 6. — С. 170—171.
6. Чоп'як В.В. Алгоритм надання медичної допомоги хворим на імунідефіцити / В.В. Чоп'як, Л.В. Костюченко, Я.Ю. Романишин // Методичні рекомендації. — Київ, 2012. — 82 с.
7. Blash-Olszewska Z. Innate immunity: cells, receptors and signaling pathways / Z. Blash-Olszewska // Arch. Immunol. Ther. Exp. — 2005. — Vol. 53. — P. 245—253.
8. Marodi L. Neonatal innate immunity to infections agents / L. Marodi // Infect. Immun. — 2006. — Vol. 74, № 4. — P. 1999—2006.
9. Primary immunodeficiency diseases: fn update from the International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee / R.S. Geha, L.D. Notarangelo, J.L. Casanova [et al.] // International Union of Immunological Societies Primary Immunodeficiency Diseases Classification Committee // Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 120, № 4. — P. 776—794.
10. Yoon H.S. Neonatal innate immunity and Toll-like receptor / H.S. Yoon // Korean J. Pediatr. — 2010. — Vol. 53, № 12. — P. 985—988.

Критерии и алгоритм оценки иммунной реактивности и резистентности новорожденных

Т.В. Сандуляк

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Цель — разработать критерии и алгоритм оценки иммунобиологической реактивности и резистентности новорожденного ребенка — ведущей компоненты оценки состояния здоровья.

Пациенты и методы. Для проведения оценки функционального состояния иммунобиологической реактивности в новорожденных, кроме изучения иммунной реактивности, использовались методы исследования вегетативной реактивности по данным кардиоинтервалограммы и вычисление вегетативного индекса по Вейну (1992). Иммунная реактивность исследовалась по оценке факторов риска иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы до и после рождения ребенка; клинической оценкой маркеров и признаков иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы при первом осмотре новорожденного неонатологом и/или педиатром после выписки. Детям группы риска иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы и тем, которые имели клинические признаки и маркеры иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы, проводилась оценка гемограммы и иммунограммы по методике Новикова Д.К. с выявлением иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы. Отдельно изучались особенности врожденного иммунитета и резистентности недоношенных с гестационным возрастом 32 недели и 32—37 недель.

Результаты. Предложены критерии оценки иммунной реактивности: наличие факторов риска и (или) клинических признаков иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы; характерные изменения в иммунном статусе по гемограмме и иммунограмме; соответствующие иммунохимические и иммуногенетические изменения. Разработан алгоритм оценки иммунной реактивности: первый уровень — оценка факторов риска иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы; второй — осмотр ребенка с определением клинических маркеров и синдромов иммунной недостаточности и дисфункции иммунной системы; третий — обследование гемограммы с анализом количества лейкоцитов, нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов и лимфоцитов крови, с расчетом гематологических индексов.

Выводы. Полученные результаты индивидуального обследования ребенка по трем уровням позволяют диагностировать наличие и степень компенсации иммунной недостаточности или дисфункции иммунной системы. Четвертый уровень — исследование иммунного статуса (иммуноглобулины А, М, G, E, а также Т- и В-лимфоциты, цитокины, фракции комплемента и др.). По результатам исследования четырех уровней вырисовывается ориентировочный «образ патологии». В дальнейшем ребенка консультирует иммунолог и определяет необходимые дополнительные иммунохимические и иммуногенетические исследования для постановки окончательного диагноза.

Ключевые слова: новорожденные; критерии и алгоритм оценки иммунной реактивности.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):101-107;doi10.15574/PP.2015.64.101

Criteria and estimation algorithm of immune reactivity and resistance of newborns

T.V. Sandulyak

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

Objective. to develop criteria and evaluation algorithm of immunobiological reactivity and resistance of newborns- a leading component of health assessment.

Patients and methods. For estimation of the functional state of the immunobiological reactivity in the newborn, in addition to the study of the immune reactivity, were used research methods of autonomic reactivity according to the cardiointervalogram and the vegetation calculator by Wayne index (1992). The immune reactivity was investigated by assessment of the risk factor of immune deficiency and dysfunction of the immune system before and after birth; by a clinical evaluation of markers or signs of immune deficiency and dysfunction of the immune system during the first examination of the newborn by a neonatologist and / or pediatrician after discharge. For children from the risk factor group of immune deficiency and immune system dysfunction, and those who

have had clinical signs and markers of immune deficiency and immune system dysfunction, was conducted evaluation of the hemogram and immunograms by D.K Novikov method with a detection of immune deficiency and immune system dysfunction. Separately have been studied characteristics of innate immunity and resistance of preterm with gestational age of 32 weeks and 32-37 weeks.

Results. Criteria of evaluation of immune reactivity were proposed: the presence of risk factors and (or) of clinical signs of immune deficiency and immune system dysfunction; characteristic changes in the immune status of hemogram and immunogram; appropriate immunochemical and immunogenetic changes. The algorithm for evaluation of immune reactivity is developed and consisted of such levels: the first level - evaluation of risk factors of the immune deficiency and immune system dysfunction; the second level - examination of children in fact of presence of certain clinical syndromes and markers of immune deficiency and immune system dysfunction; the third - to examine hemogram with analysis of the number of leukocytes, neutrophils, monocytes, eosinophils, and lymphocytes, with the expectation of hematological indices.

Conclusions. The obtained results of the individual examination of a child by these three levels allow diagnosing the presence and extent of compensation of immune deficiency or dysfunction of the immune system. The fourth level is immune status examination (immunoglobulins A, M, G, E, and also T and B lymphocytes, cytokines, complement fractions etc.). According to the results of 4 level examination "pathology image" can be found. After this examination child should to visit immunologist who will determine the necessary additional immunochemical and immunogenetic studies for definitive diagnosis.

Key words: newborns, criteria and evaluation algorithm of immune reactivity.

Сведения об авторах:

Сандуляк Тодор Васильевич — к.мед.н., доц. каф. неонатології ХМАПО. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58.
Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.

НОВОСТИ

Дети ежегодно съедают сахара столько же, сколько весят

Обеспокоенные проблемой детского ожирения чиновники британского Министерства здравоохранения провели исследование, в ходе которого выяснилось, что дети в среднем потребляют сахара в три раза больше допустимого максимума.

Результаты были получены специалистами отдела министерства Public Health England (PHE), проанализировавшими данные, собранные родителями детей в возрасте от четырех до 10 лет с помощью специального мобильного приложения. Приложение сканирует штрихкод продукта и отображает количество содержащегося в нем сахара в граммах и кубиках рафинада.

Так, ученые выявили, что ежегодно дети в возрасте между четырьмя и десятью годами потребляют примерно 5500 кубиков сахара, что в пересчете на граммы составляет средний вес пятилетнего ребенка.

Максимальное количество сахара, которое пятилетний ребенок может съесть в день, составляет 5 кубиков,

в то время как дети от шести до десяти лет в среднем потребляют 6 кубиков рафинада, а 11-летние — 7 кубиков. Ученые обращают внимание на то, что родители должны следить не только за тем, сколько сладостей съедают их дети, но и за объемом выпиваемых напитков. Фруктовые соки и особенно газированные сладкие напитки также являются крупными «поставщиками» сахара в организм.

Специалисты в области питания из PHE подчеркивают, что избыточный вес и кариес приводят к серьезным последствиям не только для здоровья, но и для благополучия детей в школе. Болезни и их лечение приводят к частым пропускам школьных занятий и снижению успеваемости. А ожирение, становящееся причиной насмешек со стороны сверстников, способствует снижению самооценки у детей.

Между тем, по данным официальной статистики, в Великобритании ожирением страдает один из пяти детей в возрасте до пяти лет и один из трех в возрасте 11 лет.

Текст: Татьяна Турбал
Источник: med-expert.com.ua

Н.Г. Мэтрэгунэ, Л.И. Бикир-Тхоряк, С.В. Кожокарь, О.В. Ерохина, К.В. Бабий

Значимость адипокинов и инсулинрезистентности в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением

НИИ кардиологии, научная лаборатория детской кардиологии, Республика Молдова

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):108-110;doi10.15574/PP.2015.64.108

Цель — определить уровень лептина, адипонектина и инсулина как значимых факторов риска в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Пациенты и методы. В исследование включено 100 детей с артериальной гипертензией при избыточной массе тела и ожирении (средний возраст — 14,38 лет), у которых определен уровень сывороточного лептина и адипонектина, а также инсулина.

Результаты. Большинство детей из обеих исследованных групп страдали ожирением смешанного типа (I группа — 70%, II группа — 76%). Повышенный уровень инсулина и лептина выявлен в обеих исследуемых группах, что значительно выше по сравнению с контрольной группой. При исследовании сывороточного адипонектина выявлен низкий уровень данного маркера в I группе (8,00 нг/мл) по сравнению со II группой (9,00 нг/мл) и группой контроля 10,95 нг/мл, значительно отличаясь от показателей контрольной группы ($p>0,05$).

Выводы. Своевременное определение данных маркеров у детей с ожирением может способствовать принятию мер для предотвращения осложнений в развитии данного заболевания.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, ожирение, лептин, адипонектин, инсулин.

Введение

За последнее десятилетие отмечается повышенный интерес к развитию артериальной гипертензии в детском возрасте, которая является патологией с высокой заболеваемостью и смертностью. Считается, что к 2025 г. 1,56 млрд людей будут страдать артериальной гипертензией и ее осложнениями. Эпидемиологические исследования у детей свидетельствуют, что распространенность артериальной гипертензии составляет 1–5%, а у подростков — 10% [1].

На развитие артериальной гипертензии влияют различные факторы риска, в том числе и ожирение, которое достигло масштабов пандемии, включая детский возраст.

Долгое время жировые клетки считались инертными, и только в последнее время доказана их способность выделять активные вещества, такие как адипонектин, висфатин, резистин, лептин, фактор некроза опухоли α (ФНО α), интерлейкин-6 и т.д. [7].

В последние годы интенсивно изучается роль лептина в патогенезе развития артериальной гипертензии у пациентов, страдающих ожирением. Одним из основных действий этого гормона является контроль энергетического обмена и, в частности, ощущения насыщения и аппетита. Лептин также влияет на производство оксида азота, а, стимулируя симпатическую нервную систему, может способствовать удержанию натрия и вазоконстрикции, что приводит к повышенному артериальному давлению [1, 8].

Адипонектин является белком, выделяемым исключительно адипоцитами. Многочисленные исследования, проведенные в последние годы, как на клеточных культурах, так и на моделях животных и человека, доказали участие адипонектина в физиологических и патологических процессах. Адипонектин регулирует энергетический гомеостаз и оказывает противовоспалительный и антиатерогенный эффекты [2, 3, 5].

В последние годы внимание исследователей и клиницистов привлекает патофизиологическое явление под названием «инсулинрезистентность». Инсулинрезистентность сопровождается снижением транспорта глюкозы в жировую и мышечную ткани.

Инсулинрезистентность является независимым фактором сосудистой эндотелиальной дисфункции с повышенной секрецией сосудосуживающих веществ (эндотелина и тромбосана) и снижением оксида азота

и простаглицлинов, которые способствуют развитию гипертензии [6].

Цель работы — определить уровень лептина, адипонектина и инсулина как значимых факторов риска в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе детской клинической больницы им. «В. Игнатенко». Нами обследовано 100 детей и подростков (средний возраст — 14,38 лет), разделенных на 2 группы: I группа — 50 детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением; II группа — 50 детей с нормальным артериальным давлением, избыточной массой тела и ожирением. III группа (контрольная) включала 50 детей с нормальным артериальным давлением и весом.

Степень ожирения и избыточной массы тела определены при помощи вычисления индекса массы тела (индекс Кетле). Артериальная гипертензия определена на основании трех отдельных измерений и составляла значения ≥ 95 -го перцентилля кривой распределения артериального давления для соответствующего возраста, пола и роста.

Сывороточный инсулин определен гемиллюминесцентным методом.

Уровень лептина и адипонектина исследован методом ELISA на аппарате Rayto (Италия), используя реактивы monobind (США).

Статистическая обработка данных проведена при помощи вариационной статистики, критериев t-Стьюдента, а также χ^2 . Все статистические тесты выполнены для двустороннего уровня статистической значимости $p>0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Наличие ожирения и его тип определены по индексу массы тела и окружности талии. Индекс массы тела в группе детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и ожирением был 27,4, по сравнению с группой детей с нормальным артериальным давлением, избыточной массой тела и ожирением, где индекс массы тела составил 29,3 ($p<0,05$).

Определенный тип ожирения в обследованных детей распределился следующим образом: I группа — ожирение

Таблиця

Показатели адипокинов у исследованных детей

Показатель	Контрольная группа (50 детей)			I группа (50 детей) артериальная гипертензия, избыточная масса тела и ожирение			II группа (50 детей) нормальное артериальное давление, избыточная масса тела и ожирение			P _{m,1}	P _{m,2}	P _{1,2}
	N	M	m	N	M	m	N	M	m			
Сывороточный инсулин, $\mu\text{U/mL}$	50	10,54	0,59	50	12,58	1,01	50	19,22	2,00	>0,05	<0,001	<0,01
Лептин, нг/мл	50	7,93	0,23	50	11,47	0,83	50	14,42	1,49	<0,001	<0,001	>0,05
Адипонектин, нг/мл	50	10,95	0,33	50	8,00	1,74	50	9,00	1,02	>0,05	<0,01	>0,05

Примечание: P_{1,2} – достоверность различий между группами I и 2.

смешанного типа (70% случаев), абдоминальный тип (20% случаев), гиноидный тип (10% случаев); II группа – ожирение смешанного типа (76% случаев), абдоминальный тип (18% случаев), гиноидный тип (6% случаев) с существенными различиями между группами ($p < 0,05$).

Уровень сывороточного инсулина был достоверно выше ($p_{1,2} < 0,01$) в обеих исследованных группах (I группа – $12,58 \mu\text{U/mL}$; II группа – $19,22 \mu\text{U/mL}$) по сравнению с контрольной группой ($10,54 \mu\text{U/mL}$), (табл.).

При анализе сывороточного лептина у детей установлен повышенный уровень данного маркера в обеих исследованных группах (I группа – $11,47 \text{ нг/мл}$; II группа – $14,42 \text{ нг/мл}$) по сравнению с контрольной группой с наиболее высокими показателями во второй группе ($< 0,001$).

У детей I группы выявлен самый низкий уровень сывороточного адипонектина ($8,00 \text{ нг/мл}$) по сравнению

со II группой ($9,00 \text{ нг/мл}$) и группой контроля ($10,95 \text{ нг/мл}$), что значительно отличается от показателей контрольной группы ($p > 0,05$).

Выводы

В результате полученных данных выявлено, что сывороточный инсулин был повышен как у детей с артериальной гипертензией при избыточной массе тела ($12,58 \mu\text{U/mL}$), так и у детей с нормальным артериальным давлением ($19,22 \mu\text{U/mL}$) по сравнению с группой контроля ($10,54 \mu\text{U/mL}$).

Сывороточный лептин был значительно выше, а адипонектин – ниже в обеих исследованных группах по сравнению с контрольной группой, что не исключает участия данных маркеров в развитии артериальной гипертензии у детей с избыточной массой тела и ожирением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миняйлова Н.Н. Гиперлептинемия и ее клинко-метаболические ассоциации при синдроме инсулинорезистентности у детей и подростков / Н.Н. Миняйлова, Е.Л. Сундукова, Ю.И. Ровда // Педиатрия. – 2009. – Т. 88, № 6.
2. Adiponectin and Hypertension in Normal-Weight and Obese Children / Paolo Brambilla, Laura Antolini, Maria E. Street [et al.] // American Journal of Hypertension. – 2012.
3. Adiponectin and Hypertension in Normal-Weight and Obese Children / Paolo Brambilla, Laura Antolini, Maria E. Street [et al.] // American Journal of Hypertension. – 2012.
4. Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents / L. Moreno, A. Pigeot, A. Wolfgang [et al.] // Prevalence and Etiology, Springer Series on Epidemiology and Public Health. – 2011. – Vol. 2, 1st Ed., ISBN 978-1-4419-6038-2. – Access mode : <http://www.spring.com>. – Title from screen.
5. Koji Ohashi Adiponectin and Hypertension / Koji Ohashi, Noriyuki Ouchi and Yuji Matsuzawa // American Journal of Hypertension. – 2011. – Vol. 24, № 3. – P. 263–269.
6. Lebovitz H.E. Insulin resistance – a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease / H.E. Lebovitz // Diabetes Obesity & Metabolism. – 2006. – Vol. 8. – P. 237–249.
7. Mechanisms of obesity-induced hypertension / V. Kotsis, S. Stabouli, S. Papakatsika [et al.] // Hypertension Research. – 2010. – Vol. 33. – P. 386–393.
8. Obesity Hypertension: The Regulatory Role of Leptin / Shilpa Kshatriya, Kan Liu, Ali Salah [et al.] // International Journal of Hypertension. – 2011. – Article ID 270624. – 8 p.

Значущість адипокинів та інсулінорезистентності в розвитку артеріальної гіпертензії в дітей з надмірною масою тіла і ожирінням

Н.Г. Метрегуне, Л.І. Бікір-Тхоряк, С.В. Кожокар, О.В. Єрохіна, К.В. Бабій

НДІ кардіології, наукова лабораторія дитячої кардіології, Республіка Молдова

Мета — визначити рівень лептину, адипонектину та інсуліну як значущих чинників ризику в розвитку артеріальної гіпертензії в дітей з надмірною масою тіла і ожирінням.

Пацієнти та методи. У дослідження включено 100 дітей з артеріальною гіпертензією при надмірній масі тіла і ожирінні (середній вік — 14,38 року), в яких визначено рівень сироваткового лептину і адипонектину, а також інсуліну.

Результати. Більшість дітей з обох досліджуваних груп страждали ожирінням змішаного типу (I група — 70%, II група — 76%). Підвищений рівень інсуліну і лептину виявлено в обох досліджуваних групах, що значно вище порівняно з контрольною групою. При дослідженні сироваткового адипонектину виявлено низький рівень цього маркера в I групі ($8,00 \text{ нг/мл}$) порівняно з II групою ($9,00 \text{ нг/мл}$) і групою контролю $10,95 \text{ нг/мл}$, значно відрізняючись від показників контрольної групи ($p > 0,05$).

Висновки. Своєчасне визначення цих маркерів у дітей з ожирінням може сприяти вжиттю заходів для відвертання ускладнень у розвитку цього захворювання.

Ключові слова: діти, артеріальна гіпертензія, ожиріння, лептин, адипонектин, інсулін.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):108-110;doi10.15574/PP.2015.64.108

The importance of adipokines and insulin resistance in development of arterial hypertension at children with overweight and obesity

N.G. Matraguna, L.I. Bikir-Thoryak, S.V. Kojokari, O.V. Yerohina, K.V. Babi

Cardiology institute, scientific laboratory in paediatric cardiology, The Republic of Moldova

Purpose — defining the level of the leptin, adiponectin and insulin as important risk factors in the development of arterial hypertension at children with overweight or obesity.

Patients and methods. The investigation included 100 children suffering from arterial hypertension with overweight or obesity (average age 14.3) and was based on determination of serum leptin and adiponectin as well as insulin.

Results. Most of children in both groups suffered from obesity of mixed type (group I — 70%, group II — 76%). Statistically significant increased level of insulin and leptin was found in both investigated groups as compared to the control one. When investigating serum adiponectin, there was determined low level of this marker in group I (8.00 ng/l) as compared to group II (9.00 ng/l) and control group (10.95 ng/l) with statistically significant difference ($p>0.05$).

Conclusions. Timely determination of these markers at children with obesity can assist in taking measures to prevent complications in development of this disease.

Key words: children, arterial hypertension, obesity, leptin, adiponectin, insulin.

Сведения об авторах:

Мэтрэгунэ Нэля Георгиевна — к. мед. н, доц., зав. лаборатории детской кардиологии, Директор ДКБ им. В. Игнатенко. Адрес: Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Гренобля 149.
Бикир-Тхорак Лилия Ильинична — н. сотр. лаборатории детской кардиологии, врач педиатр ДКБ им. В. Игнатенко. Адрес: Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Гренобля 149.
Кожожарь Светлана Викторовна — н. сотр. лаборатории детской кардиологии, врач педиатр ДКБ им. В. Игнатенко. Адрес: Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Гренобля 149.
Ерохина Ольга Витальевна — н. сотр. лаборатории детской кардиологии, врач педиатр ДКБ им. В. Игнатенко. Адрес: Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Гренобля 149.
Бабий Кристина Васильевна — н. сотр. лаборатории детской кардиологии, врач педиатр ДКБ им. В. Игнатенко. Адрес: Республика Молдова, г. Кишинев, ул. Гренобля 149.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.

НОВОСТИ

«Скорая помощь» на базе междугородного автобуса незаменима при катастрофах

В Австралии создана «скорая помощь», способная заменить 12 обычных машин.

Австралийские медики из клиники Ройял Хоспитал в городе Аделаида (Royal Adelaide Hospital) стали обладателями первого в мире «автобуса скорой помощи».

На презентации необычной новинки собрались сотни жителей Аделаиды, а церемонию передачи новенького автобуса врачам почтил своим присутствием министр здравоохранения Австралии Джек Снеллинг (Jack Snelling).

В салоне специально оборудованного автобуса, длина которого составляет почти 15 метров, можно одновременно оказывать медицинскую помощь 12 пациентам.

Внутри «автобуса скорой помощи» предусмотрены 6 мест для лежачих больных и 6 для пациентов, которые способны сидеть. Есть также места для 2-х медиков, а третий член медицинского экипажа — это фельдшер, который является и водителем.

Автобус предназначен для оказания неотложной медицинской помощи в тех случаях, когда одновременно появляется много пострадавших: при тяжелых ДТП, техногенных катастрофах, включая пожары в буше, местности густо поросшей кустарником и низкорослыми деревьями.

Такие пожары часто случаются в Австралии и представляют огромную опасность для людей, оказавшихся в это время в буше, так как убежать от огня в этом случае невозможно.

Как рассказали журналистам медики клиники Ройял Хоспитал, необычный автобус будет также дежурить возле стадионов и дворцов спорта в дни проведения важных матчей, концертов и других массовых мероприятий, способных привлечь тысячи зрителей.

Огромная «скорая помощь» оборудована по последнему слову медицинской техники — в нем есть не только дефибрилляторы, но мобильные аппараты УЗИ.

Источник: med-expert.com.ua

О.В. Шушляпіна, О.А. Будрейко

Особливості патології щитоподібної залози у дітей з ожирінням

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):111-114;doi10.15574/PP.2015.64.111

Мета — вивчити особливості патології щитоподібної залози в дітей з ожирінням.**Пацієнти та методи.** У 121 хворого на ожиріння, віком 6–16 років, на основі комплексного обстеження виявлено тиреопатії (дифузний нетоксичний зоб, аутоімунний тиреоїдит та неоднорідність структури щитоподібної залози без збільшення об'єму та відсутністю антитиреоїдних антитіл). За допомогою обчислення коефіцієнта ТТГ/фТ4 визначено стан мінімальної тиреоїдної недостатності (ТТГ/фТ4 у межах 0,19–0,29) та субклінічного гіпотиреозу (ТТГ/фТ4 > 0,29). Хворі розділені за статтю (51 дівчина та 70 хлопців) та віком відповідно до стадії пубертату (I група — 6–9 років, препубертат; II група — 10–13 років, ранній пубертат; III група — 14–16 років, пубертат).**Результати.** Найпоширенішою тиреопатією у дітей з ожирінням був дифузний нетоксичний зоб (31,2%). Аутоімунний тиреоїдит діагностовано у 3,9% дітей, неоднорідність структури щитоподібної залози — у 7,5%. У цілому по групі рівень ТТГ був вищим за 4,0 мМО/мл у 17,3% та найбільшим був у I групі (3,2±1,4 мМО/мл), особливо у хлопців (3,1±1,7 мМО/мл), і спостерігався частіше у хворих з аутоімунним тиреоїдитом (3,2±1,5 мМО/мл проти 2,8±0,8 мМО/мл у контролі, $p < 0,1$), а також у дітей з ожирінням та неоднорідністю структури щитоподібної залози (3,0±1,5 мМО/мл). Мінімальна тиреоїдна недостатність виявлена у всіх групах хворих, частіше — у препубертатному віці (36,3%) і групах з аутоімунним тиреоїдитом і неоднорідністю структури щитоподібної залози (33,3%).**Висновки.** Найбільш вразливим періодом для виникнення тиреоїдної дисфункції є період препубертату, особливо в хлопців, що потребує моніторингу стану щитоподібної залози у хворих на ожиріння молодшого віку та чоловічої статі. Неоднорідність структури щитоподібної залози в дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак аутоімунного тиреоїдиту, можна вважати фактором ризику формування тиреоїдної недостатності, що потребує моніторингу стану щитоподібної залози в таких пацієнтів.**Ключові слова:** ожиріння, тиреопатії, діти та підлітки.**Вступ**

У теперішній час ожиріння є одним із найбільш поширених хронічних захворювань у світі. За даними ВООЗ, на початку XXI ст. надлишкова маса тіла спостерігається в понад 30% населення планети. Майже у 60% дорослих ожиріння, яке почалося у дитячому віці, продовжує прогресувати та призводить до розвитку тяжких ускладнень. Згідно з дослідженнями Міжнародної групи з вивчення ожиріння (The International Obesity Task Force), у кожній п'ятій європейській дитині має місце ожиріння. Ожиріння є поліетіологічним захворюванням, і ще донедавна одними з найважливіших чинників, які провокують його розвиток, вважалися аліментарний та генетичний фактори [4]. Але протягом останнього десятиріччя найбільш дискусійним є питання про вплив ожиріння на формування патології щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 2, 5, 9], що призводить до розвитку гіпотиреозу і аутоімунного тиреоїдиту (АІТ) та зниження якості життя в підлітковому та дорослому віці [6, 7]. Однак дослідження поєднаної патології ЩЗ та ожиріння стосуються переважно дорослих, а рекомендації щодо лікування та профілактики таких станів досить суперечливі [8, 10] і у хворих дитячого віку практично не висвітлені.

Мета роботи — вивчити особливості патології ЩЗ у дітей з ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 253 дитини з ожирінням віком 6–16 років (99 хлопчиків і 154 дівчинки), з них із патологією ЩЗ 121 дитина (70 хлопців і 51 дівчинка), у т.ч. 79 хворих із дифузним нетоксичним зобом (ДНЗ), 10 хворих з АІТ, 19 хворих із неоднорідністю структури щитоподібної залози (НСЩЗ) без наявності АІТ та без збільшення об'єму самої залози. Діагностика тиреоїдної патології проведена за допомогою пальпаторного та ультразвукового дослідження (УЗД) ЩЗ, визначення антитіл до тиреоглобуліну (АтТГ) і тиропероксидази (АтТПО), а також тиреотропіну (ТТГ), вільних Т3 та Т4 (fТ3, fТ4) у сироватці крові імуноферментним методом. Також за допомогою обчислення коефіцієнта ТТГ/фТ4 визначено стан мінімальної тиреоїдної недостатності (МТН) — ТТГ/фТ4 у межах 0,19–0,29 та субклінічний гіпотиреоз

(ТТГ/фТ4 > 0,29). За віком діти з ожирінням розділені на три групи відповідно до стадії статевого розвитку: I група — діти віком 6–9 років (препубертат); II група — 10–13 років (ранній пубертат); III група — 14–16 років (власне пубертат). Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням пакету прикладних програм Statgraphics centurion XV та Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що найчастішою патологією ЩЗ у дітей з ожирінням незалежно від статі є ДНЗ (31,2%), значно рідше виявлявся АІТ (3,9%) з деякою перевагою у дівчат (13,7%) порівняно з хлопцями (4,2%). Поряд із цим у певній частині дітей з ожирінням (7,5%) за даними УЗД виявлялась НСЩЗ без збільшення її об'єму та наявності антитиреоїдних антитіл, що мало місце як у хлопців, так і в дівчат.

При цьому ДНЗ був найбільш поширеною патологією в усіх вікових групах, але його частота була найбільшою в ранньому пубертатному віці — 72,1% у групі 10–13 років проти 65,2% у групі дітей 6–9 років і 56,1% у групі 14–16 років ($p < 0,05$). При цьому у хворих на ожиріння в препубертатному віці частота ДНЗ незначно переважала в дівчат порівняно з хлопцями (70% проти 61,5%), а в ранньому пубертатному віці ДНЗ частіше виявлявся у хлопців (81,9% проти 63,3% у дівчат), а в пубертатному віці, навпаки, зростала частота ДНЗ у дівчат порівняно з хлопцями (71,4% проти 48,1%). АІТ у дітей з ожирінням виявлявся лише з раннього пубертатного віку із поступовим зростанням частоти цієї тиреопатії протягом пубертату (9,3% — у групі хворих 10–13 років, 14,6% — у групі 14–16 років, $p < 0,05$) та перевагою у дівчат порівняно з хлопцями (13,6% та 4,7% — відповідно в групі 10–13 років, 21,4% та 3,7% — у групі 14–16 років, $p < 0,05$).

Середні показники тиреоїдних гормонів у дітей з ожирінням суттєво не відрізнялись від показників контролю, тоді як рівень ТТГ у 17,3% обстежених був вищим за 4,0 мМО/мл із незначною перевагою гіпертиротропіємії у хлопців (18,5%) порівняно з дівчатами (15,6%), $p < 0,1$. Навпаки, МТН за показником співвідношення ТТГ/фТ4 дещо частіше виявлялась у дівчат (23,2%), ніж

Таблиця 1

Показники функції щитоподібної залози в дітей з ожирінням залежно від наявності тиреопатії, М±м

Група хворих	n	fT3, пмоль/л	fT4, пмоль/л	ТТГ, мМО/л	ТТГ/fT4
Без патології ЩЗ	145	4,2±1,8	16,1±3,8	2,8±1,6	0,21±0,03*
ДНЗ	79	4,1±1,1	16,3±3,9	2,6±1,4	0,24±0,04*
АІТ	10	4,3±0,7	16,1±2,8	3,2±1,5	0,20±0,01
НСЩЗ	19	4,2±0,9	14,8±3,3*	3,0±1,5	0,23±0,01*
Контроль	23	3,7±0,6	16,5±2,5	2,8±0,8	0,17±0,02

Примітка: * – p<0,1 вірогідність відмінностей відносно показників контрольної групи.

Таблиця 2

Частота патологічних змін рівня тиреотропіну та співвідношення ТТГ/fT4 залежно від наявності тиреопатій у дітей з ожирінням (%)

Група хворих	n	ТТГ, мМО/л		ТТГ/fT4	
		>3,5	>4,0	0,19–0,29	>0,29
Без патології ЩЗ	145	20,0	13,0	26,0	13,0
ДНЗ	79	25,3	20,0	18,7	18,7
АІТ	10	40,0*	30,0*	33,3	22,2*
НСЩЗ	19	36,8*	15,8	33,3	26,7*

Примітка: * – p<0,1 вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих без патології ЩЗ.

у хлопців (19,4%), а в цілому по групі мала місце у п'ятій частині (20,5%) дітей з ожирінням.

При цьому суттєвих відхилень показників тиреоїдних гормонів не виявлено як за відсутності тиреопатій, так і за їх наявності (табл. 1), за винятком тенденції до підвищення рівня ТТГ у хворих з АІТ – 3,2±1,5 мМО/мл проти 2,8±0,8 мМО/мл у контролі (p<0,1), а також у дітей з ожирінням та НСЩЗ – 3,0±1,5 мМО/мл.

Індивідуальний аналіз показників ТТГ у дітей з ожирінням (табл. 2) підтвердив підвищену частоту його високих рівнів (ТТГ>4,0 мМО/мл) у хворих з АІТ (30,0%) порівняно з іншими групами обстежених (з ДНЗ – 20,0%, НСЩЗ – 15,8%, без патології ЩЗ – 13,0). Однак помірно підвищені рівні ТТГ (від 3,5 до 4,0 мМО/мл) виявлялись практично з однаковою частотою як серед хворих на АІТ (40,0%), так і серед пацієнтів із НСЩЗ без інших ознак АІТ (36,8%). МТН виявлена у всіх групах хворих, однак при більш детальному аналізі частота її виявлення була більшою у групах з АІТ і неоднорідністю структури (по 33,3%).

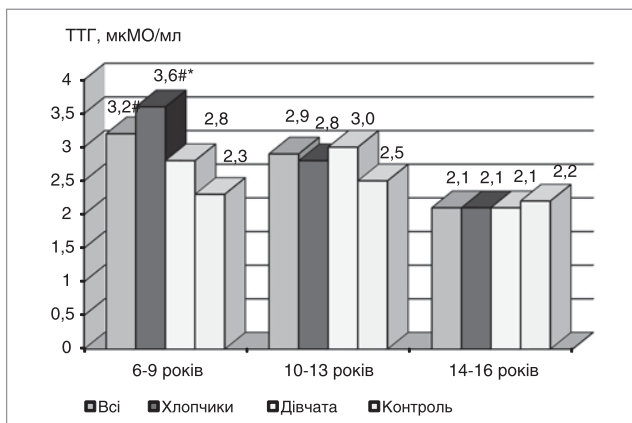
МТН за показником індексу ТТГ/fT4 (від 0,19 до 0,29 од.) виявлялась у третини дітей як з АІТ, так і з НСЩЗ, а ознаки тиреоїдної недостатності (ТТГ/fT4>0,29) – навіть дещо частіше в групі хворих із НСЩЗ, ніж серед дітей з АІТ на тлі ожиріння, очевидно, через більш низькі рівні fT4. Отже, наявність НСЩЗ у дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак АІТ, можна вважати фактором

ризиків формування тиреоїдної недостатності, що потребує моніторингу стану ЩЗ у таких пацієнтів.

Оцінка вікових особливостей функціонального стану ЩЗ у дітей, хворих на ожиріння, не виявила вірогідних змін показників периферійних тиреоїдних гормонів (fT3 та fT4) залежно від ступеня статевої зрілості. Однак рівень ТТГ був найбільшим у групі дітей препубертатного віку (3,2±1,4 мМО/мл), особливо в хлопців (3,1±1,7 мМО/мл) порівняно з дівчатами відповідного віку (2,8±0,9 мМО/мл), p<0,05. Зі збільшенням віку рівень ТТГ поступово знижувався від 3,2±1,4 мМО/мл у групі хворих 6–9 років до 2,9±1,3 мМО/мл у групі 10–13 років і до 2,1±1,1 мМО/мл у групі 14–16 років, p<0,05. При цьому у вікових групах 10–13 років і 14–16 років середні рівні ТТГ вірогідно не відрізнялись залежно від статі (рис. 1).

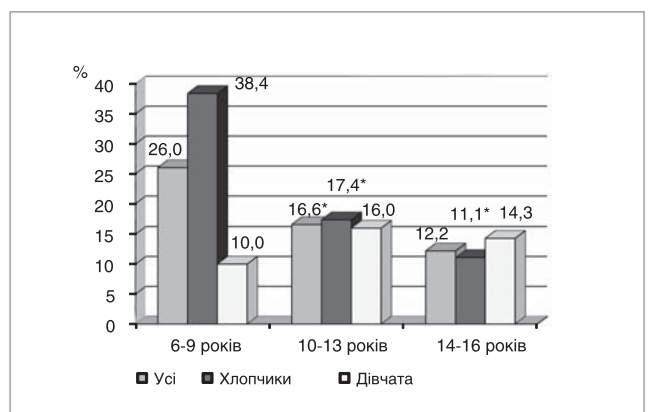
Ці результати підтверджувались частотою підвищеного рівня ТТГ (>4,0 мМО/мл), яка зростала зі збільшенням віку хворих – від 26,1% серед дітей препубертатного віку (у т.ч. у 38,5% хлопців та у 10,0% дівчат) до 16,6% у групі пацієнтів раннього пубертатного віку (у т.ч. у 17,4% хлопців та у 16,0% дівчат) і до 12,2% у групі хворих пубертатного віку без суттєвих відмінностей за статтю (рис. 2).

Частота МТН також найчастіше виявлялась у препубертатному віці – 36,3% (з перевагою у дівчат – 44,4% проти 30,8% у хлопців) поступово зменшуючись до 16,7% серед хворих раннього пубертатного віку та до 20,5% у групі хворих пубертатного віку незалежно від статі.



Примітка: * – p<0,05 вірогідність відмінностей показників хлопців відносно показників дівчат; # – <0,05 вірогідність відмінностей відносно показників контролю.

Рис. 1. Рівень тиреотропіну в дітей з ожирінням залежно від віку та статі



Примітка: * – p<0,05 вірогідність відмінностей відносно показників групи хворих 6–9 років.

Рис. 2. Частота гіпотиреозу в дітей з ожирінням залежно від віку та статі

Висновки

Найчастішою патологією ЩЗ у дітей з ожирінням незалежно від статі був ДНЗ (31,2%), значно рідше виявлявся АІТ (3,9%), а також НСЩЗ без збільшення її об'єму та наявності антитиреоїдних антитіл (7,5%) за даними УЗД.

Середні показники тиреоїдних гормонів у дітей з ожирінням суттєво не відрізнялись від показників контролю, але у 17,3% обстежених мали місце ознаки гіпотиреозу за показником ТТГ із незначною перевагою гіпертиротропіемії в хлопців (18,5%) порівняно з дівчатами (15,6%, $p < 0,1$). У п'ятій частини (20,5%) дітей з ожирін-

ням спостерігалась мінімальна тиреоїдна недостатність за показником ТТГ/Т4.

Найбільш уразливим періодом для виникнення тиреоїдної дисфункції є період препубертату, особливо в хлопців, що потребує моніторингу стану ЩЗ у хворих на ожиріння молодшого віку та чоловічої статі.

Наявність НСЩЗ у дітей з ожирінням, навіть за відсутності інших ознак АІТ, можна вважати фактором ризику формування тиреоїдної недостатності, що потребує постійного контролю функціонального стану ЩЗ у таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громнацька Н.М. Тиреоїдна дисфункція як патогенетичний чинник розвитку метаболічного синдрому у дітей / Н.М. Громнацька; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького // Укр. журн. дитячої ендокринології. — 2014. — № 3 (11). — С. 26—30.
2. Костенко Т.П. Особенности диффузного нетоксического зоба у детей с избыточной массой тела и ожирением / Т.П. Костенко // Эндокринология. — 2014. — Т. 19, № 4. — С. 310—311.
3. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254 [Електронний документ]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
4. Синицын П.А. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели: автореф. дис. ... к.мед.н.; спец.: 14.01.08 «Педиатрия», 03.02.07 «Генетика» / П.А. Синицын. — Москва, 2009. — 27 с.
5. Bougle D. Thyroid function and metabolic risk factors in obese youth. Changes during follow-up: a preventive mechanism? / D. Bougle, R. Morello, J. Brouard // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2014. — Vol. 122 (9). — P. 548—552.
6. Lipoprotein alterations, hepatic lipase activity and insulin sensitivity in subclinical hypothyroidism: response to L-T4 treatment / G. Brenta, G. Berg, P. Arias [et al.] // Thyroid. — 2007. — Vol. 17, № 5. — P. 453—460.
7. Obesity with and without metabolic syndrome: do vitamin D and thyroid autoimmunity have a role? / K. Agbaht., Y. Mercan., S. Kutlu [et al.] // Balikesir State Hospital, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Turkey; Ankara University Faculty of Medicine, Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Turkey [Electronic resource]. — Access mode: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25172520>. — Title from screen.
8. Relations of thyroid function to body weight: cross-sectional and longitudinal observations in a communitybased sample / C.S. Fox, M.J. Pencina, R.B. D'Agostino [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2008. — Vol. 168. — P. 587—592.
9. Thyroid function in obese children and adolescents / V. Marras, M.R. Casini, S. Pilia [et al.] // Italy Horm. Res. Pediatr. — 2010. — Vol. 73. — P. 193—197.
10. Thyroid-stimulating hormone (TSH) level in nutritionally obese children and metabolic comorbidity / C. Aypak, O. Turedi, A. Yuci, S. Gorpelioglu // J. Ped. Endocrin. Metabolism. — 2012. — Vol. 26, № 7—8. — P. 703—708.

Особенности патологии щитовидной железы у детей с ожирением

Е.В. Шушляпина, Е.А. Будрейко

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Цель — изучить особенности патологии щитовидной железы у детей с ожирением.

Пациенты и методы. У 121 больного с ожирением, в возрасте 6–16 лет, на основе комплексного обследования выявлены тиреопатии (диффузный нетоксичный зоб, аутоиммунный тиреоидит и неоднородность структуры щитовидной железы без увеличения объема и при отсутствии антитиреоидных антител). С помощью коэффициента ТТГ/Т4 определено состояние минимальной тиреоидной недостаточности (ТТГ/Т4 в пределах 0,19–0,29) и субклинического гипотиреоза (ТТГ/Т4 > 0,29). Больные разделены по полу (51 девочка и 70 мальчиков) и возрасту соответственно стадии пубертата (I группа — 6–9 лет, препубертат; II группа — 10–13 лет, ранний пубертат; III группа — 14–16 лет, пубертат).

Результаты. Самой распространенной тиреопатией у детей с ожирением был диффузный нетоксичный зоб (31,2%). Аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 3,9% детей, неоднородность структуры щитовидной железы — в 7,5%. В целом по группе уровень ТТГ был выше 4,0 мМЕ/мл в 17,3% и наибольшим — в I группе (3,2±1,4 мМЕ/мл), особенно у мальчиков (3,1±1,7 мМЕ/мл), и наблюдался чаще у больных с аутоиммунным тиреоидитом (3,2±1,5 мМЕ/мл против 2,8±0,8 мМЕ/мл в контроле, $p < 0,1$), а также у детей с ожирением и неоднородностью структуры щитовидной железы (3,0±1,5 мМЕ/мл). Минимальная тиреоидная недостаточность обнаружена во всех группах больных, чаще — в препубертатном возрасте (36,3%) и при наличии аутоиммунного тиреоидита и неоднородности структуры щитовидной железы (33,3%).

Выводы. Наиболее уязвимым периодом для возникновения тиреоидной дисфункции является период препубертата, особенно у мальчиков, что требует мониторинга состояния щитовидной железы у больных с ожирением младшего возраста и мужского пола. Неоднородность структуры щитовидной железы у детей с ожирением, даже при отсутствии других признаков аутоиммунного тиреоидита, можно считать фактором риска формирования тиреоидной недостаточности, что требует постоянного контроля функционального состояния щитовидной железы у таких пациентов.

Ключевые слова: ожирение, тиреопатии, дети и подростки.

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA.2015.4(64):111-114;doi10.15574/PP.2015.64.111

Features thyroid abnormalities in children with obesity

O.V. Shushlyapina, O.A. Budreyko

SI «Institute of children and adolescents health care of national academy of medical sciences», Kharkiv, Ukraine

Purpose — to explore the features of thyroid abnormalities in children with obesity.

Patients and methods. In 121 patients with obesity 6–16 years on the basis of a comprehensive survey carried out identification thyropathies (diffuse nontoxic goiter, autoimmune thyroiditis and heterogeneity of the structure of the thyroid gland without increasing the volume and the absence of anti-thyroid antibodies). With the ratio of TSH/FT4 it was defined condition minimum thyroid insufficiency (TSH/FT4 within 0.19–0.29) and subclinical hypothyroidism (TSH/FT4>0.29). Patients were grouped by gender (51 girl and 70 boys) and age according to the stage of puberty (I group — pre-puberty, II group — early puberty, III group — puberty).

Results. The most common thyropathies obese children is diffuse nontoxic goiter (31.2%). Autoimmune thyroiditis was diagnosed in 3.9% of children and 7.5% heterogeneity of the structure of the thyroid gland. The whole group was higher level TTG 4.0 mIU/ml and 17.3% was the highest in I group (3.2±1.4 mIU/mL), especially boys (3.1±1.7 mIU/mL), and was observed more frequently in patients with autoimmune thyroiditis (3.2±1.5 mIU/ml anti 2.8±0.8 mIU/ml in the controls, $p<0.1$) and obese children and heterogeneity of the structure of the thyroid gland (3.0±1.5 mIU/ml). Minimum thyroid insufficiency was found in all groups of patients, usually — in prepubertal age (36.3%) and in the presence of autoimmune thyroiditis and heterogeneity of the structure of the thyroid gland (33.3%).

Conclusions. The most vulnerable period for the occurrence of thyroid dysfunction is the prepubertal period, especially in boys, which requires monitoring thyroid function in patients with obesity, especially younger and male. Heterogeneity of the structure of the thyroid gland children with obesity, even in the absence of other signs of autoimmune thyroiditis, can be considered a risk factor for thyroid insufficiency, which requires constant monitoring of the functional state of the thyroid gland in these patients.

Key words: obesity, thyropathies, children and adolescents.

Сведения об авторах:

Шушляпина Елена Владимировна — аспирант отделения эндокринологии ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А.

Будрейко Елена Анатольевна — д.мед.н. ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины».

Адрес: г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 А.

Статья поступила в редакцию 30.04.2015 г.

НОВОСТИ

В Англии объявлено о нецелесообразности скрининга беременных на вирус краснухи

Английские врачи добились большого успеха в профилактике инфицирования будущих матерей вирусом краснухи. Благодаря массовому охвату вакцинацией детей и женщин, в Англии на протяжении ряда лет не было ни одного случая заболевания беременных краснухой.

Согласно сообщению департамента здравоохранения Англии (Public Health England), с апреля 2016 года на этой административно-территориальной единице Соединенного Королевства отменяется обязательный ранее скрининг на краснуху.

В последние годы такой скрининг сводился к анализу образца крови будущей матери для определения того, имеются ли у нее специфически антитела к возбудителю краснухи или нет.

Коварство краснухи заключается в том, что хотя у взрослых эта болезнь протекает относительно нетяжело, воздействие ее возбудителя на плод в период внутриутробного развития может приводить к появлению тяжелых аномалий: поражению слухового и зрительного нерва, порокам сердца и умственной отсталости.

Отмена скрининга на краснуху для беременных стала возможной благодаря эффективной работе медиков Англии по охвату детей и женщин фертильного возраста иммунизацией против этого заболевания.

Как отметила Энн Макки (Anne Mackie), отвечающая в Public Health England за программы скрининга: «В течение 2014-2015 годов, по меньшей мере, 1 прививку комбинированным препаратом MMR (корь-свинка-краснуха) получили 94,5% детей в возрасте до 5 лет. Это сводит вероятность циркуляции вируса в общей популяции практически к нулю».

В 1987 году в Англии было 167 случаев инфицирования беременных вирусом краснухи, а последний случай заболевания краснухой будущей матери был зарегистрирован английскими медиками в 2003 году.

Еще 2-3 десятилетия назад заражение англичанок, будущих матерей вирусом краснухи было причиной в среднем 750 абортс ежегодно.

Источник: med-expert.com.ua

**Перелік докторських дисертацій, що були затверджені ПК «Педіатрія»
НАМН та МОЗ України до виконання у III–IV кварталі 2015 р.**

№ п/п	Назва дисертації	Дисертант	Консультант	Медичний заклад
1	2	3	4	5
1.	«Рання діагностика та прогнозування ураження нирок у новонароджених, що перенесли асфіксію»	Лободи А.М.	проф. Маркевич В.Е.	Сумського ДУ
2.	«Бронхіальна астма та коморбідні стани у дітей: діагностика, лікування та профілактика»	Шарікадзе О.В.	проф. Охотнікова О.М.	НМАПО ім. П.Л.Шулика

**Перелік кандидатських дисертацій, що були затверджені ПК «Педіатрія»
НАМН та МОЗ України до виконання у III–IV кварталі 2015 р.**

№ п/п	Назва кандидатської дисертації	Дисертант	Керівник	Медичний заклад
1	2	3	4	5
1	«Кишечна цитопротекція та шляхи корекції її порушень у дітей з виразковим колітом»	Бакулової Н.Ю.	проф. Денисова М.Ф.	ДУ «ІПАГ НАМНУ»
2	«Удосконалення діагностики та лікування первинної артеріальної гіпертензії з ураженням органів-мишеней у підлітків»	Федченко А.В.	проф. Іванько О.Г.	Запорізький ДМУ
3	«Діагностика та корекція прихованих вітамін К-дефіцитних порушень синтезу протромбіну у малюків, які одержують виключно грудне вигодовування»	Соляник О.В.	проф. Іванько О.Г.	Запорізький ДМУ
4	«Патогенетичне значення антимікробних пептидів та недостатності вітаміну Д для діагностики та диференційованого лікування бронхіальної астми у дітей»	Федчишена О.П.	проф. Дудник В.М.	Вінницький НМУ ім. М.І.Пирогова

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
 - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диск.
 - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
 - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
 - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
 - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
 - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
 - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
 - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
 - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет

МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ



23-25 березня 2016

Київ, МВЦ, Броварський пр-т, 15, (М) Лівобережна

Розділи:

- пластична хірургія
- репродуктивна медицина
- дієтологія
- дерматовенерологія, мікологія
- менеджмент приватних клінік
- ортопедія і травматологія **NEW**
- лабораторна діагностика **NEW**
- алергологія **NEW**
- онкологія **NEW**
- реабілітація **NEW**



Організатор:

PREMIER EXP



Прем'єр Експо

Тел: +38 (044) 496 86 45

e-mail: ph@pe.com.ua

Виріжте запрошення та відвідайте виставку безкоштовно. Обміняйте запрошення на бейдж на стійці реєстрації в дні роботи виставки.



23-25 березня 2016

Київ, МВЦ, Броварський пр-т, 15, (М) Лівобережна

МЕДИЧНИЙ
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ

ЗАПРОШЕННЯ

Нові розділи:

- Ортопедія та травматологія
- Лабораторна діагностика
- Алергологія
- Онкологія
- Реабілітація



Форум проходить
за підтримки:



Асоціація лазерної медицини
та косметології

Додаткові запрошення отримайте
безкоштовно на сайті:

www.medforum.kiev.ua

