



НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал
Видається з 2011 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №18106-6906 від 2.09.2011 р.

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

НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
медичинский научно-практический журнал

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE
medical scientific journal

ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ:

Знаменська Тетяна Костянтинівна – д.м.н., професор, завідувач відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», заслужений лікар України

Бойчук Тарас Миколайович – д.м.н., професор, ректор Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Заступники головного редактора:

Івашук О.І. – д.м.н., професор, проректор з наукової роботи та міжнародних відносин Буковинського державного медичного університету МОЗ України

Годованець Ю.Д. – д.м.н., професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб Буковинського державного медичного університету МОЗ України, член Правління Асоціації неонатологів України

Наукові консультанти:

Антипкін Ю.Г. – академік НАМН України, д.м.н., професор, директор ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України

Подольський В.В. – д.м.н., професор, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України

Шуцько Є.Є. – д.м.н., професор, завідувач кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л.Шупика, головний позаштатний неонатолог МОЗ України

Гречанина О.Я. – член-кореспондент АМН України, д.м.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики Харківського державного медичного університету

Горбатюк О.М. – д.м.н., професор кафедри дитячої хірургії НМАПО ім. П.Л.Шупика

Наукові редактори розділів журналу:

неонатологія – **Клименко Т.М.**, д.м.н., професор

неонатальна хірургія – **Лосєв О.О.**, д.м.н., професор

акушерство та гінекологія – **Юзько О.М.**, д.м.н., професор

пренатальна діагностика – **Лук'янова І.С.**, д.м.н., професор

педіатрія – **Нечитайло Ю.М.**, д.м.н., професор

генетика – **Горovenко Н.Г.**, член-кореспондент АМН України, д.м.н., професор

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

НЕОНАТОЛОГІЯ:

Батман Ю.А. (м.Донецьк, Україна)
Добрянський Д.О. (м.Львів, Україна)
Кирилова Л.Г. (м.Київ, Україна)
Куриліна Т.В. (м.Київ, Україна)
Мавропуло В.К. (м.Дніпропетровськ,
Україна)
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)
Терещенко А.В. (м. Київ, Україна)
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Борова О.Є. (м. Львів, Україна)
Гераськін А.В. (м. Москва, Росія)
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)
Кіреєв С.С. (м. Запоріжжя, Україна)
Короваєва С.А. (м. Санкт-Петербург,
Росія)
Кривченич Д.Ю. (м. Київ, Україна)
Лосєв О.О. (м. Одеса, Україна)
Немілова Т.К. (м. Санкт-Петербург,
Росія)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)
Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)
Венцківський Б.М. (м. Київ, Україна)
Воробйова І.І. (м. Київ, Україна)
Грищенко О.В. (м. Харків, Україна)
Жук С.І. (м. Київ, Україна)
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)
Папіташвілі А.М. (м. Тбілісі, Грузія)
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)
Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ,
Україна)
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Республіка
Беларусь)
Хомасурідзе А.Г. (м. Тбілісі, Грузія)
Чайка В.К. (м. Донецьк, Україна)

ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)
Кривопустов С.П. (м. Київ, Україна)
Осташко С.І. (м. Київ, Україна)
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)
Сорокман Т.В. (м. Чернівці, Україна)
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)
Шкробанець І.Д. (м. Чернівці, Україна)

МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

НЕОНАТОЛОГІЯ:

Воробйова О.В. (м. Донецьк, Україна)
Жданович О.І. (м. Київ, Україна)
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)
Коломійченко Т.В. (м. Київ, Україна)
Лінчевський Г.Л. (м. Донецьк, Україна)
Ліхачова А.С. (м. Харків, Україна)
Пясецька Н.М. (м. Київ, Україна)
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)
Суліма О.Г. (м. Київ, Україна)
Тищенко В.А. (м. Дніпропетровськ,
Україна)
Трет'якова О.С. (м. Київ, Україна)
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)
Гончар В.В. (м. Київ, Україна)
Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)
Притула В.П. (м. Київ, Україна)
Руденко С.О. (м. Київ, Україна)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Андрієць О.А. (м. Чернівці, Україна)
Астахов В.М. (м. Донецьк, Україна)
Венцківська І.Б. (м. Київ, Україна)
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Дубосарська З.М. (м. Дніпропетровськ,
Україна)
Іванов І.І. (м. Сімферополь, АР Крим,
Україна)

Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)
Макарчук О.М. (м. Івано-Франківськ,
Україна)
Подольський Вл.В. (м. Київ, Україна)
Сімрок В.В. (м.Луганськ, Україна)
Тучкіна І.О. (м. Харків, Україна)

ПЕДІАТРІЯ:

Безкаравайний Б.О. (м. Луганськ, Україна)
Коржинський Ю.С. (м. Львів, Україна)
Поліщук М.І. (м. Чернівці, Україна)
Траверсе Г.М. (м. Полтава, Україна)

*Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету МОЗ України
Протокол №3 від 25.10.2011 р*

ВИДАВЦІ

**Вищий державний навчальний заклад Буковинський державний медичний університет МОЗ України
Всеукраїнська громадська організація Асоціація неонатологів України**

Адреса для листування: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

E-mail: godovanets.yul@yandex.ru; neonatology@bsmu.edu.ua

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

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

© Всеукраїнська громадська організація Асоціація неонатологів України

© Вищий державний навчальний заклад Буковинський державний медичний університет МОЗ України

ЗМІСТ

Т.К. Знаменская

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕОНАТОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ	5
--	---

ОРГАНІЗАЦІЯ НЕОНАТАЛЬНОЇ, ХІРУРГІЧНОЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ. ДОСВІД КРАЇН ЗАРУБІЖЖЯ

Є.Є. Шуцько

ВПРОВАДЖЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ	10
--	----

О.М. Горбатюк

СУЧАСНИЙ СТАН ХІРУРГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ РОЗВИТКУ ..	17
---	----

А.Н. Чуканов, И.В. Тихоненко, О.С. Лобачевская

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА.....	21
--	----

Р.А. Абрамян, В.Ф. Григорян

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И СВЯЗАННЫХ С НИМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ (2006-2010 гг.).....	26
--	----

Ю.А. Батман, Г.Л. Линчевский, О.В. Швыдкий

МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА НЕОНАТАЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ г. ДОНЕЦКА – КАКАЯ ОНА ЕСТЬ?	30
--	----

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

НЕОНАТОЛОГІЯ

Т. М. Клименко, О. В. Воробьева

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	34
--	----

Т.К. Знаменська, Ю.Д. Годованець, О.С. Годованець

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ЗА УМОВ ПОЛОГОВОГО СТРЕСУ	41
--	----

Р.А. Абрамян, С.Н. Меликсетян, Р.Г. Арутюнян, Т.А. Оганесян

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ РЕТИНОПАТИИ НЕДОНОШЕННЫХ ПО ДАННЫМ СКРИННИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ В АРМЕНИИ.....	45
---	----

Т.К. Мавропуло, О.С. Буяльський, В.М. Остромецька

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ	50
---	----

*Г.С. Сенаторова, І.В. Завгородній, О.О. Різа, Н.І. Агафонова, Н.М. Пасієшвілі, Н.О. Семьонова,
Н.І. Завгородня, А.В. Сенаторова*

ОЦІНКА РІВНЯ ШУМУ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА НЕДОНОШЕНОЇ ДИТИНИ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ	53
--	----

РЕАНІМАЦІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ

О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, О.В. Корнійчук, Н.С. Пищюра

СИНДРОМ АСПІРАЦІЇ МЕКОНІЯ ТА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ НЕОНАТОЛОГІЇ	57
--	----

П.А. Мазманян, С. П. Барсегян

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ МЕТОДОМ CPAP В НЕОНАТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕНИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА.....	60
---	----

О.Г. Буряк, Ю.Б. Яценко

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ПАРЕНХІМАТОЗНОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ.....	65
--	----

В. І. Похилько, О. М. Ковальова, О.О. Варяниця, Н. І. Лисак, Т.В. Будинська

АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПЕРВИННОЮ МІКРОБНОЮ КОЛОНІЗАЦІЄЮ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ЇХ ЛЕТАЛЬНІСТЮ У НЕОНАТАЛЬНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ	69
---	----

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

О.О. Лосев, І.Р. Діланян, К.О. Лосева, Д.О. Самофалов, О.В. Коссей

МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	72
--	----

О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, О.П. Пономаренко, О.М. Тарапурова, В.П. Сорока,
А.В. Величко, Г.О. Гребініченко.

ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИЖИВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПРИРОДЖЕНИМИ ДІАФРАГМАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ	77
---	----

ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Н.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, Л.О. Кодунов

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA II КЛАССА, ФОЛАТНОГО ОБМЕНА, ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ У СУПРУЖЕСКИХ ПАР С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ	82
--	----

О.В. Криволапов, Ю.З. Николаева, Н.П. Бортновская

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА (ПО ДАННЫМ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. ГОМЕЛЯ)	86
---	----

О.В. Бакун, О.А. Андрієць, В.Г. Купчанко

ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІД'ЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO	90
---	----

ПЕДІАТРІЯ. МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

Ю.М. Нечитайло, Д.Ю. Нечитайло

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИФЕРИЧНОЇ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ В АНАМНЕЗІ	94
---	----

Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, І.Б. Січкач, Т.І. Дмитрук

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ	97
--	----

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

Н. Л. Аряев, Н. В. Котова

РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫХАЖИВАНИЯ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО МАЛОЙ МАССОЙ ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В МИРЕ И В УКРАИНЕ	101
--	-----

Д.О. Добрянський

ПОЧАТКОВА ДОПОМОГА ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИМ ДІТЯМ ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ – СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ	110
--	-----

Л.И. Шевченко, Т.К. Знаменская, Е.В. Розова

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ	113
--	-----

Г.А. Павлишин, А.О. Скворонська

ЛІКУВАННЯ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ: І ЩЕ РАЗ ПРО НАБОЛІЛЕ	119
---	-----

О. С. Яблонь, О. Рогожа

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЖОВТЯНИЦЮ ВІД МАТЕРИНСЬКОГО МОЛОКА	124
---	-----

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

В.В. Подольский, Л.Е. Туманова, В.Л. Дронова, И.И. Воробьева, Вл.В. Подольский, О.П. Святая

ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА КАК ПРИЧИНА ОСЛОЖНЕНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ И АКУШЕРСТВЕ	127
--	-----

Т.К. Знаменская, Т.В. Коломийченко

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНЫХ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА И АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ	133
---	-----

НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ

ХІІІ СІДЕЛЬНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ	138
------------------------------------	-----

НАРИСИ З ІСТОРІЇ

О. Г. Суліма

ОСНОВНІ ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ НЕОНАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В УКРАЇНІ	139
--	-----

Вимоги оформлення статей для журналу

«НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»	142
---	-----

ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НЕОНАТОЛОГИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ

В современных условиях социально-экономических преобразований, демографического кризиса и реформирования системы здравоохранения в стране охрана материнства и детства должна стать самой важной медико-социальной задачей и одним из основных направлений деятельности МЗ Украины и учреждений здравоохранения на местах. Без такого подхода вопрос о состоянии здоровья будущих поколений может остаться риторическим.

В соответствии с политикой ВОЗ в Европейском регионе, цель которой – полная реализация людьми их «потенциала здоровья», наиважнейшей задачей является «здоровое начало жизни» – интегральное для служб материнства и детства, поскольку две трети факторов, обуславливающих состояние здоровья человека на протяжении всей жизни, зависят от благополучия беременности, родов и первого года жизни.

Важнейшим показателем общественного развития страны, отражением ее социально-экономического и морального состояния, мощным фактором формирования трудового и культурного потенциала является здоровье женщин и детей, которое за последние годы ухудшилось. Снижение рождаемости и рост смертности привели к депопуляции и глубокому демографическому кризису.

Показатели материнской и младенческой смертности являются индикатором социально-экономического благополучия страны – их снижение включено в основные цели развития тысячелетия, которые определила ООН.

Период новорожденности – наиболее критический возрастной период, который характеризуется морфологическими, функциональными и биологическими изменениями, возникающими с переходом от внутриутробной к внеутробной жизни.

Уровень заболеваемости новорожденных свидетельствует о неудовлетворительном состоянии репродуктивного здоровья населения, поскольку здоровье ребенка зависит от здоровья родителей, а также от условий рождения ребенка, от уровня предоставления медицинской помощи в неонатологических стационарах, а особенно, от уровня диагностики заболеваний.

© Т.К. Знаменская

Период новорожденности в проблеме неонатологии рассматривается как приоритетный вопрос здорового старта жизни человека.

Если проанализировать состояние здоровья детей при рождении, то динамика показателя заболеваемости новорожденных указывает на положительные изменения, а именно заболеваемость новорожденных в родильных стационарах за период 2001-2011 гг. лет снизилась на 40% благодаря внедрению современных перинатальных технологий.

Улучшение здоровья беременных и внедрение новых организационных и медицинских перинатальных технологий, усовершенствование нормативной документации, разработка клинических протоколов, реорганизация родильных стационаров, партнерские роды, демедицинализация родов, совместное пребывание матери и ребенка от рождения до выписки из родильного стационара положительно влияет на снижение количества осложненных родов, а тем самым и на здоровье новорожденных.

Тем не менее, несмотря на определенные успехи в перинатологии, около 80 % детей рождаются с той или иной патологией.

Физиологическое развитие плода и новорожденного обеспечивают:

- планирование беременности, сознательное отношение к рождению ребенка;
- антенатальное наблюдение за развитием плода;
- определение перинатального риска беременности с интенсивным перинатальным уходом в случае необходимости;
- фетальный мониторинг;
- медико-генетическое консультирование;
- своевременное обследование на основные возбудители перинатальных TORCH-инфекций, которые повышают риск формирования перинатальной патологии (вирус краснухи, ЦМВ, герпес-вирусы и другие);
- психопрофилактическая подготовка матери к родам;
- физиологические роды;
- выкладывание ребенка на живот матери сразу после рождения с дальнейшим контактом «кожа к коже» на протяжении не менее

- 30 минут, раннее, в первые 30 минут жизни, прикладывание ребенка к груди матери после рождения;
- совместное пребывание матери и новорожденного в родильном доме;
- грудное вскармливание;
- эффективная первичная реанимация новорожденных.

Структура заболеваемости новорожденных в 2010 г.:

1. недостаточность питания без упоминания о низкой массе – 28,85 ‰
2. внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах – 26,59 ‰
3. врожденные аномалии развития – 22,54 ‰
4. нарушения церебрального статуса (кроме внутричерепной родовой травмы) – 18,75 ‰
5. синдром дыхательных расстройств – 10,99 ‰
6. инфекции, специфические для перинатального периода – 4,96 ‰
7. врожденная пневмония – 4,47 ‰.

На сегодняшний день у новорожденных преобладает сочетанная патология, которая развивается на фоне внутриутробной гипоксии плода, асфиксии новорожденного, внутриутробной инфекции, морфо-функциональной незрелости, метаболических расстройств, нарушений гомеостаза и гемодинамики у плода и новорожденного, что требует квалифицированной медицинской помощи больным новорожденным с применением современных технологий интенсивной терапии, выхаживания и реабилитации грудных детей соответственно их гестационному возрасту и перинатальной патологии.

Важным фактором здоровья детей неонатального периода является недоношенность. Именно этот показатель показывает, что невозможно решать проблемы неонатологии отдельно от перинатологии. Совершенствуя медпомощь на антенатальном уровне, появляется возможность одновременно достичь положительных сдвигов в здоровье грудных детей, с уменьшением удельного веса недоношенных.

Количество недоношенных детей составляет около 6,5 ‰, но их заболеваемость и степень тяжести патологии значительно превышают показатели доношенных детей. Заболеваемость у недоношенных в 2010 г. Была в 4,5 раза выше, чем у доношенных детей как в общем, так и по отдельным видам патологии.

С 1997 по 2004 гг. в Украине отмечалась стабильная позитивная динамика показателей перинатальной смертности, после чего показатель повысился и с 2008 г. колеблется от уровня 10,9 до 10,3 ‰ в 2010 г.

Снижение неонатальной смертности обусловлено:

- Изменениями в организации медицинской помощи беременным и новорожденным
- Улучшением оснащения неонатологических отделений интенсивной терапии
- Регионализацией перинатальной и неонатальной помощи
- Организацией отделений интенсивной терапии новорожденных на областном уровне
- Эффективной работой выездных консультативных неонатологических бригад
- Своевременной диагностикой состояния плода и аномалий развития
- Внедрением современных перинатальных технологий ведения беременности, родов, выхаживания и вскармливания новорожденных, предоставлением квалифицированной медицинской помощи новорожденным

Структура смертности новорожденных в 2010 г.:

1. врожденные аномалии развития – 0,51 ‰
2. синдром дыхательных расстройств – 0,49 ‰
3. внутриматочная гипоксия и асфиксия в родах – 0,46 ‰
4. внутрижелудочковые и субарахноидальные кровоизлияния – 0,40 ‰
5. инфекции, специфические для перинатального периода – 0,37 ‰

В 2010 году впервые за последние годы среди причин смертности новорожденных первое место заняли врожденные пороки развития. Своевременная пренатальная диагностика и предоставление медпомощи беременным и новорожденным является резервом повышения эффективности медпомощи беременным и новорожденным с врожденными пороками развития.

На протяжении последних лет синдром дыхательных расстройств занимает ведущее место в структуре причин неонатальной смертности. Респираторный дистресс-синдром развивается вследствие сурфактантдефицитного состояния, преимущественно у преждевременно родившихся детей.

У недоношенных детей морфофункциональная незрелость довольно часто сочетается с внутриутробной инфекцией, гипоксией и интранатальной асфиксией, метаболическими расстройствами плода и новорожденного, что обуславливает развитие и неблагоприятное течение респираторного дистресс-синдрома.

Респираторные расстройства у преждевременно родившихся детей значительно повышают риск поражений ЦНС, а именно внутрижелудочковых кровоизлияний с тяжелыми последствиями.

Поэтому вопрос интенсивной терапии и выхаживания недоношенных детей необходимо решать комплексно на основании:

- внедрения современных рекомендаций относительно ведения преждевременных родов,
- антенатальной профилактики респираторного дистресс-синдрома с применением стероидов,
- профилактики и лечение респираторного дистресс-синдрома недоношенных детей с применением современных технологий:
- введение препаратов экзогенного сурфактанта,
- искусственная вентиляция легких, отвечающая физиологическим особенностям бронхолегочной системы недоношенного ребенка и перинатальной патологии,
- обеспечение условий, приближенных к внутриутробным, в современных кувезах для интенсивной терапии недоношенных новорожденных.

В то же время, расстройства дыхания являются достаточно частой причиной смерти также и доношенных новорожденных, где возможно имеет место внутриутробная инфекция, вызывающая развитие дыхательной недостаточности. Поэтому чрезвычайно актуальной остается проблема внутриутробных и перинатальных инфекций плода и новорожденного у подавляющего большинства новорожденных с тяжелыми состояниями на фоне экстрагенитальной, акушерской или репродуктивной патологии матери, довольно часто сочетающейся или обусловленной инфекциями, передающимися половым путем или вирусами TORCH-комплекса.

Важную роль в формировании неонатальной заболеваемости и смертности имеет несоблюдение современных технологий ухода и выхаживания новорожденных, а именно, недостаточные условия для обеспечения тепловой цепочки, особенно для недоношенных детей.

Особенно высокий риск заболеваемости, смертности и формирования инвалидности с детства имеют преждевременно родившиеся дети с экстремально низкой массой тела, а именно дети с массой тела менее 1000 г и гестационным возрастом менее 28 недель.

Эффективность выхаживания детей с очень низким весом при рождении – это сложная система мероприятий, требующая общих усилий акушеров-гинекологов, неонатологов, детских анестезиологов.

Для повышения эффективности выхаживания преждевременно родившихся детей и лечения новорожденных с перинатальной патологией на этапах областных детских больниц необходимо оснащение отделений неонатологического профи-

ля современным оборудованием для проведения кардио-респираторного мониторинга, ультразвуковой доплерографии, внедрение современных методов выхаживания недоношенных детей, в том числе участие матери в выхаживании ребенка.

Все медицинские вмешательства у новорожденных должны быть эффективными, безопасными, основанными на принципах доказательной медицины. К принятию решений относительно лечения и выхаживания новорожденных с тяжелой перинатальной патологией предстоит привлекать мать и членов семьи. Отделения неонатологического профиля должны иметь соответствующее оснащение и лабораторное обеспечение для проведения контролируемой интенсивной терапии, направленной не только на сохранение жизни ребенка, но и на обеспечение качества его дальнейшей жизни.

Реализация задач с применением современных медицинских технологий позволит повысить эффективность выхаживания и лечения новорожденных, а в результате – снизить показатели неонатальной заболеваемости и смертности в Украине. Основными среди таких задач являются:

1. Координация усилий акушерско-гинекологической и неонатологической помощи с целью определения перинатального риска беременности, снижения перинатальных потерь, улучшения состояния здоровья новорожденных.
2. Внедрение современных перинатальных технологий ухода здорового новорожденного ребенка с обеспечением раннего контакта матери и ребенка, раннего начала грудного вскармливания, общего пребывания матери и ребенка, исключительно грудного вскармливания.
3. Обеспечение мониторинга состояния здоровья плода и соответствующее ведение беременности, родов и предоставления медпомощи новорожденному.
4. Дальнейшее внедрение практики демедиализации родов, семейных родов, индивидуальных родовых залов, привлечение матери к выхаживанию новорожденных
5. Разработка и пересмотр клинических протоколов предоставления медицинской помощи новорожденным соответственно принципам доказательной медицины.
6. Внедрение современных технологий интенсивной терапии у новорожденных с обеспечением мониторинга состояния жизненно важных функций и систем организма, контроля и коррекции гомеостаза.
7. Оснащение отделений интенсивной терапии новорожденных родовых домов, перинатальных центров, детских больниц контроль-

но-слідящим оборудованием, современным оснащением для лечения и выхаживания преждевременно родившихся детей, в том числе детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела

8. Включение в программы высших учебных медицинских учреждений вопросов перинатологии, увеличение количества часов преподавания неонатологии.
9. Последипломная подготовка врачей неонатологов, детских анестезиологов, педиатров по вопросам физиологии и патологии перинатального периода, интенсивной терапии новорожденных и выхаживания преждевременно родившихся новорожденных на кафедрах неонатологии и перинатологии, акушерства и гинекологии.
10. Стажировка врачей неонатологов в ведущих клиниках мира, участие в международных конференциях, конгрессах и семинарах.
11. Создание компьютерной базы данных новорожденных с перинатальной патологией и преждевременно родившихся детей на базе областных детских больниц с целью раннего вмешательства в случае необходимости, в катамнезе диспансерного наблюдения.
12. Проведение учебных семинаров-тренингов по вопросам современных технологий в неонатологии.
13. Улучшение финансирования отрасли на государственном уровне.

Обобщая вышеизложенное, хотелось бы отметить положительные моменты в развитии неонатологии в Украине:

- 1- положительная динамика к снижению неонатальной смертности за 10 лет и заболеваемости новорожденных;
- 2- меняется структура смертности (раньше на первом месте были асфиксия и СДР, а сейчас, как и в странах Европы, на первое место выходят врожденные пороки развития);
- 3- реорганизована неонатологическая служба;
- 4- в 2007 г. создана интернатура по неонатологии;
- 5- реализуется программа «Реанимация новорожденных», создана 3-х этапная система подготовки врачей по направлениям:
 - первичная реанимация;
 - отделение реанимации и интенсивной терапии в акушерском стационаре;
 - отделение реанимации и интенсивной терапии в областной детской больнице.

Действует отраслевая программа по первичной реанимации новорожденных в Украине. Создано 6 учебно-методических центров (Львов, Киев, Харьков, Донецк, Одесса, Днепрпетровск) –

на базе кафедр неонатологии и Перинатальных центров. Обучено около 20 тысяч человек, что позволило снизить раннюю неонатальную смертность. Общегосударственная программа обучения первичной реанимации новорожденных требует взять курс на создание обучающих центров в каждой области.

Почти все области имеют отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных в учреждениях III уровня аккредитации с региональными выездными бригадами. Женщины группы высокого риска преимущественно направляются в учреждения высшего уровня.

- 6- несмотря на недостаточное финансирование, выросла материальная база родовспомогательных и лечебных учреждений, которые пополнились дыхательной и следящей аппаратурой;
- 7- коренная перестройка работы акушерских стационаров – совместное пребывание, грудное вскармливание, что дало возможность улучшить качество жизни новорожденных сразу после рождения.

На сегодняшний день внимание организаторов здравоохранения должно быть акцентировано на решении существующих проблем, а именно:

1. Кадровая проблема – недостаток обученных кадров, особенно в акушерских стационарах, в том числе, квалифицированных акушеров-гинекологов и неонатологов. Необходимость повышения заработной платы врачам неонатологам с учётом интенсивности и сложности работы.
2. Материально-техническое обеспечение (акушерские стационары оснащены значительно хуже, чем детские больницы, что не позволяет оказать адекватную помощь ребёнку в 1-й день после рождения):
 - недостаточное количество дыхательных аппаратов для ИВЛ для маловесных детей, аппараты не оснащены дисплеями;
 - недостаточное количество контрольно-следящей аппаратуры,
 - отсутствие биохимических анализаторов для определения газов крови;
 - недостаточное количество аппаратов ультразвуковой диагностики.
3. Доступность и качественный уровень ранней диагностики внутриутробного инфицирования.
4. Необходимость увеличения количества коек в отделениях выхаживания глубоконедоношенных детей (2-й этап выхаживания).
5. Закупка специализированных реанимобилей для улучшения условий транспортировки новорожденных с учётом возможностей про-

-
-
- ведения необходимого объёма интенсивной терапии.
6. Внедрение во всех отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых родовспомогательных и лечебных учреждений необходимого охранительного режима (тепло, тишина, отсутствие яркого света, участие матери в уходе за ребёнком, кормление исключительно грудным молоком, уменьшение количества инвазивных вмешательств, профилактика боли и т.д.).
 7. Развитие сети телемедицины в областях Украины для оказания консультативной помощи разными специалистами центров высшего уровня.
- Общепризнанным направлением, признанным в мире для улучшения перинатальных показателей является организация современных перинатальных центров для оказания помощи беременным с высоким уровнем перинатального риска и их новорожденным.

По поручению Президента Украины В.Ф. Януковича был создан и активно внедряется в жизнь Национальный проект (НП) «Новая жизнь – новое качество в охране материнства и детства». Главной целью НП является обеспечение населения доступной высококвалифицированной медицинской помощью, комфортными условиями родовспоможения и выхаживания детей путем регионализации перинатальной помощи и создания сети региональных перинатальных центров. Внедрение современных перинатальных технологий позволяет снизить материнскую и детскую смертность. Реализация Национального проекта «Новая жизнь – новое качество в охране материнства и детства», при условии его поддержки и тесного сотрудничества акушеров-гинекологов и неонатологов, позволит поставить перинатальную службу в Украине на высокий, качественно новый уровень развития.

ОРГАНІЗАЦІЯ НЕОНАТАЛЬНОЇ, ХІРУРГІЧНОЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ. ДОСВІД КРАЇН ЗАРУБІЖЖЯ

УДК: 618.2+616-053.31 (477)

Є.Є. Шунько

(м.Київ, Україна)

ВПРОВАДЖЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ ПОДАЛЬШОГО РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

Ключові слова: новонароджений,
перинатальна допомога

Резюме. Стаття присвячена аналізу організації перинатальної допомоги в Україні за період 2001-2010 рр. Представлені статистичні дані щодо захворюваності новонароджених, показників неонатальної, перинатальної смертності та летальності. Обговорюються перспективні напрямки удосконалення медичної допомоги новонародженим з метою підвищення її ефективності.

Малюкова, неонатальна та перинатальна смертність є важливими медико-демографічними показниками, що найбільш об'єктивно відображують стан здоров'я населення, рівень соціально-економічного розвитку суспільства та системи охорони здоров'я. Стан здоров'я новонародженої дитини залежить від репродуктивного та соматичного здоров'я батьків, усвідомленого ставлення батьків до планування вагітності та народження дитини, перебігу вагітності та пологів, доступності до основних перинатальних послуг і спеціалізованої медичної допомоги в разі потреби, забезпечення необхідного обсягу та якості медичної допомоги.

Міжнародний та вітчизняний досвід організації медичної допомоги вагітним з високим ризиком і новонародженим в Україні свідчить про доцільність подальшого розвитку регіоналізації перинатальної допомоги на підставі впровадження нових технологій та організаційних підходів, заснованих на даних доказової медицини, створення регіональних перинатальних і неонатальних центрів, здатних забезпечити високоспеціалізовану медичну допомогу, безперервної післядипломної освіти, проведення наукових досліджень з визначенням найкращої практики медичної допомоги новонародженим.

© Є.Є. Шунько

Провідними проблемами перинатології та неонатології в Україні є ефективна пренатальна діагностика, профілактика та рання діагностика вроджених вад розвитку; гіпоксія плода, асфіксія в пологах; інтенсивна терапія, виходжування та забезпечення оптимального розвитку і якості життя дітей з дуже малою масою тіла при народженні (менше 1500г, гестаційним віком менше 32 тижнів).

Регіоналізація перинатальної допомоги в Україні почалась у 2003-2004 рр. Розроблена законодавча база, визначено рівні перинатальної допомоги, мета та завдання медичного закладу відповідно рівню перинатальної допомоги. Подальша регіоналізація перинатальної допомоги в Україні дасть можливість підвищити ефективність та якість медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим, знизити показник перинатальної, неонатальної та малюкової смертності.

З 2001 року в Україні зростає народжуваність, водночас демографічна ситуація в країні лишається несприятливою. У структурі причин перинатальної смертності біля 60% займають стани, що виникли в перинатальний період, друге місце займають вроджені аномалії розвитку. Серед станів перинатального періоду переважають дихальні розлади, асфіксія в пологах, внутрішньошлуночкові крововиливи, інфекції, специфічні для перинатального періоду.

Сучасна демографічна і соціально-економічна ситуація потребують подальшого вдосконалення системи допомоги вагітним та новонародженим дітям для зниження неонатальної смертності, захворюваності та інвалідизації з дитинства. Важливими є організаційні заходи, які дозволяють стабільно покращувати якість надання медичної допомоги дітям та матерям найбільш раціональним шляхом.

Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 52 від 02.02.2011 р. «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції» визначено мету, завдання та шляхи вдосконалення перинатальної допомоги в Україні.

Метою Концепції є зниження материнської, перинатальної та малюкової захворюваності, інвалідності та смертності в Україні шляхом структурної реорганізації системи надання медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим, підвищення рівня доступності та якості перинатальної допомоги, її безпечності та економічного використання ресурсів.

У 2010 році зберігалася тенденція до зниження показників неонатальної та малюкової смертності, що відображає оптимальну організацію та забезпечення лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям. Водночас, здійснення аналізу перинатальної та неонатологічної допомоги свідчить про необхідність оптимізації системи перинатальної допомоги з визначенням її рівнів та відповідним забезпеченням матеріально-технічної бази та навчанням лікарів, середнього медичного персоналу. Важливим є кадрове забезпечення галузі охорони здоров'я матері та дитини.

Зміни, які відбулися в організації ТА ЗАБЕЗПЕЧЕННІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ У 2010-2011 РР.

1. У 2010 році затверджено Національний проект «Нове життя – нова якість охорони материнства та дитинства». Увага держави зосереджена на створенні обласних (регіональних) перинатальних центрів з метою підвищення якості медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим шляхом забезпечення доступної, ефективної медичної допомоги дітям та матерям відповідно рівню надання допомоги, існуючих перинатальних та неонатальних проблем, впровадження сучасних технологій базової та високоспеціалізованої медичної допомоги.

2. Україно-Швейцарською програмою «Здоров'я матері та дитини» розроблено та видано навчальні матеріали для викладачів кафедр акушерства, гінекології та перинатології, неонатології та педіатрії закладів післядипломної освіти, лікарів

акушерів-гінекологів, неонатологів, дитячих анестезіологів, педіатрів «Стабілізація стану новонароджених при транспортуванні», «Дихальна підтримка новонароджених». Створено перший електронний навчальний посібник «СРАР-терапія у новонароджених».

3. Доопрацьовані та внесені відповідні зміни до нових медичних форм «Медична картка новонародженого» відповідно до результатів впровадження в пілотних лікувальних закладах.

4. За підтримки програми «Здоров'я матері та дитини» проведено навчання медичного персоналу та впроваджено виходжування недоношених дітей методом «Мати-кенгуру» в неонатологічному центрі НДСЛ «ОХМАТДИТ». Також основні елементи системи виходжування недоношених дітей за методом «Мати-кенгуру» впроваджено в Житомирському обласному перинатальному центрі, Житомирській обласній дитячій лікарні.

Отримані результати підвищення ефективності медичної допомоги недоношеним дітям з подальшим катамнестичним спостереженням за станом здоров'я та розвитку дитини зумовлюють доцільність впровадження системи катамнестичного спостереження за станом здоров'я та розвитку недоношених дітей в НДСЛ «ОХМАТДИТ», перинатальних центрах, обласних дитячих лікарнях.

5. Продовжено впровадження нових методів інтенсивної терапії та виходжування дітей з малою масою тіла і перинатальною патологією відповідно до клінічних протоколів медичної допомоги новонародженим, затверджених МОЗ України.

Перехід України з 01.01.2007 року на критерії реєстрації перинатального періоду відповідно до рекомендацій ВООЗ, а саме реєстрація пологів з 22-х повних тижнів вагітності, новонароджених дітей з ознаками живонародженості з гестаційним віком повних 22 тижня, дав можливість подальшого впровадження нових технологій медичної допомоги вагітним та новонародженим, зокрема дітям, народженим з дуже малою масою тіла. Це безумовний здобуток вітчизняної неонатології, який наближає медичні практики в неонатології в Україні до світових стандартів.

Результатом подальшого впровадження нових перинатальних та неонатальних технологій щодо покращення організації та забезпечення медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим, концентрації зусиль держави, фахівців на підвищенні ефективності перинатальної та неонатальної допомоги буде зниження показників неонатальної та малюкової смертності, покращення якості надання лікувально-профілактичної допомоги дітям та матерям, покращення якості життя дітей, народжених з малою масою тіла.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2010 році народились всього 493346 дітей, серед них з масою тіла менше 500,0 г – 23 дитини, 500-999,0 г – 1141 дитина, 1000-1499,0 г – 2475 дітей. Загальна кількість дітей, народжених з дуже малою масою тіла (менше 1500,0 г), – 3639 дітей. Протягом 2001-2009 рр. в Україні спостерігалася позитивна динаміка народжуваності. Так, у 2007 році в Україні народилось 470167 новонароджених, тоді як в 2010 році народились 493346 дітей. Щороку в Україні збільшується кількість недоношених дітей та питома вага передчасних пологів. Так, у 2007 році серед народжених недоношених дітей з масою тіла від 500,0 г до 2500,0 г зареєстровано 20156 дітей, питома вага передчасних пологів 4,29%. У 2010 році кількість дітей з масою тіла при народженні 500,0 – 2500,0 г склала 26175.

З 2007 року спостерігається тенденція до збільшення кількості дітей з дуже масою тіла при народженні 500-1499,0 грамів. Так, у 2007 році їх кількість склала 3047, у 2010 році зареєстровано 3616 дітей, народжених з дуже малою масою тіла. З надзвичайно малою масою тіла 500-999,0 г у 2007 році зареєстровано 915 дітей, у 2010 році – 1141 дитина.

Збільшення кількості дітей з дуже малою масою тіла при народженні (500-1499,0 грамів) є позитивним показником, який свідчить про більш ретельну реєстрацію дітей з дуже малою масою тіла при народженні, зміну існуючої практики щодо ведення передчасних пологів та виходжування недоношених дітей зазначеної вагової категорії.

На сучасному етапі, з метою підвищення якості медичної допомоги та подальшого життя дітей, народжених з дуже малою масою тіла, необхідно створити систему консультативно-катамнестических відділень (кабінетів) в обласних перинатальних центрах або обласних дитячих лікарнях з електронною базою даних стану здоров'я та розвитку дітей, що народились з дуже малою масою тіла та важкою перинатальною патологією, зі забезпеченням необхідних своєчасних лікувально-профілактичних втручань та ранньої реабілітації.

Аналіз показників неонатальної смертності у 2010 році

У 2009 році показник малюкової смертності склав 9,23 на 1000 народжених живими, показник перинатальної смертності – 10,38%, показник неонатальної смертності – 5,56%, ранньої неонатальної смертності – 4,32 %. У 2010 році показник малюкової смертності становив 8,84%, неонатальної смертності – 5,48%, ранньої неонатальної

смертності – 3,89%, пізньої неонатальної смертності – 1,59%, постнатальної смертності – 3,36%.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2010 році в антенатальному періоді померло 2679 дітей, інтранатально померло 488 дітей. Всього за даними 2010 року зареєстровано 3167 мертвнонароджених дітей. У перші 0-6 днів життя померло 1919 новонароджених, протягом 7-27 доби життя – 782 дитини, 28 днів – 1 рік – 1659 дітей. Таким чином, всього померло 4360 дітей першого року життя. Серед 1141 дитини, народжених з масою тіла 500-999,0 г, вижило після 6 днів – 642 (57%) дитини, після 1 року – 392 (біля 30%) дитини.

Питома вага народжених живими і мертвими у ваговій категорії 500-999 г становить 0,34%, у ваговій категорії 1000-1499г – 0,59%. Тобто, питома вага дітей, народжених з дуже малою масою тіла за даним 2010 року становить 0,93%, що наближається до відповідного показника ВООЗ (1,0-1,5%). Практично оптимальне співвідношення показників мертвнонародження та ранньої неонатальної смертності зареєстровано в Івано-Франківській та Черкаській областях.

Найнижча питома вага дітей, народжених з дуже малою масою тіла, зареєстровано в Хмельницькій (0,63%), Черкаській (0,68%), Закарпатській (0,68%). Зазначена питома вага дітей, народжених з дуже малою масою тіла, значно нижча загальнодержавного показника та не відповідає показнику ВООЗ та загальнобіологічним закономірностям.

Аналіз структури смертності новонароджених в акушерських стаціонарах у 2010 році

У 2010 році в акушерських стаціонарах померло всього 1640 новонароджених (показник 3,29 на 1000 народжених живими). Для порівняння, відповідна кількість новонароджених, що померли в акушерських стаціонарах у 2006 році, становила 1142 дитини, серед них 593 доношених та 549 недоношених дітей.

Пропорційний показник перинатальної смертності в Україні у 2010 році становив 10,24%. Найвищі показники перинатальної смертності зареєстровано в Кіровоградській (13,69%), Донецькій (13,27%), Дніпропетровській (11,93%), Закарпатській (11,82%), Одеській (11,77%) областях. Найнижчий пропорційний показник перинатальної смертності зареєстровано в м.Києві (5,36%), Хмельницькій (6,41%), Житомирській (7,83%), Волинській (7,94%) та Полтавській (8,71%) областях.

За даними Центру медичної статистики МОЗ, у 2010 році показник ранньої неонатальної смертності становив 3,89%. Найвищі показники ран-

ньої неонатальної смертності зареєстровано в Івано-Франківській (5,88%), Донецькій (5,86%), Черкаській (5,53%), Дніпропетровській (4,88%) областях. Значно нижчі загальнодержавного показника ранньої неонатальної смертності зареєстровано в м. Києві (2,04%), Полтавській (2,14%), Хмельницькій (2,14%), Чернігівській (2,59%), Миколаївській (2,87%), Волинській (2,99%) областях.

СТРУКТУРА ПРИЧИН СМЕРТНОСТІ

НОВОНАРОДЖЕНИХ В АКУШЕРСЬКИХ СТАЦІОНАРАХ:

1. уроджені аномалії розвитку
2. синдром дихальних розладів
3. внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія в пологах
4. внутрішньошлуночкові та сударахноідальні крововиливи
5. інфекції, специфічні для перинатального періоду
6. інші порушення церебрального статусу

У 2010 році вперше за останні роки серед причин смертності новонароджених в акушерських стаціонарах перше місце зайняли уроджені аномалії розвитку. Найвищі показники смертності новонароджених з уродженими аномаліями розвитку зареєстровано в Івано-Франківській (1,16%), Черкаській (0,98%), Чернівецькій (0,73%) областях. Серед причин смерті новонароджених відсутня «крайня ступінь морфо-функціональної незрілості», водночас за даними ВООЗ крайня ступінь морфо-функціональної незрілості є провідною причиною неонатальної смертності.

За даними 2010 року показник смертності новонароджених з синдромом дихальних розладів знизився в 2 рази порівняно з даними 2007 року, що свідчить про ефективне впровадження сучасних технологій ведення передчасних пологів, респіраторної підтримки та сурфактантної терапії новонароджених. Показник смертності недоношених дітей з синдромом дихальних розладів, що значно перевищує загальнодержавний, зареєстровано в Чернівецькій, Рівненській, Херсонській, Кіровоградській, Запорізькій областях. У зазначених областях необхідно провести ретельний аналіз ефективності ведення передчасних пологів та медичної допомоги недоношеним дітям відповідно до Концепції регіоналізації перинатальної допомоги та клінічних протоколів надання медичної допомоги вагітним та новонародженим.

Найвищі показники смертності новонароджених, зумовленої внутрішньоматковою гіпоксією та асфіксією в пологах зареєстровано в Кіровоградській (1,18%), Львівській (1,03%), Херсонській (0,90%) та Черкаській (0,82%) областях.

Бактеріальний сепсис новонароджених став причиною смерті тільки 31 дитини в акушерському стаціонарі (0,06%), що свідчить про значні

проблеми з постановкою клінічного та патологоанатомічного діагнозу бактеріальний сепсис новонароджених. Відповідно в Україні практично відсутній, за даними Центру медичної статистики МОЗ, бактеріальний сепсис роділь та породіль, що свідчить про недоліки діагностики та проблеми з впровадженням Наказу № 234 МОЗ України щодо профілактики нозокоміальних інфекцій в рододопомічних закладах.

Основними причинами неонатальної смертності в розвинутих країнах світу, за даними ВООЗ, є неонатальний сепсис та крайня ступінь морфо-функціональної незрілості, водночас в Україні провідними причинами смерті новонароджених є дихальні розлади та вроджені аномалії розвитку.

Серед новонароджених, що померли в акушерських стаціонарах, 528 доношених дітей та 1082 недоношені дитини. Загальнодержавний показник смертності новонароджених в акушерських стаціонарах 3,26%.

Незважаючи на значні досягнення в інтенсивній терапії та виходжуванні дітей, народжених з дуже малою масою тіла за останні роки, лишається досить високий рівень смертності доношених новонароджених в акушерських стаціонарах, що зумовлено як станом діагностики плода, так і веденням пологів та раннього неонатального періоду.

Найвищі показники смертності доношених новонароджених зареєстровано в Чернівецькій (1,70%), Івано-Франківській (1,65%), Запорізькій (1,60%), Донецькій (1,58%), Одеській (1,46%), Черкаській (1,45%) областях. Для зниження показника смертності доношених новонароджених важливим є підвищення ефективності діагностики стану плода протягом вагітності та в пологах, регіоналізація перинатальної допомоги, впровадження сучасних технологій ведення вагітності та пологів відповідно до стану плода. Загальноновизнаним в світі є організація сучасних перинатальних центрів для вагітних з високим перинатальним ризиком та їх новонароджених.

Найнижчі показники смертності новонароджених в акушерських стаціонарах зареєстровано в Миколаївській (1,17%), Волинській (1,24%), Житомирській (1,38%), Полтавській (1,67%), Хмельницькій (2,08%), Львівській (2,28%), Київській (2,30%), м Києві (2,34%). Найнижчі показники смертності доношених новонароджених зареєстровано в Волинській, Вінницькій, Житомирській, Полтавській, Хмельницькій областях та м. Києві.

За даними Центру медичної статистики МОЗ України, частота нормальних пологів у 2010 році становила 66,69%, частота ускладнених пологів – 33,31%. Найвища питома вага ускладнених поло-

гів зареєстрована в Одеській області (46,01%), м. Києві (43,35%), Луганській (38,60%), Вінницькій (37,95%), Тернопільській (37,08%), Полтавській (36,54%), Херсонській (36,15%) областях.

АНАЛІЗ ЛЕТАЛЬНОСТІ НОВОНАРОДЖЕНИХ В АКУШЕРСЬКИХ СТАЦІОНАРАХ

За даними Центру медичної статистики МОЗ, в акушерських стаціонарах в 2010 році померло 1610 новонароджених. Летальність новонароджених в акушерських стаціонарах в 2010 році становила 2,06.

Найвищі показники летальності новонароджених в акушерських стаціонарах зареєстровано в Івано-Франківській (3,83%) та Донецькій областях (3,42%). Найнижчі показники летальності новонароджених в акушерських стаціонарах зареєстровано в Житомирській (0,78%), Волинській (0,84%), Миколаївській (0,91%) та Полтавській (1,00%) областях.

Серед причин летальності новонароджених в акушерських стаціонарах переважають легенева кровотеча, бактеріальний сепсис новонароджених, внутрішньочерепа ппологова травма, внутрішньошлуночкові та субарахноїдальні крововиливи, дихальні розлади.

Зазначені проблеми медичної допомоги вагітним та новонародженим зумовлюють необхідність впровадження Концепції регіоналізації перинатальної допомоги та створення сучасних перинатальних центрів відповідно до Наказу МОЗ України №52 від 02.02.2011 року «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції».

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА ДАНИМИ ЦЕНТРУ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИКИ МОЗ УКРАЇНИ В 2010 Р.

У 2010 році народились хворими та захворіли всього 79132 новонароджених. Показник захворюваності новонароджених на 1000 народжених в акушерських стаціонарах складає – 158,75. Для порівняння аналогічний показник у 2007 році становив 185,48. Зниження показника захворюваності новонароджених в акушерських стаціонарах є результатом спільних зусиль акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги щодо впровадження сучасних перинатальних технологій.

Структуру захворюваності новонароджених визначають стани, специфічні для перинатального періоду (показник 170,47%) та уроджені аномалії розвитку (показник 22,54%).

Структура захворюваності новонароджених в акушерських стаціонарах:

- недостатність живлення без згадки про малу масу
- внутрішньоматкова гіпоксія та асфіксія в пологах
- уроджені аномалії розвитку
- порушення церебрального статусу (крім внутрішньочерепа ппологової травми)
- синдром дихальних розладів
- інфекції, специфічні для перинатального періоду та уроджена пневмонія

Для здійснення ретельного аналізу структури смертності та захворюваності новонароджених необхідно підвищити ефективність діагностики та обстеження новонароджених з перинатальною патологією з впровадженням мікрометодик лабораторного дослідження в практику роботи відділень інтенсивної терапії новонароджених родопомічних закладів. Практично відсутні можливості бактеріологічного дослідження крові дитини до призначення антибактеріальної терапії, що унеможливує достовірність встановлення діагнозу бактеріального сепсису новонароджених. Не забезпечено можливість ультразвукового обстеження новонароджених в акушерських стаціонарах. Так, за статистичними даними 2010 року, в Кіровоградській та Миколаївській областях не зареєстровано жодного випадку внутрішньошлуночкових та субарахноїдальних крововиливів серед причин захворювань та смертності новонароджених.

Також невирішеною проблемою є впровадження системи інфекційного контролю в родопомічних закладах та неонатологічних відділеннях обласних дитячих лікарень.

Проблемним питанням лишається ефективна пренатальна діагностика та своєчасна діагностика вад розвитку плода з метою направлення вагітної в родопомічний заклад III-ого рівня для пологів та невідкладної медичної допомоги новонародженому.

У 2010 році з уродженими вадами ЦНС народилось всього 360 дітей (0,73 на 1000 народжених живими), з уродженими вадами системи кровообігу 2501 дітей (5,07 на 1000 народжених живими), з щілиною губи та піднебіння 479 дітей (0,97%), з уродженими вадами кістково-м'язової системи 2981 дитина. З хромосомними аномаліями народились 534 дитини (1,08%), у тому числі з синдромом Дауна 457 (0,93%).

Проблемним питанням перинатальної допомоги в Україні є досить висока питома смертності новонароджених. Реальні шляхи зниження смертності новонароджених в Україні необхідно визначити за результатами конфіденційного аудиту випадків перинатальної смертності, зокрема смертності новонароджених. Пропорційний показник смертності

родження в 2010 році в Україні становить 6,38%. Найвищі показники мертвонароджуваності зареєстровано в Кіровоградській (9,23%), Одеській (8,34%), Закарпатській (7,64%) та Харківській (7,43%) областях.

Питома вага новонароджених, переведених з акушерських стаціонарів до неонатологічних відділень обласних (міських дитячих лікарень), становить 6,04. Найбільшу питому вагу переведених новонароджених до неонатологічних відділень обласних дитячих лікарень зареєстровано в Житомирській (9,06%), Запорізькій (7,96%), Миколаївській (7,62%), Харківській (7,17%) областях та м.Севастополі (17,95%).

Найменша питома вага новонароджених, переведених в обласні дитячі лікарні зареєстрована в Закарпатській (3,78%), Івано-Франківській (3,89%), Чернігівській (3,82%) областях та м. Києві (4,80%).

Загальна кількість ліжок для недоношених і хворих новонароджених в обласних та міських дитячих лікарнях України складає 2386. Забезпеченість зазначеними ліжками в Україні становить 4,84 на 1000 народжених живими. Найменша забезпеченість ліжками для недоношених та хворих новонароджених зареєстрована в Рівненській (2,90%), Кіровоградській (2,94%), Чернігівській (3,01%), Київській (3,17%), Івано-Франківській (3,65%) областях, АР Крим (3,42%) та м. Севастополь (2,41).

Подальше вдосконалення організації перинатальної допомоги як на рівні районів, так і на рівні області дозволить оптимально забезпечити медичну допомогу вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим.

Перспективні напрямки підвищення ефективності медичної допомоги новонародженим

1. Оптиміальна регіоналізація перинатальної та неонатальної допомоги з врахуванням особливостей організації акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в області шляхом визначення та необхідного забезпечення медичних закладів відповідно до рівня надання допомоги,

2. Впровадження транспортування *in utero* в разі загрози передчасних пологів в терміні менше 32 тижнів в лікувально-профілактичні заклади III-ого рівня (перинатальний центр, центр охорони здоров'я матері та дитини), забезпечення умов транспортування вагітних та новонароджених відповідно до міжнародних стандартів

3. Профілактика невинюшування, покращення репродуктивного здоров'я

4. Своєчасна профілактика респіраторного дистрес-синдрому в разі загрози передчасних

пологів з застосуванням стероїдів, сурфактант-замісна терапія

5. Діагностика стану внутрішньоутробного плода, медико-генетичне обстеження і консультування ї та новонароджених, сім' ефективна пренатальна діагностика вад розвитку плода, розвиток фетальної та неонатальної хірургії.

6. Діагностика внутрішньоутробних інфекцій плода та новонародженого,

7. Забезпечення необхідного обладнання для обстеження, інтенсивної терапії, виходжування та лікування новонароджених.

8. Впровадження сучасних методів виходжування недоношених дітей з дотриманням принципів догляду, спрямованого на оптимальний розвиток дитини (метод мати-кенгуру, тепловий захист, тиша, відсутність яскравого світла, участь матері, годування грудним молоком, зменшення інвазивних втручань, профілактика болю, психологічна підтримка сім'ї).

Для забезпечення якості медичної допомоги дітям з дуже малою масою тіла надзвичайно важливими є умови виходжування та інтенсивної терапії, а саме:

◇ створення сучасних перинатальних центрів з можливостями пренатальної діагностики, інтенсивної терапії та виходжування новонароджених, в тому числі невідкладної хірургічної корекції вроджених вад розвитку

- тепловий захист з моменту народження;
- раннє ентеральне та парентеральне харчування;
- рання респіраторна підтримка з наданням переваги методу СРАР-терапії як методу неінвазивної респіраторної підтримки
- обмеження світла та шуму у відділенні;
- обмеження інвазивних втручань, діагностика і профілактика болю;
- материнський догляд, годування материнським молоком;
- навчання лікарів та середнього медичного персоналу сучасним технологіям інтенсивної терапії та виходжування дітей з дуже малою масою тіла
- своєчасна діагностика та корекція ретинопатії
- своєчасна діагностика порушень слуху шляхом проведення ехо-скринінгу слуху у недоношених та новонароджених з перинатальною патологією
- проведення телеконференцій та консультацій обласних неонатологічних та перинатальних центрів з застосуванням телемедицини
- навчання батьків особливостям догляду за дитиною, розпізнаванню загрозливих станів; Нові вимоги до перинатальної та неонатальної допомоги потребують постійного післядиплом-

ного навчання лікарів та середнього медичного персоналу, яке здійснюється як шляхом проходження циклів тематичного удосконалення в закладах післядипломної медичної освіти III-IV рівнів акредитації, так і шляхом участі в роботі науково-практичних конференцій, наукових симпозіумів, навчальних семінарів-тренінгів з актуальних питань перинатології та неонатології.

Важливе значення має тісна співпраця акушерів-гінекологів та неонатологів при впровадженні сучасних перинатальних технологій щодо фізіологічних пологів, догляду за здоровою новонародженою дитиною та підтримки грудного вигодовування, а також при перинатальному веденні вагітних з високим ризиком, передчасних пологів, особливо в разі ризику передчасних пологів в терміні гестації менш ніж 32 тижні. Стандартною практикою має бути перинатальний консилиум за участі лікарів акушерів-гінекологів, неонатологів, терапевтів, дитячих хірургів, генетиків.

Ефективною технологією зниження рівня інвалідності дітей з дуже малою масою тіла при народженні та важкою перинатальною патологією є організація катамнестично-консультативних кабінетів (відділень) з комп'ютерною базою даних в перинатальних центрах, обласних дитячих лікарнях для спостереження за станом здоров'я та розвитку та необхідної лікувально-консультативної допомоги дітям зазначених категорій.

Створення комп'ютерної бази даних перинатальних та неонатологічних центрів (відділень) з метою здійснення аналізу результатів інтенсивної терапії та виходжування недоношених дітей і новонароджених з важкою перинатальною патологією з визначенням проблемних питань, на які слід спрямувати зусилля, забезпечить можливість підвищити ефективність перинатальної допомоги та покращити якість життя дітей, народжених з малою масою тіла та важкою перинатальною патологією.

Таким чином, організаційні питання подальшого вдосконалення неонатологічної допомоги неможливо вирішити без підвищення якості акушерської та перинатальної допомоги, а саме підвищення ефективності пренатальної діагностики, діагностики стану плода, ведення вагітності та пологів. Низький рівень репродуктивного здоров'я молоді та подружніх пар, соціально-економічні проблеми в суспільстві, недостатній рівень перинатального супроводу вагітних груп ризику зумовлюють досить високий рівень перинатальної, репродуктивної, спадкової та іншої патології. Вирішенню зазначених проблем буде сприяти створення в Україні мережі перинатальних центрів III-ого рівня, забезпечених сучасними технологіями організації та надання медичної допомоги дітям та матерям.

ВНЕДРЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ

Е.Е. Шунько

Резюме. Стаття посвящена аналізу організації перинатальної служби в Україні за період 2001-2010 гг. Представлены статистические данные заболеваемости новорожденных, показателей неонатальной, перинатальной смертности и летальности. Обсуждаются перспективные направления усовершенствования медицинской помощи новорожденным с целью повышения её эффективности.

Ключові слова: новонароджений, перинатальна допомога

CONCEPT INTRODUCTION OF THE FURTHER DEVELOPMENT OF THE PERINATAL HELP IN UKRAINE

E.E. Shun'ko

Summary. The research is devoted to the analysis of the organization of perinatal service in Ukraine during 2001-2010 years. Are presented the statistical given case rates of newborns, indicators of a neonatal and perinatal mortality and a lethality. Perspective directions of improvement of medical care for newborn for the purpose of rising of its efficiency are discussed.

Key words: the newborn, the perinatal help.

УДК: 616-053.31-089(477)

О.М. Горбатюк

(м.Київ, Україна)

СУЧАСНИЙ СТАН ХІРУРГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ В УКРАЇНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇЇ РОЗВИТКУ

Ключові слова: хірургія новонароджених, вроджені вади розвитку.

Резюме. В статті надані основні показники неонатальної хірургії в Україні. Обговорюються існуючі проблеми з урахуванням організації роботи служби, частоти і нозологічних форм вроджених вад розвитку у дітей, ефективності хірургічної допомоги. Надані основні напрямки удосконалення і подальшого розвитку хірургії новонароджених.

Діяльність хірургії новонароджених є одним з пріоритетних напрямків в галузі педіатрії і вагомою складовою у вирішенні проблем складної демографічної ситуації в Україні. Без досягнень неонатальної хірургії неможливо досягти одного з зобов'язань ООН, зафіксоване в її Декларації – скорочення до 2015 р. малюкової смертності на 2/3, тому що сьогодні в Україні вроджені вади розвитку (ВВР) не мають тенденції до зниження, кількість ВВР, які потребують хірургічної корекції теж зростає (з 13,7% у 2002 р. до 35,5% у 2008 р.).

Структура малюкової смертності протягом останніх років залишається однаковою і виглядає наступним чином:

- I місце – стани перинатального періоду (34% – 35%),
- II місце – ВВР (30% – 31%)
- III місце – новоутворення (8% – 8,5%)
- IV місце – травми, отруєння (4,5% – 4,6%).

В структурі малюкової смертності ВВР займають стає II місце. До структури хірургічної патології новонароджених входять, крім ВВР, гнійно-запальні захворювання новонароджених, травма та пограничні стани у новонароджених. Статистичні дані щодо дольового розподілу названої патології серед новонароджених наступні:

- гнійно-запальна патологія – 49-50%
- вроджені вади – 25-27%
- травма новонароджених – 10-12%
- пограничні стани – 8-10%.

Хірургія новонароджених – це насамперед хірургія вроджених вад розвитку. Вади розвитку надзвичайно різноманітні і з трудом підлягають систематизації. За класифікацією А.Г.Кнорре

вади розвитку можливо умовно розділити на наступні групи:

1. Аномалії переважно обмінного характеру, без чітких анатомічних і гістологічних порушень (ембріональні фетопатії);
2. Аномалії, що обумовлені переважним порушенням клітинного розмноження і, як слідство, порушенням росту окремих зачатків (агенезії і гіпогенезії легень, нирок, парціальний гігантизм, гіпертрофічний пілоростеноз);
3. Аномалії, пов'язані з переміщенням клітинних комплексів і атипovими просторовими взаємовідношеннями органів і тканин (гетеротопія тканини підшлункової залози, шлунка в стінку тонкої кишки, дермоїдні кісти);
4. Аномалії, що обумовлені незвичайним процесами клітинної і тканинної диференціації (тератоми крижово-куприкової ділянки);
5. Аномалії, що обумовлені відсутністю або затримкою процесів відмирання клітин і їх комплексів і відсутністю зворотного розвитку тих чи інших структур зародка (нориці пупка, кісти і норичі шиї);
6. Аномалії, що обумовлені розривом типових і виникненням атипovих корелятивних зв'язків між клітинними комплексами, зачатками органів і тканин (хвороба Гіршпрунга, поліпози кишечника).

ВВР розподіляться на ізолювані, системні і множинні. За даними літератури, множинні вади розвитку спостерігаються приблизно у 35% клінічних спостережень.

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ СЬОГОДЕННЯ

Сьогодні ми з впевненістю можемо констатувати, що досягли позитивних результатів в лікуванні значної кількості хірургічних хворих,

досягнувши зниження післяопераційної летальності у новонароджених, та домоглися підвищення виживання новонароджених та зниження ускладнень при такій високолетальній патології, як атрезія стравоходу, гастрошизис, омфалоцеле, аноректальні аномалії тощо.

Останні роки дитячі хірурги України дотримуються тенденції зниження віку при лікуванні майже всіх дітей з плановою хірургічною патологією. Подальше зниження вікового цензу на хірургічні втручання при ВВР призвело до того, що зараз основна кількість хірургічних втручань здійснюється у новонароджених, тобто сучасна дитяча хірургія стала хірургією новонароджених.

Кількість хірургічних втручань у новонароджених за останні 3 роки:

2008 р. – 1832;

2009 р. – 1892;

2010 р. – 1921.

Згідно наведеним статистичним даним, має місце тенденція до збільшення кількості оперативних втручань у новонароджених останні роки. У тому числі, ургентних операцій виконується 61-64%, планових – 39-36% із загальної кількості втручань.

Кількість померлих новонароджених та післяопераційна летальність виглядають наступним чином:

2008 р. – 178 / 9,7%;

2009 р. – 154 / 8,1%;

2010 р. – 146 / 7,6%.

Спостерігається зниження рівня післяопераційної летальності у новонароджених. Особливо виразною тенденція відносно зниження цього показника стає при його порівнянні за останні роки з показником 2002 р., коли рівень сягав 43,7%.

Основні причини летальності новонароджених з хірургічною патологією:

- некротичний ентероколіт – до 20-22% випадків;
- вроджена кишкова непрохідність – до 19-20% випадків;
- вади розвитку передньої черевної стінки – до 17 – 18,5% випадків.
- атрезія стравоходу – 12-12,5% випадків;
- діафрагмальна кіла – 10-11% випадків.

При цьому, майже 2/3 новонароджених, що померли, мали тяжкі поєднані і комбіновані ВВР різних органів і систем. Загалом, приблизно у 43% дітей смерть була непопереджувана, у 33% – умовно попереджувана, у 24% – попереджувана. Серед дітей, у яких смерть була непопереджуваною, 23% мали низьку і екстремально низьку масу тіла.

Слід відзначити, що за останні роки в Україні досягнуто певних позитивних зрушень в галузі неонатальної хірургії, що відбулося завдяки:

- покращенню кадрового забезпечення галузі за рахунок підвищення кваліфікаційних вимог – оперативну допомогу новонародженим надають бригади дитячих хірургів і анестезіологів, які пройшли відповідну підготовку з неонатальної хірургії;
- введенню до складу чергової бригади хірургів у лікарні дитячого хірурга і анестезіолога, які мають підготовку з питань надання хірургічної допомоги новонародженим в ургентних ситуаціях, у тому числі, ввечері, вночі, у святкові та вихідні дні;
- набуття досвіду і удосконалення хірургічної майстерності спеціалістами, що якісно виконують у новонароджених хірургічні втручання високого ступеня складності;
- підвищенню фахового рівня дитячої анестезіології, реанімації і інтенсивної терапії новонароджених;
- впровадженню в хірургію новонароджених сучасних діагностичних технологій;
- удосконаленню підходів до транспортування новонароджених;
- розробці та впровадженню відповідних протоколів лікування новонароджених, затверджених МОЗ України.

Проте, не дивлячись на досягнення в галузі дитячої хірургії, у структурі малюкової смертності ВВР залишаються на II місці, а в структурі інвалідності займають до цього часу I місце (вище 27%).

Успішне лікування новонароджених з хірургічною патологією залежить від багатьох причин, серед яких: правильне транспортування, адекватне знеболення, профілактика ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень тощо. Але визначальну роль відіграє рання діагностика і правильна організація терапевтичних заходів. Своєчасне обстеження вагітних і новонароджених дозволяє виграти час, що в більшості випадків має вирішальне значення для визначення лікувальної тактики і прогнозу. Сучасні методи антенатальної діагностики дозволяють виявити основні ВВР, що потребують хірургічної корекції, задовго до народження дитини. Але сьогодні в Україні її рівень є недостатнім – у більшості регіонів України пренатальна діагностика ВВР не здійснюється взагалі, а якщо проводиться, її якість є низькою. Мають місце непоодинокі випадки несвоєчасного виявлення таких грубих ВВР, як гастрошизис, гідроцефалія великих розмірів, аплазія нирок тощо. Таким чином, слід визнати, що на етапі сьогодення надання хірургічної допомоги новонародженим в Україні є таким, що потребує суттєвого покращення.

Пропозиції щодо удосконалення стану неонатальної хірургії в Україні

Хірургію новонароджених необхідно вважати пріоритетним напрямком в галузі дитячої хірургії і сприяти її удосконаленню й розвитку на всіх напрямках її діяльності. В основу поліпшення неонатальної хірургічної допомоги мають бути покладені такі основні принципи, як:

- спеціалізація;
- централізація;
- стандартизація;
- контроль якості наданої допомоги.

Одним з основних напрямків перспективного розвитку хірургії новонароджених є своєчасне антенатальне виявлення ВВР. Антенатальна діагностика має стати обов'язковою, потребує підвищення якості й має охоплювати всіх вагітних жінок.

Терміни можливої ехографічної візуалізації деяких ВВР:

- гастрошизіс – 10 тиждень (Воронин Д.В.)
- синдром rumpo-belly – 13 тиждень (Воронин Д.В.)
- омфалоцеле – після 13 тижня (van Zalen-Sprock R.M. et al.)
- дуоденальна атрезія – 14 тиждень (Petrikovsky V.M.)
- діафрагмальна кила – 14 тиждень (Vocain M. et al.)
- крижово-куприкова тератома – 14 тиждень (Медведев М.В.)
- атрезія стравоходу – з 26 тижня (Медведев М.В.)
- атрезія тонкої кишки – з 26 тижня (Медведев М.В.)
- атрезія ануса – після 30 тижня (Harris V. et al.).

Доцільним і необхідним на етапі сьогодення є впровадження в практичну діяльність у всіх регіонах України Перинатальних консилиумів. До складу Перинатальних консилиумів, що формуються з метою вирішення питання відносно збереження чи переривання вагітності, операбельності чи неоперабельності ВВР, має обов'язково входити дитячий хірург. У випадках антенатальної діагностики ВВР батьки мають бути своєчасно інформовані про наявну патологію і можливість її корекції. На основі отриманої інформації вони вправі вирішувати питання судьби своєї ще не народженої дитини. Тому сьогоденні фахова антенатальна діагностика ВВР є не тільки можливою, але і вкрай необхідною. Так, при високій кишковій непрохідності приблизно 50% плодів мають синдром Дауна, а при низькій кишковій непрохідності приблизно 15% страждають муківісцидозом.

Для дотримання основних принципів надання хірургічної допомоги новонародженим необхідним є впровадження в неонатальну хірургію відеоскопічних і мініінвазивних втручань, які з 90-х років минулого століття набули популярності і стали повсякденними у багатьох країнах світу. Накопичений у цій області досвід хірургами України є досить скромним, тому впровадження цих методів у хірургію новонароджених є одним з перспективних напрямків її подальшого розвитку.

Сучасна неонатальна хірургія потребує впровадження сучасних інформативних діагностичних методів раннього виявлення хірургічної патології. Необхідним є придбання нових поколінь ультразвукових апаратів, сучасних моделей ендоскопів, комп'ютерних і магнітно-резонансних томографів, ангиографів тощо.

Для подальшого підвищення якості хірургічної допомоги новонародженим і поліпшення результатів лікування необхідним і доцільним є співробітництво з регіональними медико-діагностичними центрами.

Необхідною на етапі сьогодення є розробка специфічної техніки хірургічної корекції, доопераційного та післяопераційного ведення недоношених новонароджених з малою масою тіла, оскільки неонатальний період цієї категорії дітей характеризується низькою особливостей, які не дозволяють застосовувати загальноприйняті методики консервативного та оперативного лікування.

Залишається проблемним питання оптимізації ліжок у дитячих лікувальних закладах. Необхідно створювати ліжка для новонароджених хірургічного профілю у неонатологічних відділеннях, де працює підготовлений медичний персонал і є можливість цілодобового спостереження за прооперованим новонародженим не тільки хірурга, анестезіолога, а також і лікаря – неонатолога. Недостатній догляд за новонародженими в післяопераційному періоді спричиняє виникнення післяопераційних ускладнень, підвищує рівень смертності. Клінічний освід та багаторічні спостереження доводять, що новонароджені після хірургічних втручань краще виживають саме в неонатологічних відділеннях.

Необхідним в галузі неонатології та неонатальної хірургії є впровадження єдиного медичного та інформаційного простору, у тому числі, шляхом впровадження єдиних організаційних ініціатив, загальних медичних стандартів і клінічних протоколів. Вкрай необхідним є підготовка та видання сучасних підручників, навчальних посібників, які б відповідали потребам часу та представляли єдиний погляд на проблему хірургів, лікарів – неонатологів та дитячих анестезіологів.

НАПРЯМКИ ПРОФІЛАКТИКИ ВВР

Кількість дітей з хірургічною патологією у періоді новонародженості сьогодні не має тенденції до зниження, тому комплексна профілактика вроджених аномалій, спрямована на зниження їх кількості, має бути необхідним напрямком роботи сучасної перинатальної медицини.

Вроджені аномалії, генні і хромосомні захворювання в цілому складають 5% – 5,5% відносно загальної кількості новонароджених. У тому числі, серед живонароджених дітей приходиться на долю:

- генних захворювань – 0,5-1,5% ;
- хромосомних захворювань – 0,4-0,7%;
- ВВР – 1,9-2,2%.

Існує 3 рівні профілактики вроджених аномалій – первинна, вторинна, третинна.

1. Первинна (периконцепційна) профілактика – це профілактика на стадії планування вагітності, яка спрямована на усунення факторів ризику, покращення стану здоров'я майбутніх батьків і створення сприятливих фізіологічних умов на момент зачаття. Основними заходами первинної профілактики є обстеження батьків на наявність будь-якого захворювання, оцінка ризику несприятливих факторів виробництва, контроль за шкідливими звичками, нормаліза-

ція харчування, рекомендації щодо здорового способу життя тощо.

2. Вторинна профілактика – це виявлення ураженого плоду з наступним перериванням вагітності або проведенням своєчасного лікування плоду (внутрішньоутробна корекція ВВР). Основними профілактичними заходами вторинної профілактики є масовий ультразвуковий скринінг вагітних, індивідуальне медико-генетичне консультування, дослідження сироваткових маркерів у крові вагітних, ознайомлення широкого кола педіатрів, гінекологів, фахівців інших спеціальностей з причинами і механізмами розвитку вродженої вади та можливостями її корекції.
3. Третинна профілактика – це здійснення лікувальних і реабілітаційних заходів щодо усунення наслідків ВВР та їх ускладнень. Необхідною умовою проведення третинної профілактики є своєчасна і ефективна корекція ВВР.

Наведений аналіз стану хірургії новонароджених за останні 3 роки показав, що багато проблем цієї галузі потребують подальшої наукової і практичної розробки та удосконалення спільно з акушерами – гінекологами, неонатологами, педіатрами та лікарями багатьох інших спеціальностей.

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИИ
НОВОРОЖДЁННЫХ В УКРАИНЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ЕЁ РАЗВИТИЯ**

О.М. Горбатюк

Резюме. В статье представлены основные показатели неонатальной хирургии в Украине. Обсуждаются существующие проблемы с учётом организации работы службы, частоты встречаемости и нозологических форм врождённых пороков развития у детей, эффективности хирургической помощи. Даны основные направления для усовершенствования и дальнейшего развития хирургии новорождённых.

Ключевые слова: хирургия новорождённых, врождённые пороки развития.

**CURRENT STATE OF SURGERY
OF NEWBORNS IN UKRAINE AND PROSPECTS
OF ITS DEVELOPMENT**

O.M. Gorbatyuk

Summary. In article the basic indicators of neonatal surgery in Ukraine are presented. Existing problems taking into account the organization of work of service, frequency of occurrence and nosological forms of congenital developmental anomalies at children, efficiency of the surgical help are discussed. The basic directions for improvement and the further development of surgery of newborns are given.

Key words: surgery of newborns, congenital developmental anomalies.

УДК 618.29:616.12-073.43(476)

*А.Н. Чуканов, И.В. Тихоненко,
О.С. Лобачевская*

(г. Минск, Республика Беларусь)

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ключевые слова: пренатальная диагностика, врождённый порок развития, наследственные заболевания, ультразвуковая диагностика, скрининг пороков развития.

Резюме. Пренатальная диагностика позволяет оценить состояние развития плода внутриутробно. Ведущим методом пренатальной диагностики является ультразвуковой метод. Дородовая сонография позволяет диагностировать большинство врожденных пороков развития, а также сформировать среди беременных группу риска, угрожаемую по рождению детей с хромосомными аномалиями. По этим причинам в настоящее время ультразвуковые исследования являются наиболее доступными и самыми распространенными в клинической практике. На примере организации службы пренатальной диагностики г.Минска (Республика Беларусь) рассматриваются перспективные пути совершенствования работы по выявлению врождённых и наследственных заболеваний человека с помощью методов ультразвуковой диагностики.

Одними из наиболее значимых показателей, характеризующих работу учреждений родовспоможения, являются показатели перинатальных потерь. По итогам 2004 года в г. Минске показатель младенческой смертности составил 5,1‰, перинатальной – 5,0‰, а по итогам 2010 года – соответственно 2,9‰ и 4,0‰.

В структуре причин перинатальной и младенческой смертности в г.Минске в течение двух лет последних лет врождённые пороки развития занимают второе место (по 1,07‰) и составляют 21% от фетоинфантильных потерь.

Такая положительная динамика показателей сложилась благодаря усовершенствованию организации пренатального скрининга.

Пренатальная диагностика позволяет оценить состояние развития плода внутриутробно. Основными целями пренатальной диагностики являются:

- выявление причин, которые могут неблагоприятно влиять на течение беременности;
- прогнозирование исхода беременности;
- оценка возможных осложнений родового процесса;
- оценка и прогнозирование проблем, которые могут возникнуть у новорожденного.

Одна из основных проблем дородовой диагностики врожденных и наследственных заболеваний состоит в том, что в большинстве случаев

они возникают по причине новых мутаций в молодых, не отягощенных анамнезом семьях, и обследование только пациенток, отнесенных к группе риска по возрасту и/или анамнезу не позволяет эффективно выявить данную патологию. Таким образом, в основе дородовой диагностики врожденных и наследственных заболеваний должны лежать не селективные, а скрининговые (массовые) исследования.

В г. Минске пренатальная диагностика осуществляется немногим более 20 лет. Объем оказываемой диагностической помощи растет с каждым годом, и к настоящему времени уже более 97% беременных женщин проходит через пренатальный скрининг.

С 1991 по 1998 годы 120 тысячам беременных г. Минска проведено биохимическое исследование крови во втором триместре с целью выявления хромосомных болезней. Эффективность этого исследования составила 65%, что сравнимо с лучшими мировыми показателями.

С 1996 г. в г. Минске организован ультразвуковой скрининг первого триместра (исследование плода в сроке беременности 11-14 недель). Пробная программа комбинированного скрининга для выявления хромосомных аномалий (ультразвуковое исследование плюс биохимическое исследование крови) в первом триместре оказалась очень эффективной [1,2]. Было

выявлено 17 случаев синдрома Дауна из 18, что составляет 94%.

Среди всех современных методов пренатальной диагностики врождённых и наследственных заболеваний ультразвуковой метод занимает особое место. Он выгодно отличается уникальным сочетанием качеств: высокой информативностью, безопасностью и возможностью массового использования. Дородовая сонография позволяет диагностировать большинство врожденных пороков развития, а также сформировать среди беременных группу риска, угрожаемую по рождению детей с хромосомными аномалиями. По этим причинам в настоящее время ультразвуковые исследования являются наиболее доступными и самыми распространенными в клинической практике.

Эффективность сонографии зависит от многих факторов: от квалификации врачей, класса оборудования и пр. Улучшение работы на этом уровне значительно повысит выявляемость врожденных пороков развития, вносящих основной вклад в перинатальную смертность и детскую инвалидность.

До 2001г. ультразвуковые исследования беременной и плода в г.Минске проводились в условиях женских консультаций поликлиник силами врачей ультразвуковой диагностики, для которых УЗИ плода не являлось основным направлением работы. На практике такие исследования осуществлялись врачами акушерами – гинекологами, работающими в кабинете ультразвуковой диагностики на условиях совместительства на 0,1 – 0,25 ставки. Такая модель проведения ультразвуковых исследований беременных не могла считаться адекватной в силу ряда причин, в том числе:

- квалификация врачей-совместителей в области выявления врождённых пороков развития являлась недостаточной из-за относительно небольшого числа проводимых ими исследований;

- класс ультразвуковых сканеров, которыми были оснащены женские консультации, был сравнительно низким; оснащение всех женских консультаций города сканерами высокого и экспертного класса не представлялось возможным как по экономическим причинам, так и по соображениям здравого смысла – удельный вес УЗИ плода среди всех типов ультразвуковых исследований в поликлинике составлял не многим более 2-4%, а для проведения оставшихся 96 – 98% рутинных исследований в поликлинике вполне достаточно возможностей сканеров начального и среднего уровня.

Такое положение дел, безусловно, не являлось удовлетворительным. С 2005 г. с целью повышения качества пренатального ультразвукового скрининга в г.Минске проведение УЗИ плода в женских консультациях поликлиник было полностью прекращено. Вместо этого были организованы межрайонные кабинеты пренатальной ультразвуковой диагностики (МКПУД), что позволило унифицировать работу и усилить контроль за выявляемостью врожденных пороков развития [3,4].

Сущность такой реорганизации заключалась в сосредоточении людских и материальных ресурсов:

- в штатном расписании МКПУД предусматривалось 2 ставки врачей ультразвуковой диагностики, в должностные обязанности которых входило исключительно проведение УЗИ у беременных женщин и более ничего;
- МКПУД оснащался ультразвуковым сканером высокого или экспертного класса.

Всего было образовано семь межрайонных кабинетов пренатальной ультразвуковой диагностики, преимущественно по одному МКПУД на один административный район города. Это позволило, не ухудшая доступность специализированной диагностической помощи для беременных, провести техническое перевооружение службы пренатального ультразвукового скрининга с большей экономической эффективностью.

Данная реформа явилась частью комплекса мероприятий разработанной нами «Городской программы пренатальной диагностики и профилактики наследственных и врождённых заболеваний у детей» [2,3,4]. Эта программа предусматривала, помимо образования МКПУД, еще и постоянное повышение квалификации врачей, работающих в данной структуре посредством организации для них постоянно действующего семинара, заседания которого проходили ежеквартально. На семинарах рассматривались наиболее актуальные вопросы пренатального ультразвука, происходил обмен практическим опытом между врачами всех МКПУД города.

Наш опыт реализации данной системы организации ультразвукового скрининга в г. Минске убедительно доказывает правильность выработанного комплексного подхода. Результаты реформирования не заставили себя долго ждать: за период 2005-2007 г.г. выявляемость врождённых пороков развития плода выросла в 3,9 раза для общей группы пороков, а в группе врожденных пороков сердца выявляемость выросла в 5,8 раза! Следующим шагом опти-

мизации организационной структуры явилось преобразование семи существующих МКПУД в два Межрайонных центра пренатальной диагностики [4]. Это позволило усилить кадровый потенциал и адекватнее использовать имеющуюся материально-техническую базу обоих центров. Одному из центров приданы функции ведущего городского центра, специалистами которого осуществляется разработка и практическая адаптация новых методов и методик выявления врождённых пороков развития у плода, а также подготовка врачей-специалистов на рабочем месте. С учетом специфики своей работы (совершенствование материальных и людских ресурсов) данный центр получил наименование «ресурсный центр».

Значительный вклад в повышение качества диагностики врождённых пороков вносит совершенствование методики проводимых ультразвуковых исследований и стандартизация протокола исследования. В настоящий момент в г. Минске, как и во всей Республике Беларусь, ультразвуковые исследования при беременности проводятся по единому для всех учреждений здравоохранения разработанному нами стандартизованному протоколу (Приложение 1) [5]. Применение такой унификации позволяет, с одной стороны, установить минимальный стандарт качества диагностического обследования беременной, обязательный для любых учреждений, где выполняется УЗИ беременной, а с другой стороны, он позволяет проводить адекватный сравнительный анализ показателей работы вышеуказанных учреждений.

Важным этапом комплексной программы совершенствования пренатальной диагностики явилась также модернизация базовой подготовки врачей ультразвуковой диагностики, что выразилось в создании курса пренатальной диагностики на базе кафедры ультразвуковой диагностики Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

Реализация всех описанных мероприятий позволила решить большинство актуальных проблем своевременной диагностики наследственной патологии плода, значительно снизить показатели заболеваемости, смертности, а также инвалидизации детей.

С учётом того, что задачами пренатальной диагностики является не только выявление различных аномалий у плода, но и мониторинг состояния будущей матери, в центрах пренатальной диагностики г. Минска уделяется значительное внимание оценке критериев состоятельности беременности.

Одним из наиболее частых осложнений беременности (22% – по данным Г.М.Савельевой), является угроза невынашивания беременности. Это осложнение приводит к потере беременности либо рождению незрелого ребенка, потенциально имеющего высокий риск развития заболеваний [6]. Частота осложнения беременности угрозой выкидыша в 2008 г. в Минске составляла 11,8%, угрожающими преждевременными родами – 11,7%.

Эти осложнения приводят к развитию плацентарной недостаточности, которая, в свою очередь, обуславливает до 85% причин перинатальной смертности и мертворождаемости в Беларуси, в сочетании с другими факторами приводя к преждевременным родам. Частота преждевременных родов в Республике Беларусь в 2008г. составила 3,9% [6], а в г. Минске – 4,9% [7,8]. Последствия недоношенности в виде нарушений неврологического, психо-моторного развития таких детей – серьезная социальная проблема.

Учитывая это, в г. Минске в протокол скринингового исследования беременных в 18-21 неделю гестации была введена обязательная оценка длины шейки матки, а также разработаны рекомендации по методике её адекватного измерения и оценки.

При затрудненной визуализации цервикального канала трансабдоминальным датчиком нами рекомендуется проводить исследование трансвагинально со строгим соблюдением стандартов, позволяющих четко визуализировать его структуры (цервикальный канал, наружный и внутренний зев шейки матки, определенные анатомические ориентиры).

При выявлении истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН) немедленно информируется участковый акушер-гинеколог с целью определения дальнейшей оптимальной тактики ведения данной беременности.

В течение 2009-2010 гг. таким образом было выявлено 158 случаев бессимптомной ИЦН с длиной шейки матки менее 25 мм.

Применение данной методики исследования именно в скрининговом режиме и разработка принципов преемственности внесло несомненный вклад в снижение показателя перинатальной смертности в г. Минске до 4,0‰ в 2010 году, и это с учетом младенцев, родившихся с массой тела 500-999 г.

Таким образом, как иллюстрирует наш опыт, максимальную отдачу в деле совершенствования работы всей службы родовспоможения можно получить лишь при условии комплексного подхода к решению актуальных проблем.

Приложение 1

ПРОТОКОЛ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ВО II-III ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ф.И.О. _____ Возраст _____

Адрес: _____

1-й день последней менструации ___ / ___ 20 ___ г.

Параметры	Ультразвуковое исследование во II, III триместрах		
Учреждение здравоохранения			
дата исследования			
№ исследования			
число плодов			
предлежание (головное, тазовое)			
ПРОСТАЯ ФЕТОМЕТРИЯ			
БПР – бипариетальный размер головки, мм			
ОЖ – окружность живота, мм			
ДБ – длина бедренной кости: правой/левой, мм	/	/	/
масса плода, грамм			
РАСШИРЕННАЯ ФЕТОМЕТРИЯ			
ОГ – окружность головки, мм			
ЛЗР – лобно-затылочный размер, мм			
ЦИ – цефалический индекс (N =71-87%)			
отношение ОГ / ОЖ (N =114-131%)			
отношение ДБ / ОЖ (N =22 ± 2%)			
АНАТОМИЯ ПЛОДА (+ означает: нет аномалий)			
голова плода			
задние рога боковых желудочков (правое/левое)			
сосудистые сплетения (правое/левое)			
большая цистерна / мозжечок			
профиль лица, носогубный треугольник глазницы			
оценка носовой кости			
позвоночник			
грудная клетка, легкие, диафрагма			
сердце: 4-х камерный срез			
срез через три сосуда (ВПВ,ЛС,Ао)			
сердечный ритм			
брюшная стенка, брюшная полость			
печень, желчный пузырь			
желудок, кишечник			
мочевой пузырь			
почки правая/левая			
верхние конечности правая/левая	/	/	/
нижние конечности правая/левая	/	/	/
ВПР: выявлен / не выявлен			
ПЛАЦЕНТА. ПУПОВИНА. ОКОЛОПЛОДНЫЕ ВОДЫ			
локализация плаценты (передняя, задняя, дно, справа, слева)			
плацента выше внутреннего зева на ... мм			
толщина плаценты, мм			
сосуды пуповины (N =2 артерии, 1 вена)			
количество околоплодных вод (норма, много-, маловодие); при патологии – амниотический индекс			
МАТКА, ЯИЧНИКИ: особенности строения			
матка / яичники	/	/	/
шейка матки			

Заключение (Дата, рекомендации, врач): ___ / ___ / ___ г.: Беременность ___ нед. ___ дней

ДОПЛЕРОМЕТРИЯ			
Учреждение здравоохранения			
дата исследования			
№ исследования			
срок беременности, недель			
артерии пуповины	ИР		
	ПИ		
	СДО		
маточная артерия правая / левая	ИР	/	/
	ПИ	/	/
	СДО	/	/
средняя мозговая артерия плода	ИР		
	ПИ		
	СДО		
аорта плода	ИР		
	ПИ		
	СДО		
венозный проток:			

Заключение (Дата, рекомендации, врач): ____/____/____ г.:

ЛИТЕРАТУРА

1. Чуканов, А.Н. Состояние и перспективы организации дородовой ультразвуковой диагностики врожденных и наследственных заболеваний человека в городе Минске / А.Н. Чуканов, В.И. Куришко, А.И. Кушнеров // Управление здравоохранением и обеспечение демографической безопасности Республики Беларусь : материалы Респ. науч.-практ. конф. – Минск, 2007. – С. 208-10.
2. Пренатальная диагностика и профилактика наследственных и врожденных заболеваний у детей : информ.-метод. материалы / С.П. Кондрашова, А.Н. Чуканов; под редакцией С.П. Кондрашовой. – Минск : ДокторДизайн, 2005. – 39 с.
3. Чуканов, А.Н. Пути оптимизации методики пренатального ультразвукового скрининга врожденных пороков сердца / А.Н. Чуканов // Мед. панорама. – 2010. – № 6. – С. 24-30.
4. Чуканов, А.Н. Совершенствование методов ультразвуковой диагностики врожденных пороков у плода / А.Н. Чуканов // Мед. панорама. – 2010. – № 6. – С. 39-43.
5. Ультразвуковое исследование (показания, оборудование, протоколы): инструкция по применению № 076-0708: утв. МЗ РБ 06.05.2008 / ГУО «БелМАПО», РНПЦ «Мать и дитя»; сост. А.Н. Чуканов, А.И. Кушнеров, Е.А. Улезко, – Минск : ГУО «БелМАПО», 2010. – 48 с.
6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему // Вестник Российской ассоциации акушер. и гинек. 2007. № 2. – С. 62-64.
7. Лобачевская О.С. Об итогах работы акушерско-гинекологической службы города Минска за 2008 год. Минск, 2009.
8. Барсуков А.Н., Кудина О.Л. Демографические показатели и состояние здоровья населения Республики Беларусь. Минск, 2009.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ

А.Н. Чуканов, І.В. Тихоненко, О.С. Лобачевская

Резюме. Пренатальна діагностика дозволяє оцінити стан розвитку плоду внутрішньоутробно. Провідним методом пренатальної діагностики є ультразвуковий метод. Допологова сонографія дозволяє діагностувати більшість вроджених вад розвитку, а також сформувати серед вагітних групу ризику, загрозову по народженню дітей з хромосомними аномаліями. З цих причин нині ультразвукові дослідження є найбільш доступними і найпоширенішими в клінічній практиці. На прикладі організації служби пренатальної діагностики м.Мінська (Республіка Білорусь) розглядаються перспективні шляхи вдосконалення роботи по виявленню природжених і спадкових захворювань людини за допомогою методів ультразвукової діагностики.

Ключові слова: пренатальна діагностика, вроджена вада розвитку, спадкові захворювання, ультразвукова діагностика, скринінг вад розвитку.

THE COMPLEX APPROACH TO PERFECTION PRENATAL DIAGNOSTICS OF CONGENITAL ANOMALIES

A.N. Chukanov, I.V. Tikhonenko, O.S. Lobachevskaya

Summary. Prenatal diagnostics allows to estimate a condition of development of a fetus intrauterine. A leading method prenatal diagnostics is the ultrasonic method. Antenatal sonography allows to diagnose the majority of congenital developmental anomalies, and also to generate among pregnant women group of the risk threatened on a birth of children with chromosomal anomalies. For these reasons now ultrasonic researches are the most accessible and the most widespread in a clinical practice. On an example of the organization of service prenatal diagnostics of Minsk (Belarus) are considered perspective ways of perfection of work on revealing congenital and hereditary diseases of the human by means of methods of ultrasound diagnostics.

Key words: prenatal diagnostics, innate teratosis, inherited diseases, ultrasound diagnostics, screening of teratosis.

УДК: 618.39:616-053.31

Р.А. Абрамян, В.Ф. Григорян

(г. Ереван, Армения)

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ И СВЯЗАННЫХ С НИМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ (2006-2010 гг.)

Ключевые слова: преждевременные роды, ранняя неонатальная смертность, ятрогенные роды.

Резюме. Во всем мире наблюдается существенное увеличение числа преждевременных родов (ПР). В последнее десятилетие данная тенденция наблюдается так же и в нашем институте, что заставило провести анализ структуры ПР, а так же сравнить такие связанные с ними показатели, как перинатальная смертность и заболеваемость. Увеличение частоты ПР за последние годы связано, в основном, с акушерским вмешательством. Мы использовали электронную базу данных Республиканского института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии (РИРЗПАГ) за последние 5 лет (с 2006 по 2010 г.). Преждевременными считались роды до 37 недель, которые были разделены на две группы 1) ятрогенные (ПР вследствие индукции или кесарева сечения); 2) спонтанные преждевременные роды (все остальные роды). Для оценки тяжелой степени новорожденных мы использовали следующие критерии: оценка на 5-ой минуте по Апгар ≤ 3 , искусственная вентиляция ≥ 30 минут и неонатальные судороги. Полученные данные выглядели следующим образом: отмечается увеличение частоты ПР с 10,4 до 11,9 на 100 живорожденных за исследуемый период; ранняя неонатальная смертность также имеет явную тенденцию к снижению – с 8,9 до 7,4 на 100 родов. Показатель мертворождения имеет тенденцию к снижению с 9,5 до 9,0 на 1000 родов. На основании приведенных данных можно сделать вывод, что увеличение частоты ПР обусловлено, в основном, медицинскими мероприятиями. Данное повышение сопровождается достоверным снижением числа мертворожденных, а так же, уменьшением неонатальных показателей ранней смертности и тяжелой заболеваемости.

ВВЕДЕНИЕ

Преждевременные роды являются одной из самых важных аспектов проблемы охраны здоровья матери и ребенка. На долю недоношенных детей приходится 60-70% ранней неонатальной смертности и 65-75% детской смертности. Мертворождаемость при ПР наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при своевременных. Перинатальная смертность у недоношенных новорожденных в 33 раза выше, чем у доношенных [1,2]

Во всем мире наблюдается существенное увеличение числа преждевременных родов. В последнее десятилетие данная тенденция наблюдается так же в нашем институте, что заставило провести анализ структуры преждевременных родов, а также сравнить такие связанные с ними показатели, как перинатальная смертность и заболеваемость. По рекомендации ВОЗ, учет перинатальной смертности осуществляется с 22-й

недели беременности с массой плода более 500 г. По этим критериям в США частота ПР в 2000 г. составила 10,1%, в Великобритании – 7,8%, во Франции – 7,2%, в Венгрии – 10%, в Германии – 9-10%, в Норвегии – 7,9% [3, 4]. Как показывает статистика, процент прерывания беременности в сроке от 22 до 28 недель в структуре преждевременных родов невелик. По данным нашего центра, в 2010 году это составило 0,9% от числа всех родов и 13% от числа ПР.

Этиология преждевременных родов, особенности их ведения и исходы на этапах беременности различны. При сроках гестации 22-27 недель ведущими причинами прерывания беременности являются преждевременное излитие околоплодных вод, инфицирование, истмико-цервикальная недостаточность. Другая причина – пороки развития плода, определяемые в 22-24 недели. Факторами риска перинатальной заболева-

емости и смертности при ПР являются срок гестации и масса плода, в том числе, тазовое предлежание, отслойка нормально или низко расположенной плаценты, быстрые или стремительные роды, которые в 5 раз увеличивают риск перинатальной смертности по сравнению с неосложненным течением ПР в головном предлежании [5,6,7].

Увеличение частоты преждевременных родов за последние годы связано, в основном, с акушерским вмешательством. Имеются ввиду преждевременные родоразрешения по медицинским показаниям. В то же время, в увеличении данного показателя играют роль такие факторы, как увеличение возраста беременных, увеличение количества многоплодных беременностей.

Материалы и методы. Мы использовали электронную базу данных Республиканского института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии (РИРЗПАГ) за последние 5 лет (2006-2010 гг.). Преждевременными считались роды до 37 недель, которые были разделены на две группы 1) ятрогенные (ПР вследствие индукции или кесарева сечения); 2) спонтанные ПР (все остальные роды). Было проведено сравнение матерей и новорожденных в обеих группах (возраст, срок беременности, образование, акушерский анамнез, место жительства). Ранняя неонатальная смертность (РНС) определялась как смерть новорожденного в течении первых 7 дней жизни. Для оценки тяжелой степени новорождённых мы использовали следующие критерии: оценка на 5-ой минуте по Апгар ≤ 3 , искусственная вентиляция ≥ 30 минут и неонатальные судороги. Были исключены новорождённые менее 500 грамм, без четкого определения гестационного возраста, с пороками развития, многоплодные роды.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований нами получены следующие результаты. Факторами риска ПР являются как

социально-демографические (неустроенность семейной жизни, низкий социальный уровень, молодой возраст), так и клинические причины. Каждая третья женщина, имеющая ПР – первородящая, у которой к факторам риска следует отнести ранее перенесенные аборт, самопроизвольный выкидыш, инфекцию мочевых путей, воспалительные заболевания гениталий. Важную роль в ПР играет и осложненное течение данной беременности: при этом в структуре осложнений преобладает угроза прерывания беременности (ОРВИ и другие вирусные инфекции). Однако следует отметить, что эти факторы не прогнозируют исход преждевременных родов для плода. Преждевременное излитие околоплодных вод способствует развитию ПР в 25-38% случаев. Анализ ПР, по-видимому, следует проводить в зависимости от вида родов – самопроизвольные или индуцированные, связанные с заболеванием матери и/или плода. По данным исследователей многих стран, частота ПР составляет в среднем 30%. В нашем центре за 2010 г. ПР составили 11,9%, ятрогенные ПР – 5,5% (Рис. 1).

Показаниями для прекращения беременности были тяжелая экстрагенитальная патология, тяжелый гестоз без эффекта от лечения, несостоятельный рубец на матке, тяжелая плацентарная недостаточность с гипотрофией III степени и явлениями гипоксии плода, отслойка плаценты.

Сравнение материнских и неонатальных критериев в группах не выявило достоверных различий (Табл. 1).

Отмечается увеличение частоты преждевременных родов с 10,4 до 11,9 на 100 живорожденных за исследуемый период. Наибольшее увеличение частоты наблюдалось на сроках 34-36 недель (Табл. 2). Количество ятрогенных преждевременных родов увеличилось с 3.9 до 5.5 на 100 живорожденных, что являлось основным фактором в увеличении общей частоты преждевременных родов.

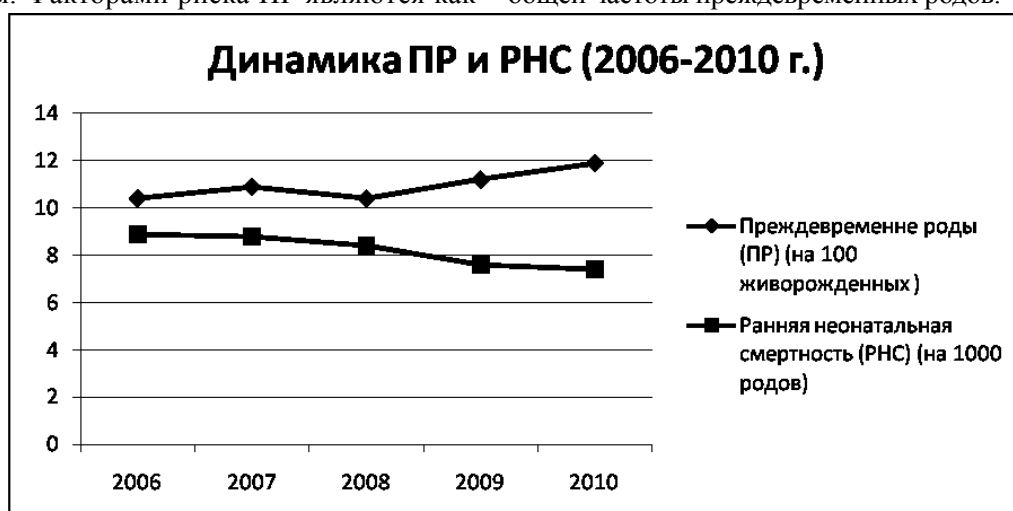


Рисунок 1. Динамика ПР и РНС (2006-2010 г.)

Таблица 1

Социально-биологические факторы матерей и новорожденных (2006 и 2010)

Социально-биологические факторы	2006	2010
Возраст матери при родах		
<20	12.1%	11.3%
20-29	50.3%	49.6%
30-39	28.2%	31.3%
≥40	9.4%	7.8%
Место жительства		
Город	58.3%	54.6%
Село	41.7%	45.4%
Образование матери		
Начальное/неполное среднее	1.2%	0.9%
Среднее	28.0%	29.1%
Средне Специальное	18.8%	17.8%
Высшее	48.0%	47.8%
Пол ребенка		
Мужской	51.6%	53.1%
Женский	48.4%	46.9%
Первородящие	42.4%	41.3%

Таблица 2

Структура преждевременных родов

Гестационный срок	2006		2010	
	Преждевременные Роды	Неонатальная Смертность	Преждевременные Роды	Неонатальная Смертность
22-36 недель				
Ятрогенный	3.9	4.8	5.5	3.6
Спонтанный	6.5	4.1	6.4	3.8
22-28 недель				
Ятрогенный	0.3	2.2	0.4	1.9
Спонтанный	0.7	2.8	0.5	2.7
29-33 недель				
Ятрогенный	1.5	1.5	2.1	1.2
Спонтанный	2.8	1.6	2.7	1.3
34-36				
Ятрогенный	2.1	1.1	3.0	0.5
Спонтанный	3.0	0.7	3.2	0.7

Показатель мертворождения имеет тенденцию к снижению с 9,5 до 9,0 на 1000 родов. Ранняя неонатальная смертность также имеет явную тенденцию к снижению – с 8,9 до 7,4 на 100 родов (Табл.3).

Последнее снижение более четко проявлялось на сроках 34-36 недель и в группе ятрогенных преждевременных родов. Здесь же наблюдалось более выраженное снижение тяжелой неонатальной заболеваемости.

Причины выявленного снижения частоты неонатальной смертности и тяжелой заболеваемости, вероятно, связаны с улучшенной аку-

шерской тактикой и ведением. Беременности высокого риска с ожидаемыми осложнениями у новорожденного ведутся более «агрессивно», особенно, если риск связанный с преждевременными родами меньше, чем ожидаемые проблемы выжидательной тактики. Большая роль в снижении неонатальных потерь отводится улучшению фетального мониторинга, включающего широкое использование КТГ, Доплер-флюсиметрии, профилактики РДС новорожденных с применением кортикостероидов. Направление беременных в учреждения родовспоможения более высокого

Таблица 3

Неонатальные потери (2006-2011г.)

Показатель	2006	2007	2008	2009	2010
Мертворождаемость*	9.5	9.8	9.4	9.2	9.0
Ранняя неонатальная смертность*	8.9	8.8	8.4	7.6	7.4

* на 1000 родов

уровня для индукции родов и кесарева сечения, также может являться предпосылкой снижения перинатальных потерь в группе ятрогенных преждевременных родов.

Выводы

На основании приведенных данных можно сделать вывод, что увеличение частоты преждевременных родов обусловлено, в основном,

медицинскими мероприятиями. Данное повышение сопровождается достоверным снижением числа мертворожденных, а так же, уменьшением неонатальных показателей ранней смертности и тяжелой заболеваемости. Необходимо проведение дальнейших исследований для выявления материнских и плодовых причин приводящих к преждевременным родам, с целью предотвращения их нежелательных последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ: Births: Preliminary data for 2007. National vital statistics reports. Volume 57. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2009: no. 12.
2. Martin JA, Kirmeyer S, Osterman M, Shepherd RA: Born a Bit Too Early: Recent Trends in Late Preterm Births. NCHS Data Brief 2009, 24:1–8.
3. Health Canada: Canadian Perinatal Health Report, 2000. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada, 2000; 2000.
4. Births 2007. Statistics Canada. Minister of Industry Ottawa; 2009. Catalogue No. 84F0210X
5. Joseph KS, Demissie K, Kramer MS: Trends in obstetric intervention, stillbirth and preterm birth. Semin Perinatol 2002, 26:250–9.
6. Ananth CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM: Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. Obstet Gynecol 2005, 105(5):1084–91.
7. Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, Svenson LW, Rose S, Belik J: Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. Pediatrics 2002, 109(3):399–403.

АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ І ПОВ'ЯЗАНИХ З НИМИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ (2006-2010 рр.)

Р.А. Абрамян, В.Ф. Григорян

Резюме. У всьому світі спостерігається суттєве збільшення кількості передчасних пологів (ПП). За останнє десятиріччя ця тенденція відмічається також і в нашому інституті, що зумовило необхідність провести аналіз структури ПП, а також, порівняти такі пов'язані з ними показники, як перинатальна смертність і захворюваність. Збільшення частоти ПП за останні роки спричинено, переважно, акушерськими втручаннями. Ми використовували електронну базу даних Республіканського інституту репродуктивного здоров'я, перинатології, акушерства та гінекології за останні 5 років (з 2006 р. по 2010 р.). Передчасними вважалися пологи до 37 тижнів, які були розподілені на дві групи 1) ятрогенні (ПП внаслідок індукції або кесарева розтину); 2) спонтанні передчасні пологи (всі інші пологи). Для оцінки тяжкого ступеня новонароджених ми використовували наступні критерії: оцінка на 5-й хвилині за Апгар ≤ 3 , штучна вентиляція ≥ 30 хвилин і неонатальні судоми. Отримані дані мали наступний вигляд: відмічається збільшення частоти ПП з 10,4 до 11,9 на 100 живонароджених за вказаний період; рання неонатальна смертність також має явну тенденцію до зниження – з 8,9 до 7,4 на 100 пологів. Показник мертвонародження має тенденцію до зниження – з 9,5 до 9,0 на 1000 пологів. На цьому можна зробити висновок, що збільшення частоти ПП обумовлено, переважно, медичними втручаннями. Зростання частоти ПП супроводжується вірогідним зниженням кількості мертвонароджених, а також, зниженням показників ранньої неонатальної смертності та тяжкої захворюваності.

Ключові слова: передчасні пологи, рання неонатальна смертність, ятрогенні пологи.

ANALYSIS OF PRETERM BIRTH STRUCTURE AND RELATED PERINATAL MORTALITY AND MORBIDITY (2006-2010)

R.A. Abrahamyan, V.F. Grigoryan

Summary. The preterm birth (PB) rates have increased substantially worldwide. During the last decades the same tendency was also observed at our institute which led us to conduct the structure analysis of PB and compare the rates of perinatal morbidity and mortality. During the recent years the increase of PB frequency is connected mainly with the obstetric interventions. We used the electronic database of the Republican Institute of Reproductive Health, Perinatology, Obstetrics and Gynecology for the last 5 years (2006-2010). Preterm birth was defined as live birth before 37 completed weeks of gestation, and classified into 2 subtypes: 1) iatrogenic (PB due to labor induction or Cesarean section) and 2) spontaneous PB (all other PB). To assess the level of severity of injuries of neonate we used the next criteria: definition on 5-minute Apgar ≤ 3 , assisted ventilation ≥ 30 min and neonatal seizures. The results of our analysis showed that the overall rate of preterm birth increased from 10.4 per 100 live births in 2006 to 11.9 per 100 live births in 2010. We observed the decrease of the early neonatal mortality from 8.9 in 2006 to 7.4 in 2010. The stillbirth rates have also the tendency of decrease (from 9.5 per 1000 births in 2006 to 9.0 in 2010). The presented decrease was more substantial in the group of iatrogenic PB. Based on the presented results we may conclude that the increase of PB frequency rates was mainly due to the medical interventions. The increase of iatrogenic preterm births was accompanied by the decline of perinatal mortality and morbidity.

Key words: preterm birth, early neonatal mortality, iatrogenic preterm births.

616-053.3:378.147

**Ю.А. Батман, Г.Л. Линчевский,
О.В. Швыдкий**

(г. Донецк, Украина)

**МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА НЕОНАТАЛЬНЫХ
ОТДЕЛЕНИЙ г. ДОНЕЦКА – КАКАЯ ОНА ЕСТЬ?****Ключевые слова:** медицинская сестра, новорождённый.**Резюме.** По результатам проведенного анкетирования медицинских сестер неонатальных отделений г. Донецка, установлен имеющийся дефицит квалифицированных кадров. Недостаточная подготовка и отсутствие специализации медицинских сестер педиатрического профиля по неонатологии снижают уровень и качество оказания помощи новорожденным детям. В рамках реализации национальной программы совершенствования и развития неонатальной помощи необходимо решить вопрос о подготовке медицинских сестер неонатальных отделений в структуре подготовки среднего медицинского персонала.

Программа «Реформы системы здравоохранения» предусматривает, в первую очередь, повышение качества медицинской помощи, реструктуризацию сети учреждений здравоохранения, повышение стандартов качества внутри этой системы, повышение статуса врача и совершенствование системы контроля качества (введение стимулов качества и самого контроля качества предоставляемых услуг).

Важным шагом в реализации контроля качества было создание клинических протоколов, в том числе и по неонатологии. Сегодня перед системой оказания помощи новорожденным детям стоит не менее сложная задача по организации и проведению контроля реализации и выполнения протоколов. В этом большая роль отводится медицинским сестрам (МС) неонатальных отделений – специалистам по вопросам первичной реанимационной помощи, профессионалам по уходу за доношенными и недоношенными детьми, мониторингу состояния и многому другому, что определяет понятие их профессионализма.

Из выше изложенного следует, что с учетом возрастающих требований должна меняться модель медицинской сестры. Старая модель, которая ставит МС в позицию простого исполнителя, не принимающего решения, устарела. Сестринская помощь должна оказываться в соответствии с требованиями современной модели сестринского дела, с обязательным фиксированием всех действий и контролем качества. Отсюда, в связи с реформированием системы здравоохранения, назрела необходимость реформы сестринского дела и пересмотра подготовки МС. Реформа сестринского дела должна предусматривать изменение роли сестринского персонала, его функций в новых организационных

формах деятельности. И хотя определенные шаги в достижении международных стандартов подготовки МС уже делаются и сделаны (расширена программа и время подготовки, готовят бакалавров, имеются училища последиplomного образования), остается нерешённым вопрос о подготовке МС неонатальных отделений. Да и как может быть решен вопрос, если в программе подготовки МС для педиатрии по неонатологии отведено всего 32 учебных часа, для акушерства – 28 часов, а для бакалавров и того меньше – 20 часов.

В связи с пилотным проектом программы «Реформы системы здравоохранения» в Донецкой, Днепропетровской и Винницкой областях перед здравоохранением стоят задачи по развитию первичной медико-санитарной помощи, ориентированной на профилактику заболеваний и укрепление здоровья населения. А также, по реструктуризации лечебно-профилактических учреждений, расширению объемов помощи на дому, расширению реабилитационных мероприятий и пр., что предусматривает повышение роли медицинской сестры и расширение ее обязанностей в системе здравоохранения.

Согласно Проекта, предусматривается существенное расширение обязанностей МС на первичном уровне здравоохранения, где одной из главных задач будет контроль за состоянием новорожденных детей.

При этом, в соответствии с функциональными обязанностями медицинской сестры общей практики – семейной медицины «...медицинская сестра несет непосредственную ответственность за организацию и обеспечение динамического наблюдения в рамках сестринского процесса за закрепленными семьями...», а также в соответ-

ствии с двадцатым пунктом – проводит патронаж новорожденных и младенцев, фиксируя результаты в «Журнале учета новорожденных» ф.152/0. Вызывает тревогу ограниченность поставленных задач по мониторингу и оказанию помощи новорожденным детям на фоне выполнения большого перечня функциональных обязанностей. Так, медицинской сестре общей практики – семейной медицины необходимо отразить свою деятельность в 33 обязательных и в 14 необязательных позициях отчетной документации, и при этом только в двух пунктах обозначена помощь и контроль состояния новорожденного ребенка.

Из приведенных данных, конечно, трудно сделать обоснованное заключение об объеме и качестве возможной сестринской помощи новорожденному в районе деятельности семейного врача (общей практики). Вызывает тревогу уровень ее подготовленности и напрашивается вопрос – кто готовит сестер общей практики – семейной медицины по вопросам контроля состояния новорожденного? Кто и где готовит МС по уходу и оказанию помощи новорожденным детям на участке, в родильных домах, отделениях интенсивной терапии, отделениях выхаживания недоношенных и патологии новорожденных детей? Такой адресной подготовки не существует.

Медицинских сестер неонатальных отделений после окончания ими училищ и колледжей по специальности «лечебное дело» и с поступлением на работу готовят по месту работы в отделениях больниц.

Нами проанализирован кадровый состав МС неонатальных отделений родильных домов и больниц, по возможности, уровень и формы подготовки их. Нас интересовало штатное расписание отделений и фактические лица, работающие в отделениях, их стаж работы и занимаемая должность, самооценка уровня подготовки и заинтересованность в повышении квалификации. Параллельно выяснялись наиболее приемлемая форма теоретической и направленность практической подготовки, а также где и когда хотели бы повышать квалификацию и какова заинтересованность в самоподготовке.

Данные по укомплектованности неонатальных отделений г. Донецка дипломированными медицинскими сестрами приведены в таблице.

Сестринские штаты отделений неонатальной помощи города Донецка

Леч. учрежд.	ОДКБ		ГБ №3			ГБ№17	№9	ГБ№24	ДТМО	ГБ№6		ЦОМД		
	ИТ	Пн	ИТ	Рд	2эт	Рд	Рд	Рд	Рд	ИТ	Рд	Рд	Пн	ИТ
Штаты	27	22	12	21	26	15	20	26	23	34	30	48	35	20
Физ. лица	23	20	5	15	22	9	19	18	22	8	25	37	20	14
% сод.	85	90	40	71	84	61	98	69	97	24	83	77	57	70

Сокращения: Рд – отделения новорожденных родильного дома, ИТ – отделение интенсивной терапии, Пн – отделение патологии новорожденных, 2 эт – отделение выхаживания недоношенных детей.

Сокращения: Рд – отделения новорожденных родильного дома, ИТ – отделение интенсивной терапии, Пн – отделение патологии новорожденных, 2 эт – отделение выхаживания недоношенных детей.

Как следует из таблицы, штаты в среднем укомплектованы на 70%. В анализируемых отделениях недостаток МС компенсируется дежурантами – студентами медицинского университета. В некоторых из них недостающий штат компенсируется дежурантами до 40%, что создает дополнительную нагрузку на дежурного врача по контролю качества выполнения назначений и ухода и мониторинга состояния детей.

По штату в неонатальных отделениях г. Донецка положено 357 должностей. Фактических лиц в наличии имеется 256, что составляет 72% от положенного. По различным по своей структуре лечебным учреждениям среди 14 отделений процент укомплектованности МС колеблется от 23 до 98%. Если в одном случае речь идет о вновь организованном три года тому назад городском отделении патологии новорожденных, то во втором случае – об отделении патологии Областной детской клинической больницы со стажем работы 26 лет. За три года не изысканы кадровые резервы для соответствующего обеспечения отделения сестринским персоналом – нужны специализированные отделения в медицинских колледжах по подготовке МС неонатальных отделений.

При проведении анализа данных по распределению МС по стажу установлено, что в худшем положении находятся недавно организованные отделения, где работают преимущественно молодые сотрудники. В то же время в отделениях, работающих 20 и более лет, довольно большая прослойка сотрудников со стажем, но мало молодежи, и очень мало сотрудников в категории «средний профессиональный стаж». Всего в неонатальных отделениях работает 81% дипломированных МС и 19% студентов-дежурантов. Если учесть, что студенты старших курсов, как и МС без квалификационной категории по неонатологии, о неонатальных проблемах только, мягко говоря, информированы, то % условно подготовленных, без опыта работы в неонатологических отделениях, возрастает до 54. Цифра критическая,

и этот факт свидетельствует о значительном снижении качества оказания помощи новорожденным детям в неонатальных отделениях. Как показал дальнейший скрининг, требуется поиск централизованного решения данной проблемы с привлечением различных органов и организаций, занятых или привлекаемых к подготовке и переподготовке МС.

При анализе контингента МС по возрасту и ответственности имеющейся у них квалификационной категории получены результаты: преимущественно имеют первую и высшую категорию (29%) МС предпенсионного и пенсионного возраста, которые ригидны в поиске альтернативных мест работы и при определенных условиях могут покинуть место работы. Сегодня они – опора и надежда, но время идет и изменения неизбежны. Привлечение молодых специалистов затруднительно ввиду малой материальной заинтересованности и других видов поощрения.

Вторая проблема, о которой мы уже говорили, – это молодые специалисты с малым стажем работы, а значит с малым опытом и без категории – вместе со студентами-дежурантами эта цифра возрастает до 54%. Ответ здесь может быть только один – нужно максимально быстро готовить молодежь и одновременно использовать опыт медсестер с высшей и первой категорией. Необходимо активно внедрять и восстанавливать методически обеспеченное, организованное, с постоянным контролем наставничество, помимо всех остальных форм воспитания и учебы.

На вопрос о систематическом повышении квалификации утвердительно ответили 53% респондентов, но при этом формы проведения учебы в основном выбирались пассивные. Так, из предложенного перечня (лекции, конференции, семинары, деловая игра, ролевая игра, обзоры периодической литературы) предпочтение в 69% случаев было отдано лекциям и конференциям, а далее по убывающей от 11% до 1% звучали обзоры, семинары, деловые и ролевые игры.

Более значительный интерес был выявлен относительно циклов усовершенствования МС. За училище усовершенствования высказались 38% респондентов, среди которых большинство было со стажем работы до 5 лет. МС с большим стажем высказали претензии в адрес училища усовершенствования за недостаточную профессиональную направленность циклов, и претензии их, на наш взгляд, вполне обоснованы. Обязательное прохождение циклов усовершенствования в училищах, где циклов для медицинских сестер, работающих в неонатальных отделениях, нет – это потеря времени. А 62% опрошенных медсестер

имели желание познакомиться с организацией работы профильных курсов усовершенствования и работой отделений в других городах Украины. Более критично респонденты отнеслись при ответах на вопрос о тематике учебных занятий, поставив акцент на необходимость рассмотрения актуальных и полезных вопросов, касающихся повседневной работы.

Не менее активны были они и при ответе на вопросы о приобретении практических навыков. Предложенные пять позиций – санэпидрежим, манипуляции, мониторинг органов и систем, фармакотерапия и лабораторный контроль – не остались без внимания. Две трети респондентов высказали желание освоить две и более позиций, что, несомненно, говорит о дефиците практических навыков, особенно у молодых сотрудников.

Определенную тревогу вызывают ответы на вопросы, связанные с самоподготовкой, знакомством со специальными периодическими изданиями. Как оказалось, только треть сотрудников знакомится с периодикой один раз в неделю. Именно эта группа отметила недостаток в новой информации для МС. С периодикой знакомятся один раз в месяц – 15% опрошенных, один раз в 3 месяца – 11% опрошенных, один раз в полугодие – 34% опрошенных, а 4% ответили вообще отрицательно. При этом, абсолютное большинство (88% случаев) подтвердило, что этого им, в принципе, достаточно. Принимая во внимание тот факт, что человеку свойственно завышать собственную самооценку, есть над чем задуматься и в вопросах организации последипломного образования, и в вопросах организации повышения квалификации на местах. К этому можно отнести и ответы на вопрос об оценке уровня своих профессиональных знаний где, за малым исключением, все ответили, что они в достаточной мере владеют необходимыми знаниями и навыками.

Приведенные данные свидетельствуют, что помимо явного дефицита кадрового сестринского состава, высокий процент медицинских сестер неонатальных отделений на сегодня не имеют достаточного практического опыта и квалификационных категорий, а также большое число привлекаемых студентов медвуза в качестве дежурантов существенно снижает уровень качества оказания помощи новорожденным детям. Остается открытой проблема специализации неонатальных сестер после получения сестринского образования, если это невозможно реализовать в ходе обучения путем создания субспециальности. Если же по тем или иным причинам реализация таких предложений на сегодня не возможна, то необходим четкий утвержденный план подготов-

ки МС на местах, и в этом видится активное участие и прямая заинтересованность Ассоциации медицинских сестер Украины.

В 1997 г при поддержке Министерства охраны здоровья Украины была создана Ассоциация медицинских сестер Украины, в первоочередные задачи которой были внесены: организация непрерывного обучения через систему повышения квалификации и последипломного образования, усовершенствование дальнейшего медсестринского образования, разработка стандартов профессиональной деятельности, внедрение системы контроля качества медицинских услуг и еще ряд не менее значимых задач и обязанностей, взятых на себя этой столь уважаемой организацией. Если бы Ассоциация за прошедшее время проявила заинтересованность и через старших сестер больниц, отделений организовала внедрение в практику принятых решений, что заодно способствовало бы и росту авторитета старших медсестер, дело бы значительно продвинулось.

Следующей попыткой реформирования медсестринства в рамках международного процесса подготовки медицинских сестер, в том числе и с высшим образованием, был Приказ МОЗ Украины № 585 от 08.11.2005г. «Програма розвитку медсестринства України на 2005-2010 рр.». Он приобретает еще большую актуальность, когда речь заходит о «Реформе системы здравоохране-

ния», которая не может состояться без адекватной реформы системы подготовки МС. В программе записано, что необходимо создание на местах структуры управления медсестринством. Необходимо введение в практику стандартов образования, проведение реорганизации постоянно действующих курсов повышения квалификации в центрах последипломного образования, внесение в перечень дополнительных циклов специализации и усовершенствования.

Важным является создание стандартов профессиональной деятельности и разработка рекомендаций по установлению дифференцированной нагрузки на сестринский персонал и аттестации рабочих мест. Естественно, что реализация всех этих планов и рекомендаций возможна только при условии разработки методики оплаты работы медицинских сестер в зависимости от качества и объема сестринских вмешательств на основе новых технологий сестринской помощи.

Таким образом, без коренного пересмотра всей программы подготовки и переподготовки специалистов сестринского дела, в том числе и специалистов, работающих в неонатальных отделениях, без внедрения новых технологий организации сестринской помощи, материальной и правовой поддержки медицинских сестер дальнейшее совершенствование системы здравоохранения просто не возможно.

ЛИТЕРАТУРА

1. ЗАКОН УКРАЇНИ м. КИЇВ, 7 липня 2011 року № 3612-VI «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві».
2. Наказ МОЗ України №384 від 29.06.2011 «Про затвердження Примірною статусу Центру первинної медико-санітарної допомоги».
3. Зелинская Д.И. Сестринское дело в системе охраны здоровья детей.//Российский вестник перинатологии и педиатрии,1,2005.-С.49-52.
4. Головашук Л., Матеріали для медичної сестри загальної практики- сімейної медицини.// Медична сестра., № 7, 2008 р. – С.3-8.
5. Павлов Ю., Трахтенберг И.. Медицинская сестра с высшим образованием как организатор диспансеризации.// Медицинская сестра, № 9, 2008г. – С 7-9.

МЕДИЧНА СЕСТРА НЕОНАТАЛЬНИХ ВІДДІЛЕНЬ – ЯКА ВОНА Є?

Ю.А. Батман, Г.Л. Лінчевський, О.В. Швидкий

Резюме. За наслідками проведеного анкетування медичних сестер неонатальних відділень м. Донецька, встановлений наявний дефіцит кваліфікованих кадрів. Недостатня підготовка і відсутність спеціалізації медичних сестер педіатричного профілю по неонатології знижують рівень і якість надання допомоги новонародженим дітям. У межах реалізації національної програми вдосконалення і розвитку неонатальної допомоги необхідно вирішити питання про підготовку медичних сестер неонатальних відділень в структурі підготовки середнього медичного персоналу.

Ключові слова: медична сестра, новонароджений.

NURSE OF NEONATE DEPARTMENT. WHO IS SHE?

Y.A. Batman, G.L. Linchevskiy, O.V. Shvudkyj

Summary. Following the results of conducted questionnaire of nurses of neonate departments in Donetsk was found deficiency of skilled personal. Insufficient preparation and absence of specialization of nurses of pediatric type on neonatology reduce a level and quality of helping to the newborn children. Within the framework of realization of the national program of perfection and development of neonatology help it is necessary to resolute the question about preparation of nurses of neonate departments in the structure of preparation of middle medical personal.

Key words: Nurse of neonate department, newborn.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДИСЕРТАЦИЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК: 616.348-002-002.4-053.31/.32-27-037.11- 092

Т. М. Клименко, О. В. Воробьева

(г. Харьков, г. Донецк, Украина)

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ НЕКРОТИЗИРУЮЩЕГО ЭНТЕРОКОЛИТА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, некротизирующий энтероколит, патогенез, ранняя диагностика.

Резюме. В статье обобщены результаты научно-исследовательской работы, посвященной созданию современной диагностической концепции гастроинтестинальных нарушений у недоношенных новорожденных с перинатальной патологией на основе определения клинико-параклинических, иммуноцитохимических, иммунологических, микробиологических и морфологических критериев основных патогенетических механизмов развития НЭК, разработки и внедрения методов ранней диагностики на разных стадиях заболевания.

ВЕДЕНИЕ

Некротизирующий энтероколит новорожденного (НЭК) (Р 77) – одно из наиболее тяжелых и часто встречающихся заболеваний неонатального периода. Заболеваемость НЭК у новорожденных по данным различных авторов находится в пределах от 0,3 до 3 на 1000 детей или в 2-16% в зависимости от гестационного возраста, причем около 80% случаев приходится на недоношенных детей с низкой массой тела при рождении [1, 2]. Показатель смертности значительно выше в группе недоношенных новорожденных и колеблется в пределах от 28% до 54%, а после оперативных вмешательств – 60% [3, 4]. Прогрессивное внедрение современных технологий лечения и выживания глубоко недоношенных новорожденных приводит к повышению выживаемости и росту частоты встречаемости этой патологии.

Успех в лечении НЭК зависит от многих факторов, в том числе и от своевременной диагностики перехода заболевания из «терапевтической» в «хирургическую» стадию, трудность которой на начальной стадии НЭК в большей мере заключается в субъективной оценке неспецифических клинических данных и индивидуальном опыте

врача [5, 6]. Рекомендованные современные лабораторные и инструментальные критерии диагностики НЭК неравнозначны при установлении заболевания на ранней стадии. Диагностические признаки заболевания неспецифичны, поскольку являются проявлением дисбиоза кишечника, синдрома системного воспалительного ответа (СВО), полиорганной недостаточности (ПОН), на поздних (IIБ – III) стадиях НЭК – кишечной непроходимости, перитонита и т.д., когда «катастрофа» в кишечнике приобретает необратимый характер. Поэтому возникает необходимость поиска маркеров ранней диагностики НЭК на I – IIА стадиях, разработки на принципах доказательной медицины объективных прогностических критериев развития заболевания на доклинической (подозреваемой) стадии, создание комплекса лечебно-профилактических мероприятий для предупреждения прогрессирования НЭК в «хирургическую» стадию.

Цель и задачи исследования

Создание современной диагностической концепции гастроинтестинальных нарушений у недоношенных новорожденных с перинатальной

патологией на основе определения клинко-патофизиологических, иммуноцитохимических, иммунологических, микробиологических и морфологических критериев основных патогенетических механизмов развития НЭК на разных стадиях заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящей работе представлен анализ результатов обследования 433 недоношенных новорожденных с момента рождения за период 2003-2007 гг. Исследование проводилось в несколько этапов.

На *первом этапе* была изучена системная реакция организма новорожденного и его кишечника на ведущие патогенетические факторы риска развития НЭК (гипоксии и инфекции) с определением их приоритетности и установлением корреляционной зависимости между сроком гестации (СГ), факторами перинатального риска; определен характер ультрасонографических, доплерографических изменений кишечника и мезентериальных сосудов у недоношенных новорожденных группы риска развития НЭК с первых часов жизни и на I, II, III стадиях заболевания, их связи с клиническими и морфологическими показателями.

Вторым этапом было установление особенностей клинических, биохимических, цитохимических, иммунологических показателей у недоношенных новорожденных на разных стадиях НЭК, определение функциональной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и их субпопуляций, оценка уровней апоптоза и некроза лимфоцитов периферической крови, анализ особенностей состояния микробиоценоза толстого и тонкого кишечника.

В рамках *третьего этапа* проведено патоморфологическое исследование секционных и интраоперационных участков кишечника с НЭК и инфекционными энтероколитами (группу контроля составляли участки здорового тонкого кишечника новорожденных, умерших от пороков сердца, ЦНС). Учитывались иммуногистохимические и морфологические особенности состояния межклеточных отношений в стенке тонкой кишки на II

и III стадиях НЭК сравнительно с инфекционным энтероколитом; сопоставлены клинические, лабораторные, иммунологические, цитохимические показатели с изменениями в кишечнике.

Заключительным этапом настоящего исследования была разработка математической модели и компьютерной программы ранней диагностики и прогнозирования течения НЭК у недоношенных новорожденных.

Распределение новорожденных по группам на всех этапах исследования представлено в табл. 1 и начиналось с первых 3-х суток жизни с учетом ведущих патогенетических звеньев заболеваний: гипоксия, инфекция. Перечень заболеваний включал клинические диагнозы в соответствии с МКБ X. В I группу вошли 133 недоношенных новорожденных с внутриутробной бактериальной инфекцией (БИ) без гипоксии. Во II группу – 127 детей, которые родились в асфиксии без клинико-лабораторного подтверждения инфекции на протяжении неонатального периода (ГИ).

У новорожденных обеих групп имели место клинические проявления желудочно-кишечных нарушений. III группу составили 98 недоношенных новорожденных с выраженными желудочно-кишечными расстройствами и НЭК всех стадий. Группа контроля включала 75 новорожденных со СГ 35-36 недель и относительно гладким течением неонатального периода, которые находились на совместном пребывании с матерями и вскармливались грудным молоком.

Специальные лабораторные исследования включали определение уровней активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и уровней апоптоза и некроза лимфоцитов крови, исследовался иммунологический статус (ИЛ-1 β , ИЛ-10, ФНО- α) в пуповинной и периферической крови на 7-8 сутки жизни. В ходе обследования недоношенных детей использовались микрометодики. Регулярно проводился микробиологический мониторинг флоры толстого кишечника новорожденных с идентификацией микроорганизмов по общепринятым микробиологическим методикам согласно Инструкции проведения бактериологических и микробиологических исследований

Таблица 1

Распределение детей по группам на всех этапах исследования, абс. число

Этапы	Группы						Всего
	Контроль	I (БИ)	II (ГИ)	III (НЭК)			
				НЭК I	НЭК II	НЭК III	
I	32	57	54	19	11	5	178
II	43	76	73	28	24	11	255
III	4	5	0	0	7	9	25

(Наказ №234 від 10.05.07 р. МОЗ України) в бактериологической лаборатории ЦГКБ №3 г. Донецка.

Стандартные инструментальные обследования включали рентгенологическое исследование брюшной полости, органов грудной клетки (по медицинским показаниям) передвижным рентгеновским аппаратом РХ-100СLК (фирма Medison X-ray, Корея). Доза облучения 0,002 мЗВ. У детей группы риска развития НЭК на 1-5 сутки жизни проводилось ультразвуковое исследование кишечника с доплерографией абдоминальных сосудов и анализом скорости кровотока в верхней брыжеечной артерии (ВБА), нейросонографией в динамике аппаратами «Sonos – 100CF», фирмы «Hewlett-Packard», США и системы EnVisor С «PHILIPS».

Метаболическую активность нейтрофилов венозной крови исследовали в спонтанном НСТ-тесте. К началу исследования функциональной активности нейтрофилов у недоношенных новорожденных была модифицирована и адаптирована методика НСТ-теста, определена особенность активации нейтрофилов у доношенных и недоношенных новорожденных, ее зависимость от массы и суток жизни в течение неонатального периода [7, 8]. Апоптоз и некроз лимфоцитов крови исследовали после окраски акридиновым оранжевым и бромидом этидия лимфоцитарной суспензии, затем микроскопировали под люминесценцией [9, 10]. Для определения уровней цитокинов в сыворотке крови применялся метод иммуноферментного анализа.

Для оценки морфологической структуры тонкой кишки при НЭК проводили забор следующих частей органа секционного материала: в зоне края перфорации, соседних участков кишки, а также фрагментов макроскопически интактного кишечника, изъятого от зоны перфорации, оценивали состояние стенки тонкой кишки, полученной во время операций по поводу перфорации (краевая зона и соседний участок органа). Кроме описательной морфологии использовали метод количественной оценки состояния оболочек тонкого кишечника с помощью комплекса морфометрических критериев [11].

Исследование гистологических срезов иммуногистохимическим методом для выявления маркеров макрофагов – CD68, эндотелия кровеносных сосудов – CD31 и лимфатических сосудов – D2-40 системой визуализации «LSAB 2», краситель DAB (все реактивы фирмы DAKO, Дания). Методика окраски отвечала рекомендациям производителя. Исследование препаратов осуществляли с помощью микроскопа AxioStar

(Carl Zeiss, Германия). Микрофотографирование проводили на исследовательском микроскопе Olympus AX 70 (Япония) с использованием программы AnalySi Pro 3.2 (фирма Softimaging, Германия) соответственно рекомендациям производителя программного обеспечения.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью ПЕВМ, IBM PC «Microsoft Excel» и «Statistica, v. 6», вычисляли среднее (M) и его стандартное отклонение (ms), коэффициенты корреляции (r) и равные (p) их значимости. С целью изучения динамики и прогнозирования изменений форменных элементов крови на всех стадиях НЭК использовали информационную энтропию, рассчитанную по показателям лейкоцитарной формулы.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что заболеваемость НЭК в промышленном регионе Украины варьирует от 0,14 до 0,27 на 1000 новорожденных. Удельный вес НЭК в структуре общей заболеваемости новорожденных промышленного центра за 2003-2007 года составлял от 4,8% до 6,1%, частота перфораций с летальным исходом – от 25% до 60%, а общая летальность от – 1,2% до 3,4% случаев. Риск заболеваемости НЭК возрастает у новорожденных с массой тела 1500-2000 г при сроках гестации 32-35 недель.

Факторами риска возникновения нарушений функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и НЭК у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде являются: хроническая внутриутробная гипоксия плода (68%), анемии (88%), гестозы (59%), преждевременный разрыв плодных оболочек (59%), многоводие (39%), а в родах – продолжительный безводный период (63%). Среди соматических заболеваний у матерей значительную роль играли хронические воспалительные заболевания почек (46%), внутренних половых органов (52%) и органов дыхательной системы (34%). Группу риска возникновения НЭК составили недоношенные дети, перенесшие асфиксию (68%), имеющие перинатальную БИ (72%), патологию дыхательной системы (63%), а также дисбиозы кишечника (52%).

На основе комплексного изучения основных патогенетических звеньев НЭК создан обобщенный патогенетический паттерн развития заболевания, из которого следует, что снижение гестационного возраста (ГВ) способствует развитию и прогрессированию тяжести НЭК, усилению метаболического ацидоза крови и развитию БИ (рис. 1). Полученные результаты не противоречат данным литературы [12].

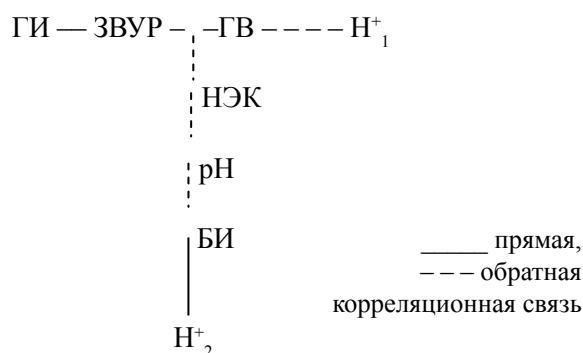


Рис. 1 Патогенетический паттерн развития НЭК.

При исследовании микробиоценоза толстого кишечника обследуемых групп установлено, что у недоношенных новорожденных, находящиеся на совместном пребывании с матерью, спектр микрофлоры соответствует транзиторному дисбиозу. У недоношенных новорожденных с НЭК при тяжелой перинатальной патологии отмечен наиболее низкий уровень бифидофлоры на фоне высоких показателей колонизации кишечника условно-патогенной микрофлоры (УПМ). Наиболее часто встречались *Staphylococcus saprophyticus*, грибы рода *Candida*, *Enterococcus* и *Enterobacter aerogenosae*. Установлено, что из кишечника новорожденных группы с НЭК факультативные УПМ выделялись в количестве 107-108 КОЕ/г при снижении численности облигатной флоры, а именно: *E. coli* – до уровня 102-103 КОЕ/г, бифидо- и лактобактерий – до титров, равных 103-104 КОЕ/г.

Поскольку пусковым патогенетическим звеном развития НЭК у недоношенных новорожденных является централизация кровообращения с обеднением мезентериального кровотока и вазоконстрикцией капилляров брыжейки. Инструментальным методом диагностики ранних стадий НЭК может служить ультразвуковое исследование кишечника с доплерографией мезентериальных сосудов [16]. Высокие показатели сосудистого сопротивления в верхней брыжеечной артерии на 1-5-й сутках жизни при толщине стенки кишки менее 1,6 мм у недоношенных новорожденных с желудочно-кишечными расстройствами позволяют отнести ребенка к группе повышенного риска развития НЭК. Причем показатели чувствительности при рентгенологическом и ультразвуковом обследовании кишечника при НЭК IА составляет 40-54%, НЭК II стадии – и 87-100%, а специфичности – 28-32% и 80-90% соответственно.

Ввиду того, что НЭК – острый некротизирующий кишечный синдром, вызванный инфекционными агентами на фоне незрелости механизмов местной защиты и/или гипоксически-ишемическим повреждением слизистой кишечника,

склонен к генерализации с развитием ССВО и участием нейтрофилов [13], нами проведена оценка диагностической значимости функциональной активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте и состояние их субпопуляций при этом заболевании.

В результате исследования установлено, что патогенез нарушений при НЭК и его прогрессирование характеризуется ослаблением неспецифического звена иммунитета в периферической крови, быстрой гибелью нейтрофилов, уменьшением количества нейтрофилов-киллеров (НЭК I – $62 \pm 3,0\%$, НЭК II – $58 \pm 2,8\%$, при $p < 0,05$ сравнительно с контролем) и доли активных клеток среди них, а количество нейтрофилов-кейджеров увеличивается (НЭК I – $38 \pm 3,2\%$, НЭК II – $41 \pm 1,1\%$, при $p < 0,05$ сравнительно с контролем) [8]. Таким образом, количественные соотношения среди субпопуляций нейтрофилов оказываются значимыми при ранней и дифференциальной диагностике НЭК.

Синергизм действия гипоксии и бактериальных факторов агрессии при НЭК реализуется активацией СВО, который возникает не только на локальном уровне при транслокации и адгезии микроорганизмов через кишечную трубку и/или периферическую кровь, происходящее на более поздних патогенетических этапах заболевания, но и на органном, системном уровне. По нашим данным в среднем 34,2% детей уже с I и II стадиями НЭК имели клинические признаки СВО и ПОН, а при развитии пред- и перфорации – в 100% случаев.

С целью оценки степени неспецифической иммунной реакции организма недоношенного ребенка при включении в патогенетический механизм развития НЭК инфекционного компонента определялись ИЛ-1 β , ИЛ-10 и ФНО- α в зависимости от стадий заболевания [13]. Установлено, что ИЛ-1 β увеличивается в 3 раза сравнительно с первой и второй стадиями, а с третьей стадией НЭК – в 4 раза ($5,8 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,02$). Сравняя уровень ИЛ-1 β первых двух групп с третьей группой НЭК, сохраняется повышение показателя более чем в 2 раза, $p < 0,05$. При исследовании ИЛ-10 отмечается 10-ти кратное повышение при НЭК III стадии в сравнении с I и II стадиями. На поздней стадии заболевания отмечено повышение начального и следующего показателей ФНО- α сравнительно с результатами первых двух групп ($p < 0,05$). Низкий и неадекватный патологическому процессу в кишечнике синтез иммуноцитоклинов (ИЛ-1 β и ФНО- α) у недоношенных с НЭК, на наш взгляд, связан с морфологическим повреждением слизистой оболочки (СО) кишки

(некроз, отслоение) и, соответственно, энтероцитов, которые в этих условиях не могут полноценно принимать участие в иммунных реакциях.

Таким образом, для диагностики третьей стадии НЭК значимыми являются высокий уровень ИЛ-10 ($18,4 \pm 2,6$ пг/мл) и умеренно повышенный – ИЛ-1 β ($6,2 \pm 0,4$ пг/мл) в периферической крови новорожденных, но при этом «катастрофа» в кишечнике приобретает уже необратимые изменения.

Следующим шагом исследования состояния неспецифического иммунного ответа у новорожденных с НЭК было определение уровней апоптоза и некроза лимфоцитов периферической крови. Установлено, что с уменьшением гестационного возраста ребенка растет гибель лимфоцитов периферической крови преимущественно за счет их некроза. НЭК I стадии диагностируется, если доля апоптотических лимфоцитов составляет более 12%, некротических лимфоцитов – более 30% и общее количество гибнущих клеток – более 40%. В случае с НЭК II стадии эти показатели соответственно составляют более 5%, 45% и 50% [10].

У новорожденных при БИ при отсутствии НЭК физиологическая гибель (апоптоз) лимфоцитов реализуется в большей мере (в 1,25 раза), чем при НЭК, что указывает на более глубокие нарушения в системе периферической крови. Одновременно усиливается гибель лимфоцитов путем некроза, причем отличия от значений, полученных во время отсутствия заболеваний, более значимы при НЭК ($p < 0,001$) в сравнении с БИ без значительных нарушений со стороны ЖКТ ($p < 0,005$). В то же время доля некротических лимфоцитов в периферической крови при НЭК приблизительно в 1,6 раза выше ($p < 0,05$), чем при БИ у ребенка.

Полученный результат согласуется с выводом о меньшем уровне патологических изменений в организме новорожденных при БИ с отсутствием НЭК сравнительно с его наличием. Таким образом, по количеству типичных (более 50%) и некротических лимфоцитов (более 65%) можно дифференциально диагностировать НЭК от бактериальной инфекции, не сопровождающейся его развитием.

Отдельным направлением работы было изучение значимости гематологических индексов (ГИН): лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), индекс сдвига нейтрофилов (ИСН), индекс резистентности (ИР), нейтрофильно-лейкоцитарный коэффициент (НЛК) для ранней диагностики НЭК. В результате наших исследований установлено, что ГИН чувствительны при БИ и НЭК на стадиях включения в патогенетический

механизм инфекционного компонента с развитием ССВО и СПОН. В связи с неспецифичностью НЭК поздние стадии заболевания являются проявлением системных инфекционно-воспалительных нарушений, его клинически и лабораторно невозможно отделить от перинатальной инфекции, сепсиса новорожденных, поэтому использовать ГИН в качестве самостоятельного диагностического критерия НЭК на ранних стадиях не целесообразно.

При морфологическом исследовании кишечника при НЭК выяснилась взаимосвязь между изменениями количественных параметров и структурных компонентов слизистой оболочки при НЭК. Построен обобщенный паттерн патоморфологических нарушений (рис. 2), касающихся всех оболочек стенки тонкой кишки. Ведущее патоморфологическое проявление заболевания – изменение количественных морфологических параметров сосудистого русла, развитие выраженного отека с диссоциацией межтканевых отношений и выраженной деструкцией структурных элементов стенки кишки. При этом воспалительно-репаративный процесс характеризуется превалированием альтерации при неадекватной реакции лейкоцитов на степень деструкции и снижении репаративного потенциала тканевых элементов слизистой оболочки кишки. Все это детерминирует стойкое нарушение ее барьерной функции, снижение резистентности к действию микробных агентов и прогрессирующие повреждения (рис. 3).

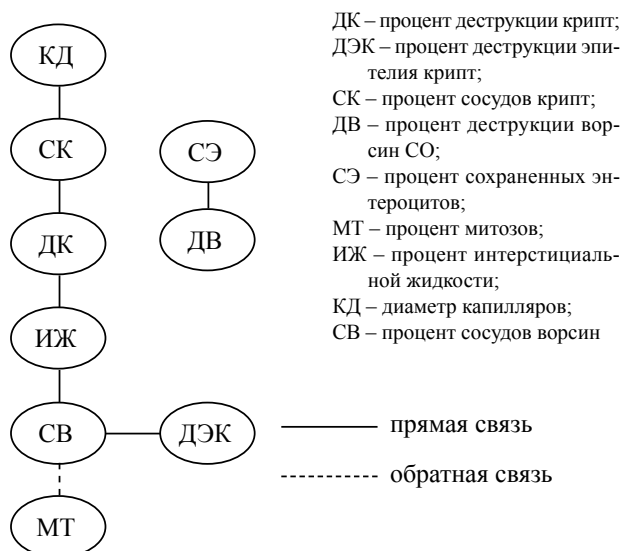


Рис. 2 Паттерн патоморфологических нарушений в стенке кишечника при НЭК.

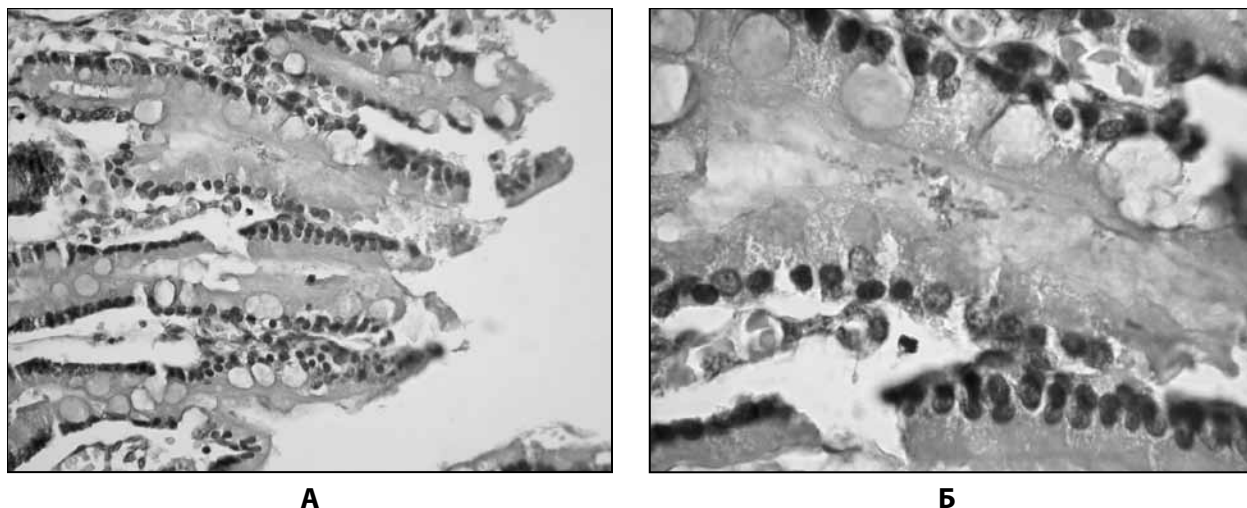


Рис. 3. Ворсинки тонкой кишки у ребенка К. (возраст 8 суток, Мт 1620 г, ГВ 31 неделя) с НЭК ІІБ. Дистрофические изменения, митозы и апоптоз в покровном эпителии, отек собственной пластинки слизистой при отсутствии инфильтрации стромы ворсин. На поверхности эпителия (обозначено стрелками) – агрегаты микроорганизмов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. А – 400, Б – 1000.

Доказано, что пусковым фактором является нарушение кровотока, которое на фоне незрелости гистогематических барьеров кишки, провоцирует присоединение бактериальной инфекции. Дальнейший результат патологического процесса зависит от иммунологической реактивности организма. В случае ареактивности либо значительного снижения реактивности, что наблюдается при НЭК ІІІ, патологический процесс носит альтеративный (деструктивный) характер, определяется нарушение целостности стенки кишки, развитие перфорации и перитонита, а адекватная реакция лейкоцитов (макрофагов) в слизистой и подслизистой оболочках кишки приводит к благоприятному результату.

Для главного звена патоморфологического паттерна (см. рис. 2) характерно уменьшение диаметра капилляров, который связан с увеличением степени деструкции крипт, сужением их сосудов, повреждением эпителия, увеличением интерстициальной жидкости и диаметра сосудов ворсин, снижением частоты митозов. Второе звено включает компенсаторные механизмы: усиление деструкции ворсин СО, оказывает содействие процессу сохранения энтероцитов, что есть базисом благоприятного прогноза течения НЭК (см. рис. 2).

В результате комплексного лабораторно-морфологического исследования НЭК на различных стадиях заболевания установлено, что по количеству типичных лимфоцитов (ЛТ) в перифери-

ческой крови у недоношенных новорожденных или константы скорости реакции восстановления НСТ (k1) можно оценить степень и глубину повреждения кишечника на ранних стадиях НЭК у недоношенных в неонатальном периоде. Для этого необходимо рассчитывать ведущие морфологические показатели (в %) с помощью уравнения линейной регрессии (1) и его параметров:

$$M = aP + b, \quad (1)$$

где М – морфологический показатель; П – ЛТ или k1; a, b – константы с учетом уровней М та П. Рассчитывали значение a и b для разных М.

Итогом проведенного комплексного клинико-парадоклинического, иммуноцитохимического и патоморфологического исследования особенностей функционального и компенсаторного состояния кишечника у недоношенных новорожденных с перинатальной патологией явилось создание математической модели и компьютерной программы диагностики и прогноза НЭК на всех стадиях заболевания [14, 15]. Внедрение результатов научно-исследовательской работы в практическое здравоохранение позволило снизить показатели общей летальности от НЭК в 2,6 раза, частоту прогрессирования в поздние стадии заболевания в 3 раза, частоту оперативных вмешательств по поводу перфораций кишечника с летальным исходом в 2,2 раза у недоношенных новорожденных промышленного центра с 2005 по 2007 год.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Неонатология: Российское национальное руководство / [авт. – упоряд. Н. П. Шабалов и др.]. – М.: МЕДпресс., 2007. – С. 510 – 517.
2. Necrotizing enterocolitis / Oldham K. T., Colombani P. M., Foglia R. P. – Principles and practice of pediatric surgery. 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – P. 1251 – 1267.

3. The pathophysiology of necrotizing enterocolitis / M. S. Caplan, T. Jilling // Semin. Pediatr. Surg. – 2005. – Vol. 14, № 3. – P. 166 – 171.
4. Prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: A 20-year experience / Jeff Pietz // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119, № 6. – P. 164 – 170.
5. Ischemia and necrotizing enterocolitis: where, when, and how / P. T. Nowicki // Semin Pediatr. Surg. - 2005. – Vol. 14, № 4.-P. 152-158.
6. Necrotizing Enterocolitis: review of state-of-the-art imaging findings with pathologic correlation / M. Epelman, A. Daneman, O. M. Navarro // RadioGraphics. – 2007. – Vol. 27, № 2. – P. 285-305.
7. Тест восстановления нейтрофилами нитросинего тетразолия в диагностике некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных / Т. М. Клименко, О. В. Воробьева, И. Г. Герасимов // Здоровье ребенка. – 2008. – № 3 (12). – С. 104-107.
8. Патент 34096 UA МПК G01N33/49 Спосіб ранньої діагностики некротизуючого ентероколіту в недоношених новонароджених / Клименко Т. М., Воробьева О. В., Линчевский Г. Л. и др.; Бюл. № 14.- № 200803364; 17.03.2008; опубл. 25.07.2008,.
9. Апоптоз и некроз лимфоцитов крови *in vitro* у недоношенных новорожденных с некротизирующим энтероколитом / Т. М. Клименко, О. В. Воробьева, И. Г. Герасимов // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 73-75.
10. Патент 32319 UA МПК G01N33/49 Спосіб діагностики некротизуючого ентероколіту в недоношених новонароджених / Клименко Т. М., Воробьева О. В., Линчевский Г. Л. и др.; Бюл. № 9, опубл. 12.05.2008. -№ 200800300; 08.01.2008;
11. Патоморфоз тонкой кишки при некротизирующем энтероколите / Т. М. Клименко, О. В. Воробьева, О. Н. Сулаева и др. // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2008. – №2. – С. 35-38.
12. Neonatal inflammatory intestinal diseases: necrotising enterocolitis and allergic colitis / J. M. Fell // Early Hum. Dev. – 2005. – Vol. 81, № 1. – P. 117-122.
13. Neonatal gut barrier and multiple organ failure: role of endotoxin and proinflammatory cytokines in sepsis and necrotizing enterocolitis / R. Sharma, M. L. Hudak, D. L. Mollitt // J. Pediatr. Surg. – 2007. – Vol. 43, № 4. – P. 454-461.
14. Авторское свидетельство 26939 Математическая модель ранней диагностики некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных / Воробьева О. В., Клименко Т. М., Герасимов И. Г. Бюл. 17 (К. 12..) опубл. 25.12.08. – № 26983; 22.09.08.;
15. Авторское свидетельство 27500 Компьютерная программа (Версия 2.0): «Диагностика некротизирующего энтероколита» / Авторы Клименко Т. М., Воробьева О.В., Герасимов И. Г. Бюл. 18. – № 27556; 04.11.08.
16. Edile M. Doppler flow velocimetry in the superior mesenteric artery on the first day of life in preterm infants and the risk of neonatal necrotizing enterocolitis / M. Edile // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 16. – P. 1999-2003.

**ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО РАННЬОЇ
ДІАГНОСТИКИ НЕКРОТИЗУЮЧОГО
ЕНТЕРОКОЛІТУ НЕДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

Т. М. Клименко, О. В. Воробьева

Резюме. У статті узагальнено результати науково-дослідницької роботи, присвяченій створенню сучасної діагностичної концепції гастроінтестинальних порушень у недоношених новонароджених з перинатальною патологією на підставі визначення клініко-параклінічних, імуноцитохімічних, імунологічних, мікробіологічних і морфологічних критеріїв патогенетичних механізмів розвитку НЕК, розробки та впровадження методів ранньої діагностики на різних стадіях захворювання.

Ключові слова: недоношені новонароджені, некротизуючий ентероколіт, патогенез, рання діагностика.

**PATHOGENIC APPROACHES
TO THE EARLY DIAGNOSTICS
OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS
IN PREMATURE NEWBORNS**

T.M. Klimenko, O.V.Vorobyova

Summary. In article are generalized the results of scientific research devoted to the creation of modern diagnostics conception of gastrointestinal disorders in premature newborns with perinatal pathology on the basis of the assessment of clinicoparaclinical, immunocytochemical, immunal, microbiologic and morphologic criteria of the main pathogenetic development mechanisms of necrotizing enterocolitis (NEC), the development and introduction of methods of early diagnostics on different stages of the disease.

Key words: premature newborns, necrotizing enterocolitis, pathogenesis, early diagnostics.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб
Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Годованець Ю.Д.

УДК: 616-053.34-06:612.176:618.3]:616.15-07

**Т.К. Знаменська,
Ю.Д. Годованець,
О.С. Годованець**

(м.Київ, м.Чернівці, Україна)

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ЗА УМОВ ПОЛОГОВОГО СТРЕСУ

Ключові слова: діти, народжені «малими до гестаційного віку», вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система.

Резюме. У статті представлені сучасні погляди на прогнозування та принципи діагностики антиоксидантної недостатності у дітей, народжених «малими до гестаційного віку», за умов пологового стресу. Для статистичної обробки даних запропоновано використання методу багатофакторного кореляційного аналізу із застосуванням статистичної програми для медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS» Plus 5 (2001) [8].

Вступ

Будь-які стресорні реакції організму супроводжуються станом оксидативного стресу (ОС). Активні молекули кисню (АМК) задіяні в передачі сигналів у каскаді реакцій при пристосуванні організму до нових умов існування [1, 2, 6]. Визначальну роль при формуванні короточасної адаптації новонароджених до умов пологового ОС є збалансований характер ланок вільнорадикального окиснення (ВРО) та системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Підвищений рівень продуктів ВРО при недостатності показників антиоксидантної системи спричиняють запуск патологічних механізмів дизадаптації у дітей, народжених з ознаками морфофункціональної незрілості. Патологічні процеси в неонатальному періоді носять проградієнтний характер, пролонгуючи негативний вплив гіпоксії на організм новонародженого. Це зумовлює комплексні дисметаболічні зміни, енергодефіцит, порушення мікроциркуляції, з формуванням у тяжких випадках поліорганної недостатності на фоні патологічного пологового ОС [3, 4, 5].

Зрив фізіологічних ланок адаптації організму, притаманних для здорових новонароджених, спричиняє тяжкі форми перинатальної патології в ранньому неонатальному періоді, є передумовою формування функціональної та органічної патології.

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити можливості прогнозування та диференційно-діагностичні критерії тяжкості антиоксидантної недостатності у новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку за

умов пологового стресу при реалізації факторів перинатального ризику.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення прогнозу розвитку синдромів дизадаптації з урахуванням ступеня тяжкості антиоксидантної недостатності у новонароджених за умов пологового стресу при реалізації перинатальних факторів ризику, проведено визначення комплексу показників ВРО та системи АОЗ у компонентах пуповинної крові. Дослідження показників ВРО включали визначення рівня малонового альдегіду (МА) в еритроцитах, який є кінцевим продуктом пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові. Дослідження показників системи АОЗ включали: вміст NS-груп та рівня ЦП у плазмі та активності каталази (КТ) у плазмі крові; активності глутатіон-S-трансферази (GST), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ), глутатіон-пероксидази (ГП) та глутатіон-редуктази (ГР) в еритроцитах за загальноприйнятими методиками. Аналізи виконувалися на базі лабораторії кафедри медичної хімії Буковинського державного медичного університету (м.Чернівці).

Статистична обробка даних проведена з використанням багатофакторного кореляційного аналізу (БКА) на основі комплексної бази для медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS» Plus 5, 2001 [9] на персональному комп'ютері.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході виконання роботи було проведено БКА показників ВРО та системи АОЗ у пуповинній

крові новонароджених, що дозволило визначити диференційно-діагностичні критерії ступеня тяжкості антиоксидантної недостатності на фоні морфо-функціональної незрілості організму, на основі чого визначено прогноз розвитку синдромів дизадаптації в ранньому неонатальному періоді.

За результатами БКА були виявлені два основних компонентних фактора, згідно яких у новонароджених дітей визначено ступінь тяжкості недостатності системи АОЗ з точністю 91,13% (табл. 1).

Математичні результати після обертання матриці з інтерпретацію факторів головних компонент представлені в табл. 2.

глютаміону, а саме, активності ГП ($r=0,93$), ГР ($r=0,95$) в еритроцитах та GST ($r=0,84$) у плазмі крові.

Математична формула, яка узагальнює результати БКА аналізу, згідно якої можна визначити у новонароджених ступінь тяжкості порушень функції системи АОЗ на фоні активації процесів ВРО, при поєднанні факторів гіпоксії та морфо-функціональної незрілості, з урахуванням компонент двох головних факторів має наступний вигляд:

$$Y = 0,99 \cdot F1 - 0,06 \cdot F2 \quad (1)$$

З урахуванням рекомендованої інтерпретації даних БКА, відповідно законів нормального

Таблиця 1

Результати багатфакторного кореляційного аналізу показників ВРО та АОЗ у новонароджених груп спостереження з урахуванням вкладу головних компонент факторів

№ фактору	Власне значення	Відсоток вкладу	Кумулятивний відсоток
1	4,84146	48,415	48,415
2	4,27148	42,715	91,129

Таблиця 2

Показники факторного навантаження відповідно цінності вкладу головних компонент

Показник	Фактор 1	Фактор 2
МА еритроцитів, мкмоль/л	0,935639*	-0,748325*
ОМБ плазми, о.о.г/мл (λ37онм)	0,898658*	-0,191774
ЦП плазми, мг/л	-0,263078	0,923431*
НС-гр. плазми, мкмоль/л	-0,944678*	-0,098069
КТ сироватки, мкмоль/хв·л	0,958035*	0,0788856
ГбФДГ еритроцитів, мкмоль/хв·Нв	-0,10243	0,956017*
GST плазми, мкмоль/хв·мг білка	0,467043	0,837973*
ГП еритроцитів, мкмоль/хв·Нв	-0,174745	0,932407*
ГР еритроцитів, мкмоль/хв·Нв	0,14222	0,9449*

Примітка * – навантаження фактору більш, ніж 0,5000

Інтерпретація складових двох компонентних факторів відповідно переліку показників ВРО та АОЗ має наступне пояснення:

- I фактор ($r=0,99$, вклад 48,42%) – характеризує підвищення в організмі новонароджених на фоні пологового стресу активності ВРО, у т.ч. рівня МА в еритроцитах ($r=0,94$) та ОМБ у плазмі крові ($r=0,90$) та адаптивну реакцію ланок системи АОЗ – підвищення активності каталази ($r=0,96$) та зниження внаслідок зв'язування АМК рівня НС-груп у плазмі крові ($r=-0,95$);
- II фактор ($r=-0,06$, вклад 42,72%) – характеризує підвищення активності ферментів системи АОЗ – рівня ЦП у плазмі ($r=0,93$), активності ГбФДГ ($r=0,96$), а також ферментів ланки

розподілу, значення «Yst» у новонароджених за сумарними даними факторів на фоні порушень адаптації середньої тяжкості, з урахуванням напрямку векторів відповідає величині у межах « $-1 < Yst < +1$ »; при сумі значень «Yst» +1» буде відмічатися суттєве зростання показників ВРО при недостатності системи АОЗ, що є одним з предикторів дисметаболических порушень з реалізацію клінічних ознак тяжких форм дизадаптації. Сума значень «Yst» -1» відповідає групі новонароджених, які мають задовільний рівень клініко-метаболическої адаптації при збалансованому характері вільнорадикальних та антиоксидантних ланок організму.

У кожному клінічному випадку для новонародженого можна скласти математичну формулу,

беручи до уваги коефіцієнти кореляцій факторів та їх значення, що надасть змогу прогнозувати ступінь недостатності механізмів АОЗ, та відповідно, прогнозувати розвиток клінічної дизадаптації, починаючи від народження.

Клінічні приклади:

Новонароджений Л., 22.09.2008 р.н. (№1), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини життя 7-7 балів. Клінічний діагноз: Період адаптації в доношеного новонародженого. Математична формула багатофакторного кореляційного аналізу має наступний вигляд:

$$Y1 = 0,99 (-0,5,78) - 0,06 (-2,43) = -5,55 \quad (2)$$

З урахуванням отриманої суми балів показників у пуповинній крові системи ВРО/АОСЗ «Yst<-1», можна прогнозувати в даному випадку задовільне формування процесів короткочасної та довготривалої адаптації організму.

Новонароджений М., 19.04.2007 р.н. (№40), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини після народження 7-8 балів Клінічний діагноз: Неонатальна енцефалопатія, гострий період. Морфо-функціональна незрілість. Загроза реалізації ВУІ. Формула багатофакторного кореляційного аналізу щодо показників ВРО та АОСЗ має вигляд:

$$Y40 = 0,99 (0,34) - 0,06 (4,24) = 0,09 \quad (3)$$

Згідно отриманого результату, який знаходиться в межах «-1<Yst<+1», можна думати, що у дитини мають місце гіпоксичні порушення на внутрішньоклітинному рівні, що за наявності морфо-функціональної незрілості організму спричиняють клінічні розлади адаптації та потребують відповідного профілактичного лікування.

Новонароджений В., 25.02.2008 р.н. (№100), оцінка за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилини складала 5-7 балів. Клінічний діагноз: Внутрішньоутробне інфікування (вроджена пневмонія), ДН 3 ст. Асфіксія середньої тяжкості при народженні. Поліорганна недостатність (ураження ССС, ДН, ураження ЦНС, зниження толерант-

ності до їжі). Дитина «мала до гестаційного віку». Відповідна формула багатофакторного кореляційного аналізу за результатами визначення упуповинній крові показників ВРО/АОСЗ виглядає наступним чином:

$$Y100 = 0,99 (4,27) - 0,06 (-3,19) = 4,42 \quad (4)$$

Отримана сума балів є вищою «Yst>+1», у даної дитини можна прогнозувати суттєві дисметаболичні порушення на фоні підвищення ВРО при недостатності ланок АОСЗ, що є однією з складових формування тяжкості перебігу клінічної патології та потребує у комплексі лікування своєчасної метаболічної корекції.

Таким чином, використання БКА комплексного дослідження показників ВРО та системи АОЗ у пуповинній крові дітей, народжених з ознаками морфо-функціональної незрілості при реалізації перинатальних факторів ризику, надає змогу визначити ступінь тяжкості антиоксидантної недостатності організму та відповідно, прогнозувати розвиток клінічних форм дизадаптації після народження.

Висновки.

1. Для визначення прогнозу розвитку синдромів дизадаптації в дітей, народжених «малими до гестаційного віку», доцільним є дослідження у пуповинній крові показників вільнорадикального окиснення та системи антиоксидантного захисту організму.
2. Використання багатофакторного кореляційного аналізу з метою статистичної обробки даних надає змогу визначити ступінь тяжкості антиоксидантної недостатності, яка є передумовою розвитку клінічних ознак перинатальної патології у новонароджених на першому тижні життя. Перспективою подальших досліджень є вивчення можливостей фармакологічної корекції антиоксидантної недостатності у новонароджених для попередження розвитку тяжких форм дизадаптації у дітей в ранньому неонатальному періоді.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состояниях окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т.47, №6. – С. 561-581.
2. Кашкалда Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз у подростков, рождённых в семьях ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Д.А.Кашкалда, Г.А.Бориско // Современная педиатрия. – 2008. – №3. – С.11-14.
3. Маркевич В.Е. Клініко – епідеміологічні особливості внутрішньоутробної затримки росту та розвитку плода / В.Е.Маркевич, І.Тарасова, Л.Турова // Современная педиатрия. – 2010. – №№. – С.40-42.
4. Мельникова Н.И. Оценка тяжести и интенсивная терапия новорождённых в отделении реанимации / Н.И. Мельникова, А.С. Долецкий, И.Ф. Острейков // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – №1. – С.8-12.
5. Шабалов Н. П. Асфиксия новорожденных / Н. П. Шабалов, В. А. Любименко, А. Б. Пальчик, В. К. Ярославский. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
6. Lewin M.H. Thioredoxin reductase and cytoplasmic glutathione peroxidase activity in human / M.H Lewin, R.Hume, A.F. Howie [et al.] // Biochim. Biophys. Acta. – 2001. – Vol.1526. – №3. – P. 237-241.
7. STATGRAPHICS Plus 5.1 (2001, Statistical Graphics Corp.).

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
АНТИОКСИДАНТНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
У НОВОРОЖДЁННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ
ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ В УСЛОВИЯХ
РОДОВОГО СТРЕССА**

Т.К. Знаменская, Ю.Д. Годованец, А.С. Годованец

Резюме. У статье представлены современные взгляды на прогнозирование и принципы диагностики антиоксидантной недостаточности у детей, родившихся «малыми к гестационному возрасту», в условиях родового стресса. Для статистической обработки данных предложен метод многофакторного корреляционного анализа с использованием статистической программы для медико-биологических исследований «STATGRAPHICS» Plus 5 (2001).

Ключевые слова: дети, родившиеся «малыми к гестационному возрасту», свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система.

**PROGNOSTICATION AND THE PRINCIPLES
OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS
OF ANTIOXIDANT INSUFFICIENCY
IN NEWBORNS WITH IUTERAUTERINE GROWTH
RETARDATION UNDER THE CONDITIONS
OF LABOR STRESS**

T.K.Znamens'ka, Y.D.Hodovanets O. S.Hodovanets

Summary. The paper presents modern views of prognosticating and the principles of diagnosing antioxidant insufficiency in infants – «small for age» under the conditions of labor stress. The method of multivariate correlation analysis with the use of statistical programs for medicobiological studies «STATGRAPHICS» Plus 5 (2001) has been proposed for statistical processing.

Key words: infant, born «small for age», free radical oxidation, antioxidant system.

Рецензент: Завідувач кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою, неонатологією та дитячими інфекційними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України д.м.н., доцент В.І.Похилько

УДК: 616.7-053.1

**Р.А. Абрамян, С.Н. Меликсетян,
Р.Г. Арутюнян, Т.А. Оганесян**

(г. Ереван, Армения)

**РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
В РАЗВИТИИ И ТЕЧЕНИИ РЕТИНОПАТИИ
НЕДОНОШЕННЫХ ПО ДАННЫМ
СКРИННИНГОВОЙ ПРОГРАММЫ В АРМЕНИИ**

Ключевые слова: ретинопатия недоношенных, факторы риска, срок гестации, вес при рождении, кислородотерапия, гемотрансфузия, фотолазеркоагуляция.

Резюме. В Армении за последние годы, в связи с повышением качества выхаживания недоношенных новорожденных в отделениях реанимации, повысилась выживаемость среди глубоконедоношенных новорожденных с экстремально низким весом, вследствие чего проблема ретинопатии недоношенных (РН) стала очень актуальной. В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных РИРЗПАиГ проведен анализ влияния важнейших факторов риска, таких как масса тела при рождении, срок гестации, длительность кислородотерапии, а также роль гемотрансфузий в развитии и течении РН в выделенных группах. Выявлено, что встречаемость и тяжесть РН обратно пропорциональна весу новорожденных при рождении и их сроку гестации. Гемотрансфузии способствуют развитию тяжелых форм РН у глубоконедоношенных новорожденных. Риск развития РН у новорожденных с весом менее 1500 г, в отличие от тяжести течения и необходимости проведения фотолазеркоагуляции (ФЛК), не зависит от длительности кислородотерапии. Наши исследования показали, что заболеваемость ретинопатией и факторы риска ее развития аналогичны сообщаемым другими авторами и соответствуют показателям регионов с развитой неонатальной помощью.

ВВЕДЕНИЕ

Ретинопатия недоношенных – сосудисто-пролиферативное поражение сетчатки, приводящее к необратимой слепоте. РН впервые описана Theodore L. Terry в 1942 г. В последние годы РН выходит на первое место среди причин инвалидности по зрению у детей. В 40-50-е годы прошлого столетия РН являлась причиной слепоты у 6-18% детей. В настоящее время этот показатель в США, Канаде, Швеции, достигает 20%. По данным ВОЗ (2007г.), слепота вследствие РН составляет 60 человек на 10 млн. в развитых странах, возрастая до 450 на 10 млн. в развивающихся странах. В США РН занимает 2-е место среди причин слепоты у детей до 6 лет (ежегодно более 500 новых случаев) [7], в РФ РН составляет от 40% до 50% в структуре слепоты и слабовидения с раннего детства [1, 3]. Учитывая существенные различия в структуре выживших недоношенных детей, условия выхаживания, а также различия в социально-экономических и экологических условиях, частота и тяжесть РН широко варьируют применительно к различным странам, регионам, городам, достигая 12,2-24,7 на 100 000 выживших недоношенных детей.

В настоящее время считается, что ретинопатия недоношенных является мультифакториальным заболеванием. К группе риска по возникновению ретинопатии относятся недоношенные дети с массой тела при рождении менее 2000 грамм и сроком гестации до 34 недель. Причем риск значительно увеличивается при проведении искусственной вентиляции легких более 3-х дней и кислородотерапии более 1 месяца [8]. К числу дополнительных факторов риска ретинопатии относятся также: тяжелые внутриутробные инфекции, гемотрансфузии, гипоксию (ишемию) мозга, кровоизлияния в мозг, возникшие в результате осложнений беременности и родов; световое воздействие на незрелую сетчатку (в естественных условиях образование сосудов сетчатки завершается внутриутробно, при отсутствии света, а недоношенный ребенок попадает в условия избыточной освещенности), генетическая предрасположенность к заболеванию [2, 5, 7]. Однако до настоящего времени остается неясным вопрос, почему в одних случаях заболевание регрессирует, а в других – отмечается прогрессирование сосудисто – пролиферативного процесса до необратимых степеней, приводящих к слепоте.

По статистическим данным министерства здравоохранения РА, ежегодно в Армении рождаются 500-600 новорожденных группы риска по развитию РН. За последние годы, в связи с повышением качества выхаживания недоношенных новорожденных в отделениях реанимации, повысилась выживаемость среди глубоконедоношенных новорожденных с экстремально низким весом, вследствие чего проблема РН стала очень актуальной.

С целью предотвращения, раннего выявления и лечения РН министерством здравоохранения РА совместно с Armenian EyeCare Project с июня 2010 г. внедрена программа по скринингу и лечению РН. До внедрения данной программы выявляемость РН была очень низкой и зачастую запоздалой, что приводило к потере зрения у детей, или же родители были вынуждены выезжать для лечения в Санкт-Петербург, что требовало больших материальных затрат и было не всегда результативным. За полтора года действия программы всего по Армении обследовано 440 недоношенных новорожденных группы риска, РН выявлена у 200, из которых 44-м проведена ФЛК.

Цель и задачи исследования

Анализ результатов скрининговой программы по выявлению и лечению ретинопатии недоношенных, а также, степени влияния некоторых факторов риска на ее развитие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении реанимации и интенсивной терапии новорождённых республиканского института репродуктивного здоровья, перинатологии, акушерства и гинекологии, которое занимает первое место в республике по количеству глубоконедоношенных и недоношенных новорожденных.

Согласно критериям скрининговой программы, были обследованы 150 недоношенных новорождённых с весом менее 2000 г или ГВ менее 34 недель, а также недоношенные с весом 2000 г или более 34 недель ГВ с нестабильным состоянием.

Исследование осуществлялось с помощью цифровой широкоугольной педиатрической ка-

меры «Ret Cam». В отделении проводился строгий контроль уровня насыщения гемоглобина кислородом (от 83% до 94%), содержания глюкозы в крови, обеспечивалась максимальная защита глаз недоношенных новорожденных от света. Подача кислорода в зависимости от тяжести состояния новорожденных проводилась при помощи аппаратов СРАР, ДКП, ИВЛ, назальных канюль, масочно увлажненным кислородом. В отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных консультация офтальмолога с проведением прямой офтальмоскопии является скрининговой и, по показаниям, выполнялась без ограничений частоты и количества осмотров. Диагностика ретинопатии и дифференцировка ее стадий проводилась в соответствии с общепринятыми критериями. Время осмотров решалось офтальмологом исходя из результатов, согласно международной классификации (International Committee for the Classification of ROP).

В зависимости от заболеваемости РН и прогрессирования болезни из 150 исследованных новорожденных были выделены 3 группы:

I группа – дети, не заболевшие РН (n=95);

II группа – дети, имеющие I и II стадию болезни, с последующим регрессом заболевания (n=34);

III группа – дети, у которых РН прогрессировала и им проведена в отделении фотолазеркоагуляция (n=21).

Проведен анализ влияния важнейших факторов риска, таких как масса тела при рождении, срок гестации, длительность кислородотерапии, а также роль гемотрансфузий на развитие и течение РН в выделенных группах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По весовой категории обследованные новорожденные были разделены на 4 группы: 1 гр. – ≤ 999 гр. – 21 нов., 2 гр. – 1000 – 1499 гр. – 65 нов., 3 гр. – 1500 – 1999 гр. – 54 нов. и 4 группа – ≥ 2000гр. – 10 нов. (в эту группу включены новорожденные с тяжелыми инфекциями, с респираторными нарушениями различной этиологии, получающие кислород длительно и (или) в высоких концентрациях) (табл.1)

Таблица 1

Масса тела при рождении как фактор риска развития РН.

Вес	обследовано	N	РН	ФЛК (отслойка)
≤ 999 гр.	21	1 (5%)	8 (38%)	12 (57%) / 2
1000-1499 гр.	65	36 (55,4%)	21 (32,3%)	8 (12,3%) / 2
1500-1999 гр.	54	48 (88,9%)	5 (9,3%)	1 (1,8%)
2000 и >	10	10 (100%)	-	-
всего	150	95 (63,3%)	34 (22,7%)	21 (14%)

Как видно из таблицы, в 1-ой группе только у одного новорожденного не развилась РН, в 57% случаях болезнь прогрессировала и потребовалась ФЛК. А в 4-ой группе, несмотря на тяжёлое состояние новорождённых (асфиксии, длительная ИВЛ, инфекции), нет ни одного случая РН.

Гестационный возраст также является статистически значимым показателем. Так, из 49 новорожденных со сроком гестации 30 нед. и ≤ РН I и II ст. была выявлена у 18 (36,7%), и такое же количество пришлось на новорожденных, которым проведена ФЛК. Из 81 новорождённых со сроком гестации 30-34 нед. у 16 детей (19,7%) развилась РН I и II ст., и только 3 новорождённых (3,7%) нуждались в ФЛК. А вот у 10 новорождённых со сроком гестации более 34 нед. ретинопатия не развилась ни в одном случае.

Проведенный нами анализ влияния длительности кислородотерапии на риск развития РН показал, что почти при равном количестве новорожденных, получающих кислород до 10 дней и от 10 до 30 дней, вероятность развития ретинопатии и необходимости проведения операции ФЛК во 2-ом случае возросла почти в 3-4 раза (табл.2). А у новорожденных, получающих кислород более 30 дней в 50% случаев развивается РН и есть необходимость проведения ФЛК. Особенно отчетлива эта взаимосвязь прослеживается у новорожденных с массой тела менее 1500 г.

Рассмотрена также роль гемотрансфузии, как одного из факторов риска в течении РН. Переливание эритроцитарной массы (ЭМ) проведено, исходя из клинических и лабораторных показаний 54 из 150 новорожденных, а в 46,3% случаев – повторно (табл.3). Причем, новорожденным с весом менее 999 г гемотрансфузия проведена в 100% случаев (62% из них – повторно). Новорожденным 2-ой группы с РН I и II ст. перелита эритроцитарная масса в 82% случаев (60% – повторно), а 3-ей группы – в 82% случаев (36% – повторно). Выявлена отчетливая зависимость между количеством гемотрансфузий и тяжестью течения РН: детям с «плюс»-болезнью в раннем неонатальном периоде трансфузии эритроцитарной массы проводили в 2 раза чаще, чем детям с РН с минимальной сосудистой активностью. Причем, течение РН с минимальной сосудистой активностью после переливания крови не меняется. После гемотрансфузий у детей с тяжелыми формами РН («плюс»-болезнь, агрессивная РН) увеличиваются калибр и извитость ретинальных сосудов, нарастает отек сетчатки, усиливаются экссудативные и геморрагические изменения, экстраретинальная пролиферация. Сокращается время перехода одной стадии заболевания в другую. Время от начала заболевания до появления экстраретинальной пролиферации у детей с тяжелыми формами РН составляет в среднем

Таблица 2

Зависимость развития РН от длительности кислородотерапии

Вес	Обслед.	До 10 дней				10-30 дней				Более 30 дней			
		Всего	N	РН	ФЛК	Всего	N	РН	ФЛК	Всего	N	РН	ФЛК
≤ 999 гр.	21 (1/8/12)	3/ 14,3%	-	2	1	15/ 71,4%	1	5	9	3/ 14,3%	-	1	2
1000-1499 гр.	65 (36/21/8)	29/ 44,4%	25	2	2	33/ 51%	11	17	5	3/ 4,6%	-	2	1
1500-1999 гр.	54 (48/5/1)	37/ 68,5%	34	2	1	17/ 31,5%	14	3	-	-	-	-	-
2000 и >	10 (10/0/0)	2/ 20%	2	-	-	8/ 80%	8	-	-	-	-	-	-
	150 (95/34/21)	71/ 47,3%	61/ 85,9%	6/ 8,5%	4/ 5,6%	73/ 48,7%	34/ 46,6%	25/ 34,2%	14/ 19,2%	6/ 4%	-	3/ 50%	3/ 50%

Таблица 3

Роль гемотрансфузии в течении РН

Вес	Обслед.	Гемотранс.	повторно	N (n=95)	РН (n=34)	ФЛК (n=21)
≤ 999 гр.	21	21(100%)	13 (62%)	1(4,8%)	9 (43%) /6(46%)	11(52,4%) / 7 (53,4%)
1000-499 гр.	65	28(43%)	11(39,3%)	4(14,3%)	18(64,3%) / 9(82%)	6 (21,4%) / 2(18,2%)
1500-1999 гр.	54	3(5,6%)	-	2(66,7%)	1(33,3%)	-
2000 и >	10	2(20%)	1(50%)	2(100%) /1(100%)	-	-
всего	150	54(36%)	25(46,3%)	9(16,7%) /1(4%)	28(52%) /15(60%)	17(31,5%) / 9(36%)

2,8±0,2 нед., после гемотрасфузий – в среднем 1,2±0,7 нед. Причем, более злокачественное течение заболевания характерно для детей с массой тела менее 1500 г при рождении, что подтверждает известные литературные данные.

В ходе проводимого исследования отмечено изменение соотношения диагностируемых степеней указанного заболевания: если в 2010 году РН 1-2 степени регистрировалась у 62% детей, а РН 3-5 степени – у 38%, то, начиная с 2011 года, значительно увеличивается выявление РН на уровне допороговых стадий (до 83%), и одновременно происходит уменьшение числа детей с тяжелыми степенями РН (17%). Выявленные изменения свидетельствуют об улучшении качества работы, в первую очередь, младшего медицинского персонала [4], совершенствовании неонатальных технологий, улучшении ранней диагностики заболевания и успешности принятой тактике раннего лечения, как консервативного, так и оперативного.

Выводы

- Встречаемость и тяжесть РН обратно пропорциональна весу новорожденных при рождении и их сроку гестации. Основными фак-

торами риска по развитию РН, проведению ФЛК и развитию осложнений являются масса тела при рождении менее 2000 гр. и ГВ менее 34 нед.

- Риск развития РН у новорожденных с весом менее 1500 г, в отличие от тяжести течения и необходимости проведения ФЛК, не зависит от длительности кислородотерапии. У новорожденных с весом более 2000 г, независимо от длительности и вида оксигенотерапии и тяжести состояния, РН не выявлена.
- Гемотрансфузии способствуют развитию тяжелых форм РН у глубоко недоношенных новорожденных. Таким детям необходимо избегать переливаний крови на пике активности заболевания.
- Для уменьшения количества новорожденных с развитием ретинопатии необходимо повышать качество работы младшего медицинского персонала с постоянным контролем ухода за недоношенными новорожденными.
- Наши исследования показали, что заболеваемость ретинопатией и факторы риска ее развития аналогичны сообщаемым другими авторами и соответствуют показателям регионов с развитой неонатальной помощью.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Анисимова А. В., Тычинкина Н. И., Асташева И. Б. и др. Факторы, влияющие на развитие различных форм ретинопатии недоношенных // Рос. педиатр. офтальмол. – 2007. – № 4. – С. 5-7.
2. Катаргина Л.А. Ретинопатия недоношенных у детей с массой тела при рождении менее 1000 г. / Л.А. Катаргина, П.П. Скрипец // Профилактика и лечение ретинопатии недоношенных: Материалы симп. – М., 2000. – С. 42-45.
3. Сайдашева Э.И. Факторы риска ретинопатии недоношенных в неонатальном периоде / Э.И. Сайдашева // Тезисы I междунар. науч.-практ. конф. по пролиферативному синдрому. – М., 2000. – С. 29-30.
4. Терещенко А.В., Исаева Т.Ф. Ретинопатия недоношенных. Роль средних медицинских работников // Современные аспекты деятельности медицинских сестер в офтальмологии: Материалы III межрегиональной научно-практической конференции. – Оренбург, 2010. – С. 70-71.
5. Dani C., Reali M. F., Bertini G. et al. The role of blood transfusions and iron intake on retinopathy of prematurity // Early Hum. Dev. – 2001. – Vol. 62, N 1. – P. 57-63.
6. Filho J. B., Eckert G. U., Valiatti F. B. et al. The influence of gestational age on the dynamic behavior of other risk factors associated with retinopathy of prematurity (ROP) // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2009. – Dec. 17.
7. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control // Early Hum. Dev. – 2008. – Vol. 84. – P. 77-82.
8. Holmstrom G., Broberger U., Thomassen P. Neonatal risk factors for retinopathy of prematurity – a population-based study // Acta Ophthalmol. Scand. – 1998. – Vol. 76, N 2. – P. 204-207.

РОЛЬ ДЕЯКИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ В РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕБІГУ РЕТИНОПАТІЇ НЕДОНОШЕНИХ ЗА ДАНИМИ СКРИНІНГОВОЇ ПРОГРАМИ У ВІРМЕНІЇ

Р.А. Абрамян, С.Н. Меликсетян, Р.Г. Арутюнян, Т.А. Оганесян

Резюме. В Арменії за останні роки, у зв'язку з підвищенням якості виходжування недоношених новонароджених у відділеннях реанімації, збільшилося виживання глибоко недоношених новонароджених з екстремально малою вагою, внаслідок чого проблема ретинопатії недоношених стала дуже актуальною. У відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених РІРЗПАІГ проведено аналіз впливу найважливіших факторів ризику, таких як маса тіла при народженні, термін гестації, тривалість кисневої терапії, а також, роль гемотрансфузій у розвитку та перебігу РН у виділених групах. Виявлено, що частота і тяжкість РН має зворотню пропорційну залежність відносно ваги дітей при народженні

та їх терміну гестації. Гемотрансфузії спричиняють розвиток тяжких форм РН у глибоко недоношених новонароджених. Ризик розвитку РН у новонароджених з вагою менш ніж 1500 г, на відміну від тяжкості перебігу та необхідності проведення фотолазеркоагуляції (ФЛК), не залежить від тривалості кисневої терапії. Наші дослідження показали, що захворюваність на ретинопатію та фактори ризику її розвитку є аналогічними тим, що публікуються іншими авторами і відповідають показникам регіонів, які мають розвинуту неонатальну допомогу.

Ключові слова: ретинопатія недоношених, фактори ризику, термін гестації, вага при народженні, киснева терапія, гемотрансфузія, фотолазеркоагуляція.

**THE ROLE OF CERTAIN RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT
AND COURSE OF RETINOPATHY OF PREMATURE
NEWBORN DATA SCREENING PROGRAM IN ARMENIA**

R.A. Abramyan, S.N Meliksetyan., R.G. Aroutyunyan., T.A. Ogannisyan

Summary. In Armenia in recent years in connection with improving of the quality of nursing preterm infants in intensive care unit, increased survival rates among extremely preterm infants with extremely low weight, that's why the problem of retinopathy of premature newborns (ROP) has become very urgent. In the emergency department and intensive care of newborns of RIRHPO&G was analyzed the influence of the major risk factors such as birth weight, gestational age, duration of oxygen therapy and the role of blood transfusions on the development and course of ROP in the selected groups. Conclusions: The incidence and severity of ROP is inversely proportional to birth weight at birth

and their gestational age. Blood transfusions contribute to the development of severe ROP in extremely preterm infants. The risk of developing of ROP in babies weighing less than 1500 grams., in contrast to the severity and the need for FLK, is not dependent from the duration of oxygen therapy. Our research has shown that the morbidity of retinopathy and risk factors for its development are similar to reported by other authors and correspond to the rates of the regions with advanced neonatal care.

Key words: retinopathy of premature newborns, risk factors, gestational age, birth weight, oxygen therapy, blood transfusion, photolazerkoagulation.

Рецензент: *Головний науковий співробітник відділення неонатології
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України,
д.м.н., професор Шевченко Л.І.*

УДК 616-053.32(075.8)

Т.К.Мавропуло, О.С.Буяльський, В.М.Остромецька УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

(м. Дніпропетровськ, Україна)

Ключові слова. Недоношені новонароджені, ультразвукове дослідження, спинний мозок.

Резюме. Було проведене ультразвукове дослідження спинного мозку у 52 недоношених новонароджених дітей. Структурні зміни тканини різного характеру були виявлені у 14 (26,9%) дітей. Скринуюче ультразвукове дослідження спинного мозку повинно включатись в протокол обстеження недоношених новонароджених, які потребують проведення інтенсивної терапії.

Вступ

Існують різні засоби медичної візуалізації для оцінки стану хребта і спинного мозку новонародженої дитини. Золотим стандартом дослідження структур спинного мозку є магнітнорезонансна томографія. Але на теперішній час доведена достатня діагностична значимість ультразвукового дослідження структур спинного мозку у новонароджених і дітей до чотирьохмісячного віку. Ультразвукове дослідження при високій чутливості навіть має деякі переваги перед магнітнорезонансною томографією, а саме: мобільність, відсутність необхідності седації, можливість зображення в режимі реального часу рухів структур спинного мозку при зміні положення тіла, зображення кровотоку судин.

В зв'язку з незрілістю хребтового стовпа (відсутністю окостеніння задніх елементів хребців), ультразвукове дослідження є достатнім скринуючим методом діагностики багатьох вроджених і набутих ушкоджень спинного мозку. Використання ультразвукового дослідження, як засобу експрес-діагностики, допоможе своєчасно усунути прогресуючі ускладнення та дати уявлення про можливі плани лікування. Доведено, що у всіх випадках від'ємних результатів ультразвукового дослідження структурні зміни спинного мозку не були знайдені за допомогою інших нейровізуалізуючих методик [6-10].

Ушкодження центральної нервової системи у недоношених новонароджених зумовлені насамперед гіпоксично-ішемічними і гіпоксично-геморагічними ураженнями головного мозку. Але не менш клінічно значимими є пошкодження спинного мозку. Згідно літературних даних, такі ушкодження можуть бути представлені: уродженими вадами розвитку, пологовими

ушкодженнями, вторинними ушкодженнями при внутрішньочерепних крововиливах, транзиторними структурними змінами після проведення люмбальної пункції [2, 3, 5, 7, 10].

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою нашої роботи було дослідження структурних змін спинного мозку за допомогою ультразвукових пристроїв у недоношених немовлят.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведене ультразвукове сканування структур спинного мозку у 52 недоношених новонароджених з гестаційним віком 26-34 тиж., які знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених та спеціалізованому відділенні для виходжування недоношених дітей. Всі обстежені діти потребували проведення інтенсивної терапії: вентиляційної та гемодинамічної підтримки, проведення парентерального харчуння. Сканування проводилось за допомогою лінійних та мікроконвексних датчиків для ультразвукових пристроїв частотою 10-12 МГц. У дослідження не були включені діти, які мали вроджені вади розвитку, а також локальні зміни над поверхнею хребта, які могли б свідчити на користь уроджених вад хребта і спинного мозку (нетипові впадіння шкіри діаметром більше 5 мм, нетипові вип'ячування, гемангіоми, дільниці оволошіння, тощо).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ультразвукові зміни структур спинного мозку та каналу хребта різноманітного характеру були виявлені у 14 дітей (26,9%). Рівень довірчого інтервалу (95% ДІ) становить $26,9 \pm 12,0$ % (14,9-38,9 %). У 7 випадках (13,3%; 95% ДІ: 4,1-22,5%)

були виявлені структурні зміни, які відповідають нормальним варіантам будови спинного мозку у новонароджених, доношених і недоношених [6, 8, 9]:

- ventriculus terminalis (розширення каналу спинного мозку в поперековому відділі, не більше 5 мм);
- filum terminale або філярна циста (розташоване по середній лінії цистозне утворення нижче медулярного конусу);
- хибне ехоутворення або позиційна «псевдо маса» (зміщення елементів кінського хвоста при зміні положення дитини, яке при проведенні ультразвукового дослідження в одній проекції може імітувати аномальне розташування структур спинного мозку чи навіть наявність гематоми).

Виявлені структурні особливості відповідають нормальній будові спинного мозку, не мають клінічних проявів і не вимагають обстеження.

Іншим варіантом структурних змін було знаходження конусу спинного мозку нижче другого люмбального хребця. Виявлено у 3 новонароджених (5,7 %; 95% ДІ: 0-12,0%). Така особливість може бути характерною ознакою недоношеної дитини, насамперед дитини з гестаційним віком менше 30 тижнів.

У доношених новонароджених конус спинного мозку знаходиться вище тіла другого люмбального хребця. У недоношених може знаходитись нижче, частіше на рівні між другим і четвертим люмбальними хребцями. Але така будова може бути ознакою вродженої вади – фіксованого спинного мозку. У цьому випадку конус спинного мозку розташований нижче четвертого люмбального хребця, структури кінського хвоста є нерухомими. Вада клінічно не виявляється у дітей перших місяців життя.

Тож, вважаючи на можливість існування таких структурних змін (а саме нетипового розташування конусу спинного мозку), до проведення люмбальної пункції необхідна процедура визначення локалізації конусу спинного мозку, особливо при попередніх невдалих пробах [3, 5].

Наступні дві групи структурних змін спинного мозку виникають внаслідок набутих ушкоджень спинного мозку. У 4 дітей (7,6%; 95% ДІ: 0,4-14,8%) виявлялось посилення ехогенності дільниць спинного мозку без чітких меж (частіше верхньошийного відділу), вогнищеві гіперехоненні включення в тканині спинного мозку. Посилення ехогенності тканини спинного мозку може бути ознакою патологічних змін – набряку, венозного застою, крововиливу [2, 7, 8-10]. Клінічна картина була поліморфною і включала прояви

дихальних порушень різного ступеня тяжкості, епізоди апное, періодичні ознаки центральних та периферійних гемодинамічних порушень, порушення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, які мали торпідний характер і періодично посилювались (розцінювались як ознаки некротичного ентероколіту), метаболічні зміни, неврологічну симптоматику (гіпертензійно-гідроцефальний синдром, судомний синдром, м'язова гіпотонія).

У 3 немовлят (5,7%; 95% ДІ: 0-12,0%) з внутрішньошлуночковими крововиливами другого-третього ступеня виявлялось розширення лікворних просторів в різних відділах спинного мозку зі звуженням простору в каудальному напрямку, нечіткість візуалізації лікворних просторів, ехопозитивні маси в лікворних просторах (можлива ознака розповсюдження крововиливу, яка, згідно літературних даних, може бути фактором ризику розвитку прогресуючої вентрикуломегалії, мєнінгіту [2]).

Окремо слід виділити ще один варіант структурних змін. Показання до проведення люмбальної пункції у недоношених дітей виникають часто. Накопичення цереброспинальної рідини в перидуральному просторі зі зникненням субарахноїдального проміжку може бути наслідком люмбальної пункції. Подібні ознаки визначаються протягом 2-10 діб після пункції. В цей час технічно неможливим є проведення повторних пункцій. Такі структурні зміни були виявлені у 2 немовлят (3,8%; 95% ДІ: 0-9,0%). Згідно даних літератури, такі порушення можуть визначатись приблизно в чверті випадків проведення люмбальної пункції. Причому відсутня різниця в частоті подібних наслідків при травматичному і атравматичному характері пункції [1, 4].

В 1 випадку (1,9%; 95% ДІ: 0-5,6%) була діагностовано вроджена вада спинного мозку (артеріовенозна мальформація грудного і поясничного відділу з субарахноїдальним крововиливом), яка при ультразвуковому обстеженні проявлялась відсутністю зображення центрального ехокомплексу в грудному і поперековому відділах спинного мозку, дільницями розширення «переднього» лікворного простору.

Висновки

Ультразвукові зміни структур спинного мозку та каналу хребта різноманітного характеру можуть бути виявленими у 26,9±12,0 % (95% ДІ 14,9-38,9 %) недоношених дітей, яким проводилось інтенсивне лікування. Тож, скринуюче ультразвукове обстеження спинного мозку є необхідним у недоношених немовлят, які потребують

інтенсивної терапії або ж мають можливі ознаки вроджених вад хребта і спинного мозку. Повторні поглиблені обстеження потрібні при ознаках внутрішньочерепних крововиливів (накопичення крові в субарахноїдальних просторах спинного мозку), при проведенні люмбальної пункції (до проведення – визначення локалізації конусу спинного мозку, після проведення – можливі транзиторні структурні зміни, які відмічаються і при травматичному, і при атравматичному характері процедури), при наявності ознак неврологічної дисфункції (наприклад – м'язова гіпотонія), порушеннях функції сечового міхура, торпідних порушеннях моторно-евакуаторної функції кишечника.

Протокол ультразвукового дослідження спинного мозку обов'язково повинен включати визначення: ехогенності та структурності тканини

(візуалізацію серединного ехокомплексу); розташування спинного мозку відносно середньої лінії каналу хребта; локалізації конусу спинного мозку; рухливості елементів кінського хвоста; діаметру відділів спинного мозку та розмірів зовнішньомозкових просторів; наявності додаткових ехоутворень в тканині та субарахноїдальних проміжках; візуалізацію судинних структур.

Перспективи подальших досліджень. Застосування ультразвукової діагностики для дослідження структур спинного мозку у недоношених немовлят продовжується і є перспективним напрямком у науковому і практичному плані. Планується визначення частоти виявлення структурних порушень спинного мозку в залежності від гестаційного віку та дослідження стану кровотоку вертебро-базиллярного басейну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cerebrospinal Fluid Leakage After Lumbar Puncture in Neonates: Incidence and Sonographic Appearance / U. Kiechl-Kohlendorfer, K. M. Unsinn, B. Schlenck, R. Trawöger [et al.] // AJR. – 2003. – Vol. 181. – P. 231-234.
2. Changes in echogenicity of spinal subarachnoid space associated with intracranial hemorrhage: new observations / G. Rudas, E. Varga, Ú. Méder [et al.] // Pediatric Radiology. – 2000. – Vol 30, N 11. – P. 739-742.
3. Development of the Fetal Spinal Cord. Time of Ascendance of the Normal Conus Medullaris as Detected by Sonography / Y. Zalel, O. LeHAVI, O. Aizenstein, R. Achiron // J. Ultrasound. Med. – 2006. – Vol. 25. – P.1397-1401.
4. Koch B.L. Symptomatic Spinal Epidural Collections after Lumbar Puncture in Children / B.L. Koch, E.A. Moosbrugger, J.C. Egelhoff // Am. J. Neuroradiology. – 2007. – Vol.28. – P. 1811-1816.
5. Level of conus medullaris in term and preterm neonates / F. Şahina, M. Selçukib, N. Ecinc, A. Zenciroğlu [et al.] // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal Ed. – 1997. – Vol. 77. – P. 67-69.
6. Lowe L. H. Sonography of the Neonatal Spine: Part 1, Normal Anatomy, Imaging Pitfalls, and Variations That May Simulate Disorders / L. H. Lowe, A. J. Johaneck, C. W. Moore // AJR. – 2007. – Vol. 188. – P.733-738.
7. Lowe L. H. Sonography of the Neonatal Spine: Part 2, Spinal Disorders. / L. H. Lowe, A. J. Johaneck, C. W. Moore // AJR. – 2007. – Vol. 188. – P.739-744.
8. Patterson S. Sonographic Assessment of the Neonatal Spine and the Potential for New Technologies to Aid in Diagnoses / S. Patterson // J. of Diagnostic Medical Sonography. – 2009. – Vol. 25, N 1. – P. 4-22.
9. Spinal ultrasound in infants / E. A. Dick, K. Patel, C. M. Owens, R. de Bruyn // British Journal of Radiology. – 2002. – Vol.75. – P. 384-392.
10. Ultrasound examination of the neonatal spine. ACR Practice Guidelines and Technical Standards book by the ACR Guidelines and Standards Committee of the Commission on Ultrasound in collaboration with the American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) / Development Chronology for this Guideline 2007 (Resolution 30).

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ

Т.К. Мавропуло, О.С. Буяльський, В.М. Остромицькая

Резюме. Было проведено ультразвуковое исследование спинного мозга у 52 недоношенных новорожденных детей. Структурные изменения ткани различного характера были выявлены у 14 (26,9%) детей. Скринирующее ультразвуковое исследование спинного мозга должно включаться в протокол обследования недоношенных новорожденных, которые нуждаются в проведении интенсивной терапии.

Ключевые слова. Недоношенные новорожденные, ультразвуковое исследование, спинной мозг.

ULTRASONOGRAPHY OF THE SPINAL CORD IN PREMATURE NEWBORNS

T.K. Mavropulo, O.S. Buyalskyi, V.M. Ostrometska

Summary. Neonatal spine ultrasonography was performed on 52 premature infants. Structure changes of tissue of different character were revealed in 14 (26,9%) of children. Screening spine ultrasonography should be included in preterm infant assessment policy for newborns being in need of intensive care.

Key words: preterm newborns, ultrasonography, spinal cord.

Рецензент: доцент кафедри педіатрії №1 і неонатології Харківського національного медичного університету
к.м.н. Піга О.О.

УДК 616-053.32:613.164:614.21

*Г.С. Сенаторова,
І.В. Завгородній,
О.О. Різа, Н.І. Агафонова,
Н.М. Пасієшвілі,
Н.О. Семьонова,
Н.І. Завгородня,
А.В.Сенаторова*

(м. Харків, Україна)

ОЦІНКА РІВНЯ ШУМУ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА НЕДОНОШЕНОЇ ДИТИНИ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Ключові слова: рівень шуму, недоношені діти, відділення інтенсивної терапії новонароджених

Резюме. Дослідженням встановлено що дотепер не існує нормативних документів щодо визначення норм шумового навантаження на недоношену дитину, що потребує інтенсивного виходжування, та його запобігання. Автори визначили, що фоновий рівень шуму в ВІТН досить високий – 68 дБА. Найвищі рівні звукового тиску зареєстровані при роботі апарата штучної вентиляції легень (74 дБА); при включенні реанімаційної системи (73 дБА); при роботі аспіратора (70 дБА) та шприцевого дозатору (66 дБА).

Вступ

Недоношена дитини в наслідок незрілості має стани, які потребують негайної та агресивної медичної допомоги для її виживання [7,8]. Внаслідок впливу механічних шумів від апаратів ШВЛ, моніторів існує вірогідність акустичної травми слухового аналізатору у недоношених дітей [1, 5, 6]. На теперішній час нема даних про конкретні пошкоджуючі рівні шуму для слухового аналізатора недоношеної дитини. Негативні наслідки такого високого рівня шуму на недоношених дітей включають в себе: апное, брадикардію, а також різкі коливання частоти серцевих скорочень, частоти дихання, артеріального тиску, і насичення киснем. Довгострокові наслідки включають потенціал зменшення калорій для росту, підвищений ризик втрати слуху, дефіцит уваги і гіперактивність [1, 2, 3]. Рекомендується не перевищувати рівень шуму в палатах інтенсивної терапії новонароджених вище 45 Дб [2, 4, 5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета дослідження – удосконалення виходжування недоношених новонароджених в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених. Матеріали та методи дослідження. Проведене поглиблене клініко-неврологічне обстеження 80 недоношених новонароджених (39 хлопчиків та 41 дівчинка), що народилися протягом першого півріччя 2011 року, та вивчення їх оточуючого середовища. Дослідження шумового навантаження на 80 передчасно народжених дітей проводилися в КЗОЗ «Обласний перинатальний центр» м.Харкова вимірювачем шуму та вібрації тип ВШВ-003 за:

СН № 3077 – 84 п. 1 «Санитарные нормы допустимого шума в помещениях жилых и общественных зданий и на территории жилой застройки», ГОСТ 12.1.050-86 «ССБТ. Методы измерения шума на рабочих местах», «Державними санітарними нормами виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку» ДСН 3.3.6.037-99, ГОСТ 12.1.003-83 «Шум. Общие требования безопасности». Статистичний аналіз даних проводили за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel та STATISTICA 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Середня маса дітей загальної когорти обстежуваних новонароджених склала $2043,35 \pm 531,67$ г (min – 810,0 г, max – 2900,0 г), ріст – $44,71 \pm 3,67$ см (min – 35 см, max – 51 см). Середній вік новонароджених становив $4,39 \pm 0,35$ днів. Дітей з ЕНМТ1 було 3,75%, з ДНМТ2 – 13,75%, та з НМТ3 – 82,5%. ($p_{1,2}=0,028$, $p_{1,3}=0,0000$, $p_{2,3}=0,0000$). При проведенні патентно-інформаційного пошуку, керівні нормативні документи відділення інтенсивної терапії для виходжування недоношених новонароджених знайти не вдалося. Згідно з пунктом 1 СН № 3077 – 84 «Санитарные нормы допустимого шума в помещениях жилых и общественных зданий и территории жилой застройки» значення октавних рівнів звукового тиску, рівнів звуку, еквівалентних і максимальних рівнів звуку проникаючого шуму в приміщеннях житлових і громадських будівель, і шуму на території забудови слід приймати не вище 35 дБА. При перевірці рівня шуму в відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) виявлено, що рівень фонового шуму високий – 68 дБА та перевищує гранично допустимий

рівень шуму (ГДР) на 35 дБА. Результати вимірів рівнів звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) показали, що найвищий рівень шуму був зареєстрований у ВІТН при роботі апарата штучної вентиляції легень. Рівень шуму становив 74 дБА (протокол № 1 від 13 квітня 2011 р.), що перевищує ГДР на 39 дБА (СН № 3077 – 84 п. 1), з перевищенням рівня звукового тиску від 9 до 27 дБ (табл. 3). Характер спектра шуму – широкопasmовий.

Результати вимірів рівнів звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними

частотами (Гц) показали, що рівень звукового тиску при роботі апарата штучної вентиляції легень дорівнює рівню звукового тиску при роботі компресора – 74 дБА (табл. 4). Характер спектра шуму – широкопasmовий.

Результати вимірів рівнів звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) показали, що при включенні реанімаційної системи рівень звуку звукового сигналу – 73 дБА та перевищує ГДР на 38 дБА з перевищенням рівня звукового тиску від 6 до 27 дБ (табл. 5). Характер спектра шуму – широкопasmовий.

Таблиця 3

Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) при роботі апарата штучної вентиляції легень

Точки вимірів	Кількість досліджень	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами, Гц								Рівень шуму, дБА
		63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
ВІТН реанімаційне місце № 2, робота апарата штучної вентиляції легень.	1	68	67	50	52	44	49	49	50	74
	2	69	66	51	53	43	50	49	51	74
	3	68	67	50	52	44	49	49	50	74
	середня	68	67	50	52	44	49	49	50	74
	перевищення	9	19	10	18	14	21	24	27	39
Рівень, що нормується за СН № 3077 – 84 п.1										
		59	48	40	34	30	27	25	23	35

Таблиця 4

Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) в компресорній

Точки вимірів	Результати окремих досліджень	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами, Гц									Рівень шуму, дБА
		31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
Компресорна	1	63	72	68	62	68	60	57	62	57	74
	2	63	71	69	61	69	59	56	61	56	73
	3	62	72	68	62	68	60	57	62	57	74
	середня	63	72	68	62	68	60	57	62	57	74
Рівень, що нормується за ДСН 3.3.6.037-99											
		107	95	87	82	78	75	73	71	69	80

Таблиця 5

Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) при включенні реанімаційної системи

Точки вимірів	Результати окремих досліджень	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами, Гц								Рівень шуму, дБА
		63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
Палата № 1, реанімаційна система № 2, при включенні реанімаційної системи.	1	53	48	46	41	46	52	50	50	73
	2	52	49	47	41	47	51	49	50	74
	3	53	48	46	41	46	52	50	51	73
	середня	53	48	46	41	46	52	50	50	73
	перевищення	-	-	6	7	16	25	25	27	38
Рівень, що нормується за СН № 3077 – 84 п.1										
		59	48	40	34	30	27	25	23	35

Результати вимірювань рівнів звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) показали, що при роботі аспіратора для очистки трубочки рівень звуку – 70 дБА та перевищує ГДР на 35 дБА з перевищенням рівня звукового тиску від 2 до 30 дБ (табл. 6). Характер спектра шуму – широкопasmовий.

Результати вимірів рівнів звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) показали, що при роботі шприцевого дозатору рівень звуку – 66 дБА та перевищує ГДР на 31 дБА з перевищенням рівня звукового тиску від 4 до 26 дБ (табл. 7). Характер спектра шуму – широкопasmовий.

Висновки

1. Фоновий рівень шуму в відділенні інтенсивної терапії, де перебувають недоношені діти,

високий – 68 дБА та перевищує гранично допустимий рівень на 35 дБА

2. Найвищі рівні звукового тиску зареєстровані при роботі апарата штучної вентиляції легень – 74 дБА, що на 39 дБА вище ГДР.
3. Високі рівні звукового тиску виявлені при включенні реанімаційної системи («тривоги апаратів») – 73 дБА (на 38 дБА вище ГДР); при роботі аспіратора для очистки інкубаційної трубки – 70 дБА (на 35 дБА вище ГДР); при роботі шприцевого дозатору – 66 дБА (на 31 дБА вище ГДР).

Перспективи подальших досліджень включатимуть вивчення стану серцево-судинної системи у дітей у недоношених дітей в залежності від рівня шуму оточуючого середовища та розробку клініко-гігієнічного алгоритму ведення недоношених дітей.

Таблиця 6

Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) при роботі аспіратора для очистки трубочки (згідно протоколу № 6 від 13 квітня 2011 року).

Точки вимірів	Результати окремих досліджень	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами, Гц								
		63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	Рівень шуму, дБА
Палата № 1, реанімаційне місце № 2, при роботі аспіратора для очистки трубочки.	1	59	50	48	44	49	51	55	51	70
	2	60	49	47	43	50	51	56	51	69
	3	59	50	48	44	49	51	55	51	70
	середня	59	50	48	44	49	51	55	51	70
	перевищення	-	2	8	10	19	24	30	28	35
Рівень, що нормується за СН № 3077 – 84 п.1										
		59	48	40	34	30	27	25	23	35

Таблиця 7

Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами (Гц) при роботі шприцевого дозатору (згідно протоколу № 11 від 13 квітня 2011 року).

Точки вимірів	Результати окремих досліджень	Рівні звукового тиску (дБ) в октавних смугах з середньо геометричними частотами, Гц								
		63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	Рівень шуму, дБА
Палата № 1, інкубатор, при роботі шприцевого дозатору	1	57	52	49	49	48	47	51	49	66
	2	56	51	50	48	47	46	51	50	67
	3	57	52	49	49	48	47	57	49	66
	середня	57	52	49	49	48	47	51	49	66
			4	9	15	18	20	26	26	31
Рівень, що нормується за СН № 3077 – 84 п.1										
		59	48	40	34	30	27	25	23	35

ЛІТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н. Выявление патологии органа слуха в системе медицинского обеспечения детей раннего возраста [Текст] / Володин Н.Н., Тавриладзе Г.А., Козунь Ю.В. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №5. – с.20-24.
2. Мостовой А.В. Аспекты выхаживания недоношенных новорожденных [Электронный ресурс] // Medico.ru : [сайт]. – [Б. м.], 2002-2009. – URL: http://www.medico.ru/articles/intensive/article_005.htm (06.03.09).
3. Bellieni CV. Increasing the engine-mattress distance in neonatal incubators: a way to decrease exposure of infants to electromagnetic fields/ Bellieni CV, Rigato M, Fortunato M, [et al]. // Ital J Pediatr. – 2003. – vol. 29. – P. 74-80.

4. Bielecki I. Risk factors associated with hearing loss in infants: An analysis of 5282 referred neonates [Text]/ Bielecki I, Horbulewicz A, Wolan T. //Int J Pediatr Otorhinolaryngol. – 2011. – vol. 75(7). – P. 925-930.
5. Brown G. Nicu Noise and the preterm infant [Online]/Gemma Brown //Neonatal Network. 2009/ <http://neonatalnetwork.metapress.com/content/2337621r63297512/>
6. Hatakeda N. Reference range of the auditory brainstem response for the patients in the NICU [Text]/ Hatakeda N, Kuroda M, Igaki A [et al]// Rinsho Byori -2011. – vol. 59(2). – P.134-137.
7. Schmörlzer GM. Respiratory function monitoring to reduce mortality and morbidity in newborn infants receiving resuscitation [Online]/ Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Sep 8;(9):CD008437.
8. Richard A. Polin. Fetal & neonatal secrets. Second edition [Text]/ Richard A. Polin, Alan R. Spitzer. Mosby Elsevier.: Philadelphia. 2007. – 499 p.

**ОЦІНКА РІВНЯ ШУМУ ОТОЧУЮЧОГО
СЕРЕДОВИЩА НЕДОНОШЕНОЇ ДИТИНИ
В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*Г.С. Сенаторова, І.В. Завгородній, О.О. Різа,
Н.І. Агафонова, Н.М. Пасієшвілі, Н.О. Семьонова,
Н.І. Завгородня, А.В. Сенаторова*

Резюме. Дослідженням встановлено що дотепер не існує нормативних документів щодо визначення норм шумового навантаження на недоношену дитину, що потребує інтенсивного виходжування, та його запобігання. Автори визначили, що фоновий рівень шуму в ВІТН досить високий – 68 дБА. Найвищі рівні звукового тиску зареєстровані при роботі апарата штучної вентиляції легень (74 дБА); при включенні реанімаційної системи (73 дБА); при роботі аспіратора (70 дБА) та шприцевого дозатору (66 дБА).

Ключові слова: рівень шуму, недоношені діти, відділення інтенсивної терапії новонароджених

**ESTIMATION OF SOUND-LEVEL
ENVIRONMENT OF IMMATURE CHILD
IN THE CONDITIONS OF INTENSIVE CARE UNIT
OF NEW-BORN**

*G.S. Senatorova, I.V. Zavgorodniy, O.O. Riga,
N.I. Agafonova, N.M. Pasieshvili, N.O. Semenova,
N.I. Zavgorodnya, A.V. Senatorova*

Summary. For nowadays there are no regulatory standart for definition of noise testing on preterm infant with needs of intensive care and it's prevention. The authors have established the high background noise at NICU – 68 dB. The supreme noise level was registered during mechanical ventilation apparatus work (74 dB); during resuscitation's system activation (73 dB); aspirator activation (70 dB), and measuring hopper extruder function (66 dB).

Key words: noise level, neonatal intensive care unit, preterm infant

Рецензент: професор кафедри госпітальної педіатрії №2
і неонатології Дніпропетровської державної медичної академії,
д.м.н. Мавропуло Т.К.

УДК 616.1-053.31-008.6-02:616.24-053.31

**О.П. Волосовець,
С.П. Кривопустов,
О.В. Корнійчук, Н.С. Пищюра**

(м.Київ, Україна)

СИНДРОМ АСПІРАЦІЇ МЕКОНІЯ ТА РЕСПІРАТОРНА ТЕРАПІЯ В УМОВАХ ІНТЕНСИВНОЇ НЕОНАТОЛОГІЇ

Ключові слова: новонароджений, синдром аспірації меконія, МАС, штучна вентиляція легень.

Резюме. В статті представлені особливості респіраторної терапії у новонароджених з синдромом аспірації меконія (МАС) як однієї із актуальних проблем сучасної неонатології, перинатології та педіатрії в цілому. Визначено, що стратегія проведення штучної вентиляції легень у новонароджених з синдромом аспірації меконія характеризується високими значеннями середнього тиску в дихальних шляхах (MAP) та великою парціальною часткою кисню в дихальній суміші (FiO₂) через ураження легеневої паренхіми.

Вступ

Респіраторна патологія, зокрема синдром аспірації меконія (САМ), залишається однією з актуальних проблем сучасної неонатології, перинатології та педіатрії.

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ознаки дихальних розладів та визначити, відповідно, особливості штучної вентиляції легень (ШВЛ) новонароджених з синдромом аспірації меконія, які були госпіталізовані до відділення реанімації та інтенсивної терапії новонароджених (зав. від. Корнійчук О.В.) Київської міської дитячої клінічної лікарні №2 (головний лікар Дзюба О.Л.).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні представлений аналіз даних 85 новонароджених з різним ступенем асфіксії, які у подальшому потребували проведення респіраторної підтримки та були госпіталізовані до дитячої лікарні за період 2004-2008 рр. Діти були розподілені на дві групи. До основної групи увійшло 62 новонароджені дитини з синдромом аспірації легень, яким проводилась ШВЛ від народження. Групу порівняння склали 23 новонароджені дитини з асфіксією помірного та важкого ступеня, які також потребували респіраторної підтримки від народження.

Критерії включення у основну групу новонароджених з синдромом аспірації меконія, яким проводилась механічна вентиляція легень, були наступні: наявність меконія в амніотичній рідині, респіраторний дистрес в перші години життя, необхідність респіраторної підтримки,

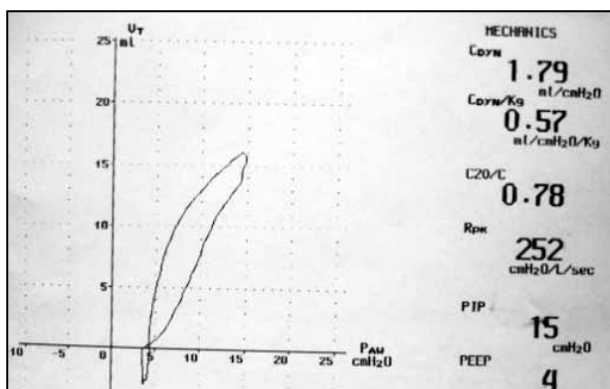
виключення інших причин легеневого дистресу. З дослідження виключалися новонароджені діти з вродженими вадами серця, аномаліями розвитку (діафрагмальна грижа, гіпоплазія легень тощо), набряком легень, недоношені новонароджені з респіраторним дистрес-синдромом, вродженими пневмоніями.

До групи порівняння були відібрані діти з різного ступеня асфіксією, народжених від матерів з чистими навколоплідними водами, які потребували інтубації трахеї та проведення ШВЛ від народження. Дослідження параметрів ШВЛ проводилось постійно за допомогою апарату ШВЛ Bear Cub 750 psv з графічним монітором (США).

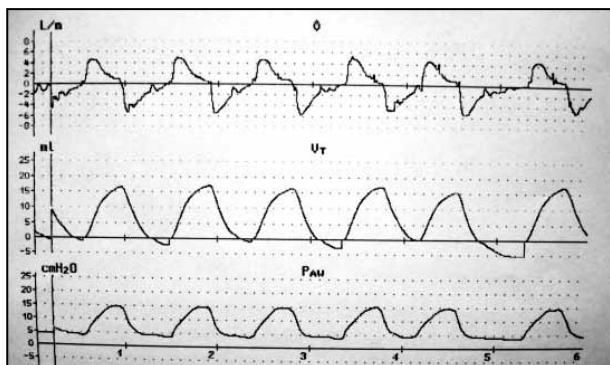
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Респіраторна підтримка вирішувала наступні завдання: досягнення і підтримка адекватного газообміну та альвеолярної вентиляції, мінімізація ризику баротравми та серцево-судинних порушень, досягнення комфорту шляхом ліквідації десинхронізації з апаратом ШВЛ, забезпечення мінімальної м'язової роботи [1-5].

Респіраторну терапію ми використовували з контролем по тиску. Лабільний дихальний об'єм, що характерний для вентиляції з обмеженим тиском, контролювався за допомогою графічного моніторингу петель та кривих. Застосування графічного моніторингу дозволяє в режимі реального часу оцінювати еластичність легеневої тканини (легеневий комплаєнс) та змінювати параметри вентиляції відповідно до коливань механічних властивостей легень (рис. 1). Таким чином, забезпечувався принцип «захисної» вентиляції у новонароджених обох груп.



А)



Б)

Рис. 1. Графічний моніторинг механічних властивостей легеневої тканини (А) та інтегральна візуалізація кривих потоку дихальної суміші, об'єму та тиску (Б) дитини П. з синдромом аспірації меконія, 5 доба

Після транспортування немовлят до КМДКЛ №2 респіраторна підтримка ініціювалась з тригерних режимів, що забезпечують синхронність між апаратним дихальним циклом та самостійними дихальними спробами немовлят, та представлені в апараті ШВЛ Bear Cub: допоміжна або контрольована вентиляція (A/C), синхронізована переміжна примусова вентиляція (SIMV) та комбіновані режими (SIMV/PSV).

Десинхронізація ліквідувалась також за рахунок вчасної санації дихальних шляхів за ре-

зультатами оцінки даних графічного моніторингу, оцінки рівня знаходження ендотрахеальної трубки, ліквідації судомного синдрому, корекції параметрів ШВЛ, а при неефективності – медикаментозно, під контролем клініко-інструментальної оцінки гемодинаміки (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, стан периферійного кровообігу тощо).

Аналіз «інвазивності» ШВЛ ми проводили, спираючись на значення середнього тиску в дихальних шляхах (МАР). Останній визначає поняття «жорсткості» механічної вентиляції та являє собою інтегральний показник, який моніторується безпосередньо апаратом ШВЛ або підраховується за формулою:

$$МАР = [(f+T_{in}):60] \times (PIP-PEEP) + PEEP$$

Таким чином, аналіз інвазивності респіраторної терапії виявив значне коливання МАР у новонароджених з синдромом аспірації меконія в межах від 14,3 до 6,0 см вод.ст., та його середнє значення (9,05±1,97), що достовірно відрізнялось у новонароджених групи порівняння (p<0,01). На нашу думку, це підкреслює наявність паренхіматозного ураження легень у новонароджених основної групи, адже у немовлят групи порівняння даний показник наближається до фізіологічного (5,95±1,03) з коливаннями від 8,3 до 4,4 см вод.ст.

Про покращення оксигенації тканин під час респіраторної терапії свідчив показник позитивного тиску в кінці видиху (РЕЕР), що теж достовірно відрізнявся між групами (p<0,01) (Таблиця 1).

Оцінка механічних властивостей легень у немовлят з САМ показала зростання показників комплаєнсу – загального (p<0,05), комплаєнсу, приведенного до маси тіла (p<0,05), а особливо комплаєнсу наприкінці фази вдиху, що характеризує еластичність дистальних відділів легень та має високу вірогідну відмінність відносно групи порівняння (p<0,01).

Таблиця 1

Початкові параметри штучної вентиляції легень обстежених новонароджених (M ±m)

Параметр	Основна група (n=62)	Група порівняння (n=23)	p
FiO ₂	0,46±0,25	0,24±0,05	p<0,05
PIP, см вод.ст.	19,44±3,22	13,38±1,84	p<0,05
РЕЕР, см вод.ст.	4,56±1,4	3,5±0,93	p<0,01
T _{in} , сек.	0,39±0,04	0,38±0,03	p>0,05
Flow insp., л/хв.	8,08±2,06	7,47±1,41	p>0,05
f за хв.	44,5±7,11	37,94±7,20	p<0,01
МАР, см вод.ст.	9,05±1,97	5,95±1,03	p<0,01
Тривалість ШВЛ, діб	6,8±0,9	5,7±0,7	p<0,01

Висновки

Новонароджені немовлята з синдромом аспірації легень мають значне паренхіматозне ушкодження легеневої тканини, на що вказує більш висока парціальна частка кисню в дихальній

суміші. Ураховуючи більш «жорстку» вентиляцію легень за показником середнього тиску в дихальних шляхах, новонароджені основної групи в результаті потребують тривалого проведення ШВЛ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Eichenwald E.C. Mechanical ventilation. Manual of neonatal care. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Fifth edition, 2004. 348-61.
2. Ghulam Nabi. Mechanical ventilation in infants / Nabi Ghulam // JK-Practitioner.- 2005. – vol. 12, №1.
3. Riyas P.K. Neonatal mechanical ventilation / P.K. Riyas, K.M. Vijaykumar, M.L. Kulkarni // Indian. J. Pediatr 2003, 70(7), 537-40.
4. Steven H.F. Respiratory Monitoring / H.F. Steven // Respiratory Care Clinics of North America. – 2000. – vol. 6, №4.
5. Tobin M.J. Patient-ventilator interaction / M.J. Tobin, A. Jubran, F. Laghi // Am. J. Resp. Crit. care Med.- 2001; 163 (5): 1059-1063.

СИНДРОМ АСПИРАЦИИ МЕКОНИЯ И РЕСПИРАТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В УСЛОВИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ НЕОНАТОЛОГИИ

*О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, О.В. Корнийчук,
Н.С. Пицюра*

Резюме. В статье представлены особенности респираторной терапии новорожденных с синдромом аспирации мекония (МАС) как одной из актуальных проблем современной неонатологии, перинатологии и педиатрии в целом. Определено, что стратегия проведения искусственной вентиляции легких у новорожденных с синдромом аспирации мекония характеризуется высокими значениями среднего давления в дыхательных путях (MAP) и большой парциальной долей кислорода в дыхательной смеси (FiO₂) в результате поражения легочной паренхимы.

Ключевые слова: новорожденные, синдром аспирации мекония, МАС, искусственная вентиляция легких.

SYNDROME OF MECONIUM ASPIRATION AND RESPIRATORY THERAPY IN THE CONDITIONS OF THE INTENSIVE NEONATOLOGY

*O. P. Volosovets, S.P. Krivopustov, O. V. Kornijchuk,
Pitsjura N.S.*

Summary. The article presents feature of mechanical ventilation in infant with meconium aspiration syndrome (MAS) as one of the issues of the day in modern neonatology, perinatology and in pediatrics on the whole. Determined that a strategy of mechanical ventilation in newborns with aspiration syndrome meconium is characterized by large the mean airway pressure (MAP) and partial large proportion of oxygen in breathing gas (FiO₂) through the destruction of lung parenchyma.

Key words: infant, newborn, meconium aspiration syndrome, MAS, mechanical ventilation.

Рецензент: Завідувач кафедри неонатології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
д.м.н., професор Клименко Т.М.

УДК: УДК: 616-053.31:616.24:612.521.2

**П.А. Мазманян,
С. П. Барсегян**

(г. Ереван, Армения)

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ НЕИНВАЗИВНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПОДДЕРЖКИ МЕТОДОМ CPAP В НЕОНАТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕНИИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА

Ключевые слова: новорождённый,
CPAP.

Резюме. В статье наведены данные клинического мониторинга среди 140 новорожденных с респираторным дистресс синдромом и проведено изучение эффективности применения назального самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением (CPAP) у детей с вышеуказанной патологией. Полученные данные свидетельствуют о том, что потребность в проведении механической вентиляции снизилась в 2,7 раза и в 1,5 раза уменьшилась продолжительность пребывания новорожденных на искусственной вентиляции легких (от 407 до 264 дней). Доказана эффективность использования CPAP для более ранней экстубации с отсутствием постэкстубационных осложнений (88% экстубаций после назначения метода CPAP была успешной, в отличие от контрольной группы, где частота осложнений составляла до 15%).

ВСТУПЛЕНИЕ

Внедрение в практику искусственной вентиляции легких (ИВЛ) значительно повысило шансы на выживание среди новорожденных, находящихся в критических состояниях. Но, как известно, спасая жизнь, аппараты ИВЛ могут причинять и вред, вызывая повреждения легких, особенно незрелых. Экспериментальные работы свидетельствуют о том, что механическая вентиляция способствует развитию бронхолегочной дисплазии [1], к тому же, не наблюдается тенденции к снижению частоты этого заболевания с началом применения сурфактанта [2] и внедрением в практику высокочастотной вентиляции легких [3]. Недавние исследования показали, что начало назального самостоятельного дыхания под постоянным положительным давлением (СДППД или CPAP) вскоре после рождения ассоциируется с меньшим повреждающим действием на легкие по сравнению с применением механической вентиляции [4].

Сравнивая подходы к респираторной терапии между различными клиниками в США, Van Marter нашла значительную разницу в частоте бронхолегочной дисплазии (4% против 22%). Был также проведен мультивариационный анализ методов и практики респираторной терапии в течение первой недели жизни и риска развития бронхолегочной дисплазии. Развитие этого заболевания напрямую было связано с решением о начале механической вентиляции легких [5].

За последнее десятилетие неинвазивные техники вентиляции легких новорожденных возвращают себе утраченную популярность. Назальный CPAP вновь принят в качестве первичной стратегии респираторной терапии, недавно возвратившись в неонатальные отделения, но уже в качественно новом виде, благодаря современному оборудованию. Своим возрождением методика во многом обязана известной работе Mary Alan Avery [6]. В сравнительном многоцентровом исследовании она обнаружила, что в отделении интенсивной терапии новорожденных Колумбийского университета, по сравнению с другими 7 североамериканскими клиниками, отмечался самый низкий процент детей, нуждающихся в даче дополнительного кислорода к 28 дню жизни, без существенной разницы в показателях смертности. Обратило на себя внимание и то, что в вышеупомянутом отделении практиковались нежная реанимация с низким максимальным давлением на вдохе и раннее начало CPAP всем спонтанно дышащим новорожденным с респираторными нарушениями. Другими словами, пациентам давали шанс достигнуть приемлемой вентиляции и оксигенации без применения интубации и механической вентиляции лёгких.

«Колумбийский подход» сегодня становится достаточно популярным, и его взяли на вооружение многие неонатальные отделения. Ряд авторов в последнее время сообщает о результатах успешного внедрения в своих отделениях раннего

назального СРАР, с применением различных устройств и источников давления. В большинстве работ говорится о снижении частоты механической вентиляции и длительности кислородной зависимости [2, 5, 7, 8].

К настоящему времени существует два основных метода дачи СРАР новорожденному. Большинство неонатальных отделений в Европе используют устройства с переменным потоком, хотя преимущества этого метода, по сравнению с пузырьковым СРАР, не доказаны в рандомизированных клинических исследованиях.

С апреля 2005 года в отделении интенсивной терапии новорожденных НИЦОЗМР (г.Ереван, Армения) нами начато применение назального СРАР как основного метода респираторной терапии у недоношенных новорожденных с респираторным дистрессом, начиная с первых минут после рождения [9]. Одновременно используются пузырьковый и метод с переменным потоком. Для создания СРАР в родзале применяется неонатальный реаниматор «Neopuff», возможность применения которого, даже у детей с экстремальным весом при рождении доказана в недавних исследованиях [10]. Необходимость оценки влияния нового метода респираторной терапии на течение и исходы респираторных заболеваний явилась основанием для проведенного нами исследования.

Цель и задачи исследования

Оценка эффективности неинвазивного метода респираторной терапии при лечении дыхательных расстройств у недоношенных новорожденных..

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Научно-Исследовательского Центра Охраны Здоровья Матери и Ребенка (г. Ереван, Армения). Пациенты включались в исследование по следующим критериям: недоношенность (гестационный возраст менее 37 недель) и наличие респираторного дистресса после рождения (оценка по шкале Downes [11] более 6 баллов). Новорожденные с врожденными аномалиями и сопутствующей хирургической патологией в группу исследования не вошли.

В исследуемую группу (группа I), вошло 60 пациентов, родившихся в период с апреля 2005 г. по август 2007 г., когда применение назального СРАР после рождения стало обычной практикой. В группу сравнения (группа II), вошли 80 недоношенных новорожденных, родившихся в аналогичный период времени в 2003-2005 гг., до использования вышеупомянутой методики в респираторной терапии. До внедрения назаль-

ного СРАР основным методом лечения прогрессирующего респираторного дистресса была механическая вентиляция легких и селективное применение сурфактанта.

После внедрения нового метода респираторной терапии все недоношенные с респираторным дистрессом получали СРАР сразу после рождения. Подача положительного давления конца выдоха осуществлялась в родильном зале неонатальным реаниматором «Neopuff» (Fisher and Paykel, Berkshire, UK) с помощью маски, поддерживая постоянное положительное давление конца выдоха 5 см. в.д. ст., при необходимости, с помощью того же аппарата производилась ИВЛ с фиксированным давлением на вдохе (20-30 см в.д. ст.). При наличии симптомов развивающегося респираторного дистресса в последующие 10-15 минут жизни ребенок помещался под один из генераторов СРАР. Применялись два типа аппаратов: Infant Flow Driver™ (Viasys Healthcare inc., CA, USA) и Bubble CPAP (Fisher and Paykel, Berkshire, UK). Увлажнение кислородно – воздушной смеси осуществляли с помощью увлажнителей Fisher&Paykel MR730 и MR 850. Начальными параметрами являлись: давление 5-6 см в.д. ст, которое снижалось затем до 4, если $SaO_2 > 88$ и $FiO_2 < 30\%$. Респираторная терапия с помощью данного метода прекращалась при $SaO_2 > 88$ и $FiO_2 < 0.21$, на фоне улучшения клинической картины и дальнейшая дача кислорода осуществлялась под колпаком или в кувез. Если отмечалось тахипноэ $> 60/мин$ с периодическим дыханием или апноэ и брадикардией – дача СРАР возобновлялась. Вопрос об интубации и переводе на ИВЛ рассматривался при $SaO_2 < 88$, когда FiO_2 превышала 60% и когда после 24 часов начала СРАР FiO_2 оставалась 60%. Для проведения традиционной искусственной вентиляции легких применялся аппарат «Newport Wave E-200». Рекомендуемыми параметрами ИВЛ были: как можно низкое максимальное давление на вдохе, способное поддерживать адекватную экскурсию грудной клетки, время вдоха 0,4-0,5сек, PEEP-5 см в.д. ст., FiO_2 – необходимое для поддержания сатурации в пределах 85-95%. Новорожденного отлучали от ИВЛ и экстубировали с переводом на аппарат СРАР при показателях $SaO_2 > 88$ и $FiO_2 < 0.4$ и если состояние оставалось стабильным во время механической вентиляции хотя бы в течении 12 часов, при частоте 15-20 в мин. Во всем остальном, новорожденные получали стандартное лечение и уход, принятые в отделении. Персонал отделения за сравниваемые промежутки времени практически не менялся.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы достоверно не различались по анамнестическим данным, гестационному возрасту и массе тела при рождении, оценке по шкале Апгар и Downes, частоте применения антенатальных кортикостероидов (табл. 1).

Группы несколько различались по структуре заболеваемости (табл.2): в первой преобладали

нас причинам, стало невозможным использование препаратов экзогенного сурфактанта. Несмотря на это, показатели смертности имели тенденцию к снижению, при ежегодном увеличении общего количества новорожденных в центре и практически неизменном удельном весе недоношенных детей. В исследуемых группах резко отличались показатели смертности – 8 (13,3%)

Таблица 1**Общая характеристика обследованных новорожденных**

Показатель	Группа I CPAP (n=60)	Группа II Контрольная (n=80)	Статистическая достоверность разницы между группами (p)
Гестационный возраст (недели) Средний Минимум, максимум	30,10 25-36	31,43 27-36	> 0,05
Масса тела (граммы) Средняя Минимум, максимум	1579,5 740-2600	1581,6 650-2850	> 0,05
Новорожденные менее 32 недель гестации n (%)	40 (80,0%)	41 (78,8%)	> 0,05
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте	5,8	5,2	> 0,05
на 5-й минуте	7,3	6,3	> 0,05
Оценка по шкале Даунса после рождения	7,3	7,7	> 0,05
Кесарево сечение n (%) плановое\экстренное	38(63%) 18\20	30(37,5%) 15\15	0,04
Роды через естественные родовые пути n (%)	22(37%)	50(62,5%)	0,03
Антенатальные стероиды n (%)	43 (71,7%)	30 (37,5%)	> 0,05

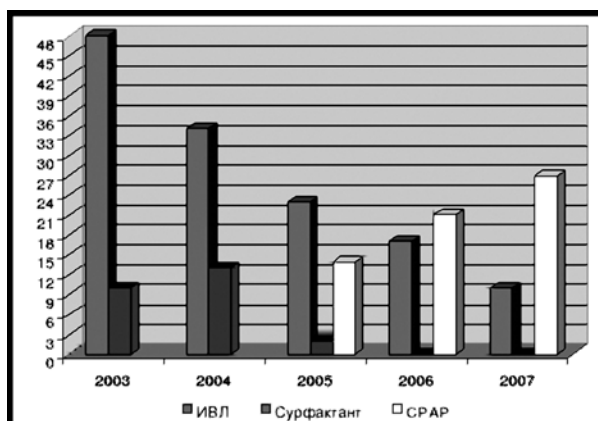
Таблица 2**Структура заболеваемости новорожденных в исследуемых группах**

Показатель	Группа I (n=60)	Группа II (n=80)	Статистическая достоверность разницы между группами (p)
РДС n (%)	38(63%)	30(37,5%)	0,04
ТТН n (%)	11(18%)	8 (10%)	0,03
Внутриутробная пневмония n (%)	9(15%)	22(27,5%)	0,04
Асфиксия n (%)	14(23,3%)	23(28,5%)	0,03
Аспирационный синдром n (%)	-	5(6,25%)	> 0,05
Внутриутробные инфекции n (%)	12(20%)	25(31,25%)	0,01
Гипогликемия n (%)	9(15%)	11(13,75%)	0,04

больные с РДС и транзиторными респираторными проявлениями, а во второй – с инфекциями и пневмонией.

Сравнительный анализ групп, лечившихся в разные периоды времени, показал резкое снижение количества новорожденных, находившихся на механической вентиляции легких. Потребность в ИВЛ в исследуемой группе снизилась в 2,7 раза (рис. 1).

Уменьшилась и длительность нахождения на ИВЛ – с 407 до 264 койко-дней, то есть практически в 1,5 раза. За период с 2003 по 2004 год во второй группе сурфактант получили 23 новорожденных, а за период с 2005-2006 – всего двое детей. С середины 2005 года по независимым от

**Рис. 1.-** Тенденции в респираторной терапии за последние четыре года

против 29 (36,25%) в группе сравнения (табл.3). Стоит заметить, что снижению смертности могли способствовать такие технологии, широко практикуемые в последние годы, как раннее начало минимального энтерального питания, отказ от заменителей грудного молока, снижение частоты катетеризации центральных сосудов, отказ от рутинного применения седативных препаратов, консервативное лечение открытого артериального протока и др.

тяжелой степенью РДС, асфиксией при рождении, внутрижелудочковыми кровоизлияниями.

Выводы

Таким образом, путем сравнительного изучения когорт новорожденных, лечившихся в отделении в течение двух периодов времени, отличающихся различными подходами в респираторной терапии, получены результаты, свидетельствующие о том, что большинство недоношенных

Таблица 3

Осложнения и исходы в исследуемых группах

Показатели	Группа I (n=60)	Группа II (n=80)
Пневмоторакс n (%)	2 (3%)	5 (6%)
Легочное кровотечение n(%)	1 (1,7%)	5 (6,25%)
ВЖК n (%)	5 (8,3%)	12 (15%)
ОАП n (%)	7 (11,7%)	10 (12,5%)
Кислородная зависимость к 28 дню жизни n (%)	3 (5%)	5 (6%)
Лечение кортикостероидами n (%)	6 (10%)	9 (11,25%)
Персистирующая легочная гипертензия n (%)	1 (1,7%)	5 (6,25%)
Средняя продолжительность оксигенотерапии (дни)	8,9	12,5
Продолжительность госпитализации (дни)	18,4	17,7
Умерло детей n (%)	8 (13,3%)	29 (36,25%)
Выжило детей n (%)	52(86,7%)	61(63,75%)

В группе новорожденных, получавших традиционную респираторную терапию, отмечалось большее число таких осложнений, как пневмоторакс, легочное кровотечение, персистирующая легочная гипертензия и внутрижелудочковые кровоизлияния. Большому количеству пациентов требовалось назначение курса кортикостероидов, а также, 2-3 курса антибиотикотерапии. Количество пациентов, у которых сохранялась кислородная зависимость к 28 дню жизни, в изучаемых группах не различалось. У детей из второй группы чаще диагностировали наличие функционирующего артериального протока.

Весьма эффективным оказалось применение СРАР с целью ранней экстубации и избежания постэкстубационных осложнений. Так практически в 88% случаев, экстубация на СРАР была успешной, в отличие от группы сравнения, где частота неудач при экстубации доходила до 15%.

12 новорожденным, получившим СРАР в качестве первичного метода респираторной поддержки, потребовалась интубация и механическая вентиляция легких. Неудачные попытки проведения СРАР чаще всего ассоциировались с

с респираторным дистрессом могут успешно лечиться назальным СРАР, без применения механической вентиляции. Опыт работы нашего отделения показывает, что уменьшение агрессивности респираторной терапии не ассоциируется с повышением смертности новорожденных.

Тот факт, что неприменение сурфактанта за последние два года не повлияло на показатели смертности и число осложнений, свидетельствует о том, что незрелость легочной ткани является не главной причиной ухудшения состояния новорожденного и перевода его на ИВЛ. Существенную роль могут играть мягкость и податливость грудной клетки, неразвитость внутренней архитектуры дыхательных путей и легких. Методика СРАР, поддерживая легкие открытыми в течение всего дыхательного цикла, помогает преодолевать вышеуказанные трудности.

Проведенное исследование имеет свои ограничения в виду небольшого количества пациентов и неслучайного выбора того или иного метода респираторной поддержки. Оно отражает сегодняшнюю практику отделения и не претендует на масштабные обобщения и выдвижение гипотез.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окл. Jobe A. H., Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. Early Human Development 1998;53:81-94.
2. Jacobson T., Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. «Minitouch» treatment of very low birthweight infants. Acta Paediatr. 1993;82:934-938

3. Gneenough A. Optmal strategies for newborn ventilation – a sintesis of evidence. *Early Human Development* (2005) 81, 957-964.
4. Thomson M.A., Yoder B.A., Winter V.T., et al. Treatment of immature baboons for 28 days with early nasal continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:1054–62.
5. Van Marter L., Allred E., Pagano M., et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics*. 2000;105:1194–1201
6. Avery M., Tooley W., Keller J., et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics*. 1987;79:26–30
7. de Klerk A.M., de Klerk R.K. Nasal continuous positive airway pressure and outcomes in preterm infants *J Paediatr Child Health*. 2001;37:161–167
8. Байбарина Е. Н., Антонов А. Г., Ионов О.В. Раннее применение назального СДППД с вариабельным потоком у недоношенных со сроком гестации 28-32 недели.- *Интенсивная Терапия*. 2006; 2: 12-13
9. Окоев Г. Г., Мазманян П. А. Постоянное положительное давление в дыхательных путях при лечении респираторных расстройств у новорожденных. Учебное пособие, Ереван,: АРТ 2006, 32с.
10. Finer N.N., Carlo W.A., Duara S., et al. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics*. 2004;114 :651 –657
11. Downes J., et al. Respiratory distress syndrome of newborn infants. I. New clinical scoring system with acid-base and blood-gas correlation. *Clin Pediatr* 9:325, 1970.

**ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ НЕІНВАЗИВНОЇ
РЕСПІРАТОРНОЇ ПІДТРИМКИ МЕТОДОМ
CPAP В НЕОНАТАЛЬНОМУ ВІДДІЛЕННІ
ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРУ**

П. А. Мазманян, С. П. Барсегян

Резюме. У статті наведені дані клінічного моніторингу серед 140 новонароджених з респіраторним дистрес синдромом і проведено вивчення ефективності застосування назального самостійного дихання під постійним позитивним тиском (CPAP) у дітей з вказаною патологією. Отримані дані свідчать, що потреба у проведенні механічної вентиляції знизилась у 2,7 рази та у 1,5 рази зменшилась тривалість перебування новонароджених на штучній вентиляції легенів (від 407 до 264 днів). Доказана ефективність використання CPAP для більш ранньої екстубації при відсутності післяекстубаційних ускладнень (88% екстубацій після призначення методу CPAP була успішною, на відміну від контрольної групи, де частота ускладнень сягала до 15%).

Ключові слова: новонароджений, CPAP.

**EXPERIENCE OF INTRODUCTION
OF NONINVASIVE RESPIRATORY SUPPORT
BY A METHOD CPAP IN NEONATAL BRANCH OF
THE PERINATAL CENTER**

P. A. Mazmanjan, S. P. Barsegjan

Summary. In article showed data of clinical monitoring among 140 newborns with respiratory distress syndrome and studied efficiency of application nasal independent breath under constant positive pressure (CPAP) at children with the above-stated pathology is spent. Obtained data testifies that the requirement for carrying out of mechanical ventilation has decreased in 2,7 times and in 1,5 times duration of stay of newborns on artificial ventilation of lungs (from 407 till 264 days) has decreased. Efficiency of use CPAP for earlier extubation with absence postextubational complications (88 % of extubation after appointment of method CPAP was successful, unlike control group where frequency of complications made to 15 %) is proved.

Key words: newborn, CPAP.

Рецензент: Завідувач кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою, неонатологією та дитячими інфекційними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України
Похилько В.І.

УДК 616.2-008.64-053.31:616-083.98-07

**О.Г.Буряк,
Ю.Б.Яценко**

(м. Чернівці, м. Київ, Україна)

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ПАРЕНХІМАТОЗНОЇ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ

Ключові слова: дихальна недостатність, пероксидне окиснення ліпідів, новонароджені, діагностика.

Резюме. Проведено дослідження інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів у 84 новонароджених з дихальним дистресом. Вивчена діагностична цінність показників ліпопероксидації в діагностиці тяжкої паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених при критичних станах. Встановлено, що у новонароджених з дихальною недостатністю легеневого генеза процеси ліпопероксидації більш інтенсивні, що призводить до накопичення продуктів пероксидації ліпідів. Доведена діагностична цінність показників пероксидного окиснення ліпідів в діагностиці дихального дистресу легеневого походження.

Вступ

Ураження легень у новонароджених більшість авторів нині вважають поліетиологічним і пов'язують з дією перинатальних чинників ризику, розвитком первинного захворювання легень (найчастіше респіраторний дистрес-синдром) і лікуванням дихальної недостатності (ДН) [1].

При цьому кожен із зазначених факторів може реалізовувати свою дію через ті самі патофізіологічні механізми, часто пов'язані між собою, що підсилює кінцевий патологічний ефект. До таких механізмів відносять первинне або вторинне порушення функції легеневої сурфактантної системи, надмірний або недостатній дихальний об'єм, підвищення проникності альвеолярних капілярів, некомпенсований оксидативний стрес, місцеву і системну запальну відповідь тощо [2, 4].

Дослідження останніх років патогенетичних ланок розвитку ДН показують, що серед ушкоджуючих факторів легень у хворих при критичних станах слід виділити саме оксидативний стрес з розвитком ендогенної інтоксикації [9, 10]. Упродовж останнього десятиріччя накопичено значну кількість експериментальних даних щодо пошкоджувальної дії активних форм кисню на основні процеси життєдіяльності [8].

Внаслідок підвищеного утворення активних форм кисню відбувається посилення процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). В початкових стадіях процесів вільнорадикального

окиснення ліпідів контролюється супероксиддисмутазою, яка дезактивує супероксидний радикал, перетворюючи його в менш реакційноздатний перекис водню. Внаслідок порушення рівноваги між цими процесами можуть виникати хвилеподібні реакції пероксидації, які призводять до порушення структури і функції клітинних мембран, що закінчується загибеллю клітини. Саме цей процес відображає одну із неспецифічних ланок патогенезу, які лежать в основі багатьох патологічних станів, однією з яких є дихальна недостатність [3, 5].

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити активність процесів ліпопероксидації конденсату повітря, що видихається, та оцінити можливість застосування методики визначення продуктів пероксидації ліпідів в легневих експіратах для діагностики паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених з дихальним дистресом при критичних станах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено дослідження стану прооксидантної системи за показниками ПОЛ у 84 новонароджених. Формування групи відбувалося за умов відповідності до таких критеріїв: 1) клінічні, лабораторні та рентгенологічні ознаки дихального дистресу; 2) термін гестації не менше 38-40 тижнів; 3) потреба в проведенні штучної вентиляції легень; 4) відсутність уроджених вад розвитку.

В залежності від характеру (центрального або легеневого походження) дихальної недостатності вони були розділені на дві групи. Першу склали 50 новонароджених, які знаходились у вкрай тяжкому стані, що проявлялося перш за все тяжкою гіпоксемією на тлі кисневої резистентності (парціальний тиск кисню в капілярній крові складав $30,7 \pm 1,95$ мм рт. ст., сатурація менше 90% при проведенні штучної вентиляції легень (ШВЛ) в режимі SIMV/IMV з наступними параметрами: максимальний тиск на вдиху (PIP) – $25,2 \pm 0,24$ см водн. ст.; позитивний тиск наприкінці видиху (PEEP) – $6,0 \pm 0,25$ см водн. ст.) та наявністю рентгенологічно підтвердженого паренхіматозного ушкодження легень.

До другої групи увійшли 34 новонароджених дитини з тяжкою дихальною недостатністю на тлі тяжкої асфіксії при народженні (парціальний тиск кисню в капілярній крові складав $34,2 \pm 2,35$ мм рт. ст. і сатурація на рівні 94-95% при проведенні ШВЛ в режимі PSV з наступними параметрами: максимальний тиск на вдиху (PIP) – $22,4 \pm 0,30$ см водн. ст.; позитивний тиск наприкінці видиху (PEEP) – $4,7 \pm 0,21$ см водн. ст.) без рентгенологічних ознак паренхіматозного ушкодження.

При вивченні процесів ліпопероксидації у легенях досліджували конденсат повітря, що видихається (КПВ), оскільки біологічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, що видихається потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експирати збирали з системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху). Оцінку стану пероксидного окиснення ліпідів проводили за визначенням вмісту продуктів ПОЛ – мало-

нового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК). Принцип методу визначення малонового альдегіду полягає у здатності тіабарбітурової кислоти вступати в реакцію з ліпополісахаридами, вуглеводами, проте основним продуктом цієї взаємодії є МА [6]. Принцип методу визначення ДК полягає у екстрагуванні продуктів ПОЛ, зокрема дієнових кон'югатів, в суміші гексану та ізопропанолу із визначенням оптичної густини гексанового шару [7].

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичних програм Statistica v5.5A та MedCalc. v11.6.0.0. Визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження стану ПОЛ показало, що у новонароджених при критичних станах із розвитком ДН паренхіматозного походження відбувається надмірна активація процесів ліпопероксидації у легенях. Це підтверджується результатами вивчення в КПВ вмісту МА та дієнових кон'югатів, рівень яких був статистично достовірно збільшений порівняно з новонародженими II групи (рис. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про істотні ушкодження структури ліпідів при розвитку оксидативного стресу у новонароджених при критичних станах, а також про доцільність дослідження рівнів малонового альдегіду та ДК як маркерів дихальної недостатності паренхіматозного типу.

У зв'язку із вищевказаним та зважаючи на отримані результати, нами проведено вивчення

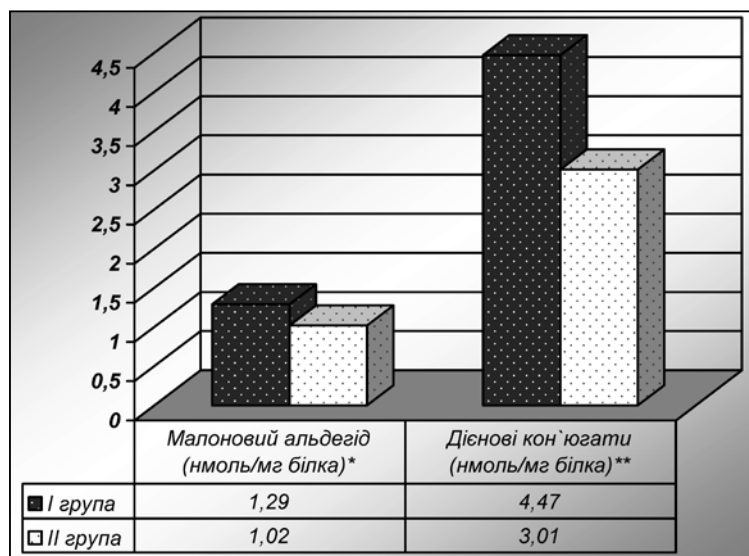


Рис. 1. Показники процесів ліпопероксидації у новонароджених груп порівняння.

Примітка: * $p < 0,01$ – вірогідність відмінностей досліджуваних показників;

** $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей досліджуваних показників.

діагностичної значимості показників ПОЛ (за показниками МА та ДК) в легневих експіратах для підтвердження ДН легеневого типу у новонароджених (рис. 2).

Таким чином, дослідження кількісних характеристик розвитку запального процесу в легенях з визначенням інтенсивності процесів ліпоперок-

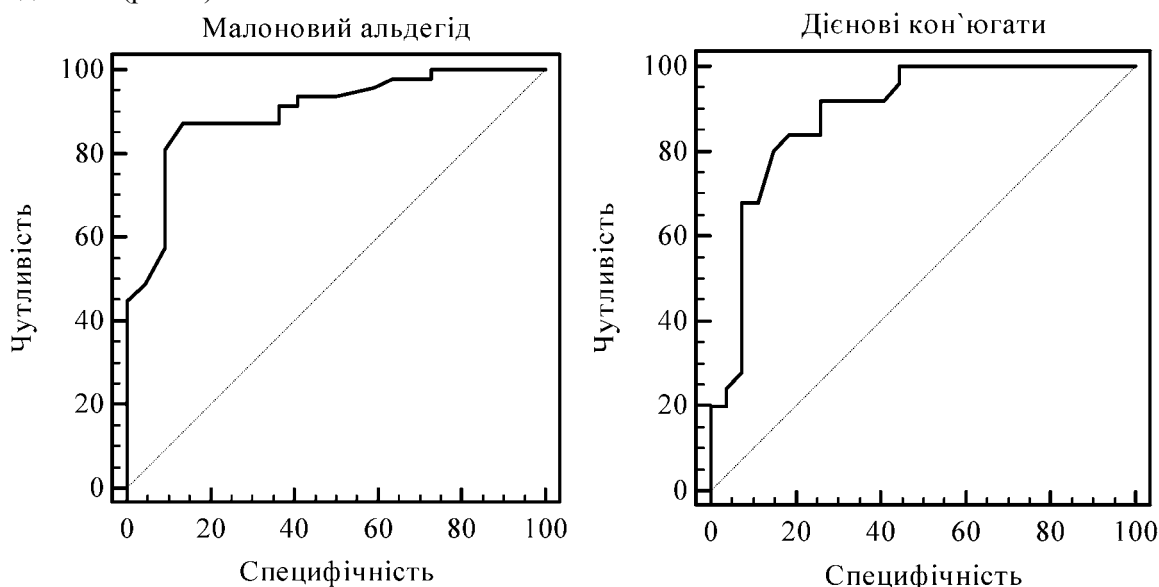


Рис. 2. ROC-криві пероксидного окиснення ліпідів у діагностиці паренхіматозної дихальної недостатності у новонароджених при критичних станах (%).

Результати ROC-аналізу демонструють високу інформаційну та діагностичну цінність визначення рівнів малонового альдегіду та дієнових кон'югат в КПВ в діагностиці ДН легеневого походження (табл. 1).

Отримавши докази діагностичної цінності показників ПОЛ у діагностиці паренхіматозної ДН, ми знайшли оптимальну «точку поділу» – значення для конкретного показника, яке з найвищою долею вірогідності служить межею, яка розділяє хворих з ДН легеневого і центрального походження. Результати аналізу представлені в таблиці 2.

сидації при дихальній недостатності дозволить отримати більш повну діагностичну характеристику синдрому, а дослідження динамічних змін показників, які характеризують порушення гомеостазу новонародженої дитини, дозволить діагностувати ушкодження легень на ранніх стадіях його розвитку, що особливо актуально в даний час.

Висновки.

1. У новонароджених із паренхіматозною дихальною недостатністю відзначається зростання

Таблиця 1

Порівняльна оцінка площі (AUC) під ROC-кривою показників ПОЛ

Показник ПОЛ	AUC	95% ДІ	p по відношенню до 0,5
Малоновий альдегід	0,900±0,03	0,804-0,959	<0,0001
Дієнові кон'югати	0,889±0,04	0,771-0,959	<0,0001

Таблиця 2

Оптимальні «точки-поділу» ДН центрального і легеневого генеза для показників пероксидного окиснення ліпідів в КПВ

Показник	Чутливість	Специфічність	ПЦПР* (аб. знач)	ПЦНР** (аб. знач)
МА > 1,264	80,85 (95% ДІ: 66,7-90,9)	90,91 (95% ДІ: 70,8-98,9)	8,89 (95% ДІ: 7,3-10,8)	0,21 (95% ДІ: 0,05-0,9)
ДК > 3,599	92,00 (95% ДІ: 47,0-99,0)	74,07 (95% ДІ: 53,7-88,9)	3,55 (95% ДІ: 2,8-4,6)	0,11 (95% ДІ: 0,02-0,5)

Примітка: *ПЦПР – прогностична цінність позитивного результату;

**ПЦНР – прогностична цінність негативного результату.

рівнів продуктів ліпопероксидації у легеневи́х експіратах.

2. Отримані результати свідчать про предикторну інформативність показників ПОЛ у відношенні діагностики дихального дистресу легеневого генеза.

3. Вважаємо за доцільне застосовувати у верифікації дихальної недостатності паренхіматозного походження серед новонароджених визначення в легеневи́х експіратах рівнів малонового альдегіду та дієнових кон'югатів.

4. Оптимізація ранньої та неінвазивної діагностики дихального дистресу легеневого генеза, сприятиме підвищенню ефективності заходів інтенсивної терапії, зменшенню відсотка виникнення ускладнень.

Перспективи подальших досліджень. Робота в напрямку неінвазивної діагностики та профілактики дихального дистресу легеневого генеза продовжується і є перспективним напрямком у науковому плані.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрянський Д. О. Сучасна концепція ураження легень у новонароджених / Д. О. Добрянський, С. К. Ткаченко // Пологові травми та актуальні питання інтенсивної терапії новонароджених: II Конгрес неонатологів України, 15-16 бер. 2002 р. : тези допов. – Х., 2002. – С. 58-59.
2. Доделия В. Ш. Диагностика и принципы лечения острой дыхательной недостаточности на догоспитальном этапе / В. Ш. Доделия // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 14. – С. 34-42.
3. Курбанов А. И. Антиоксидантные ферменты микроорганизмов как потенциальные факторы патогенности / А. И. Курбанов // Международный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 136-139.
4. Перебіг респіраторного дистрес-синдрому у недоношених новонароджених на фоні терапії амброксомом / Д. О. Добрянський, О. П. Борисюк, О. В. Новікова [та ін.] // Нова медицина. – 2005. – №2. – С. 48-51.
5. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у детей с ожирением / Н. В. Болотова, А. П. Аверьянов, Н. Б. Захарова [и др.] // Педиатрия. – 2006. – № 4. – С. 11-14.
6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / [В. М. Магальяс, А. О. Міхеев, Ю. С. Роговий [та ін.]. – Чернівці : Рута, 2001. – 42 с.
8. Шостя А. М. Роль активних форм кисню в регуляції сперматогенезу та заплідненні у ссавців / А. М. Шостя // Український біохімічний журнал. – 2009. – Т. 81, № 1. – С. 14-22.
9. Claudia C. Dos Santos. Hyperoxic acute lung injury and ventilator-induced/associated lung injury: new insights into intracellular signaling pathways / C. Dos Santos Claudia // Crit. Care. – 2007. – Vol. 11 (2). – P. 126.
10. Oxidative stress is increased in critically ill patients according to antioxidant vitamins intake, independent of severity: a cohort study / Abilés Jimena, Pérez de la Cruz Antonio, José Castaño [et al.] // Crit. Care. – 2006. – Vol. 10 (5). – P. 146.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАРЕНХИМАТОЗНОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПУТЁМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У НОВОРОЖДЁННЫХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

А.Г.Буряк, Ю.Б.Яценко

Резюме. Проведено исследование интенсивности перекисного окисления липидов у 84 новорожденных с дыхательным дистрессом. Изучена диагностическая ценность показателей липопероксидации в диагностике тяжелой паренхиматозной дыхательной недостаточности у новорожденных при критических состояниях. Установлено, что у новорожденных с дыхательной недостаточностью легочного генеза процессы липопероксидации более интенсивные, что приводит к накоплению продуктов пероксидации липидов. Доказана диагностическая ценность показателей перекисного окисления липидов в диагностике дыхательного дистресса легочного происхождения.

Ключевые слова: дыхательная недостаточность, перекисное окисление липидов, новорожденные, диагностика.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS OF PARENHYMATOUS RESPIRATORY FAILURE BY DETERMINATION OF INDEXES OF LIPOPEROXYDATION OF CONDENSATION OF EXPIRATED AIR IN NEWBORN AT CRITICAL CONDITIONS

O.G. Buryak, Yu.B. Yaschenko

Summary. The examination of lipid peroxide oxidation intensity in 84 newborns with respiratory distress was provided. Diagnostic value of lipoperoxidation indices has been studied in the diagnostics of severe parenchymatous respiratory failure in newborns under severe conditions. Lipoperoxide processes in newborns with respiratory failure of pulmonary genesis were found to be more intensive leading to accumulation of lipid peroxidation products. Diagnostic value of lipid peroxide oxidation indexes in the diagnostics of respiratory distress of a pulmonary origin is proved.

Key words: respiratory failure, lipid peroxide oxidation, newborns, diagnostics.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб
Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Годованець Ю.Д.

УДК616-053.31-085

**В. І. Похилько, О. М. Ковальова,
О.О. Варяниця, Н. І. Лисак,
Т.В. Будинська**

(м. Полтава, Україна)

АСОЦІАЦІЇ МІЖ ПЕРВИННОЮ МІКРОБНОЮ КОЛОНІЗАЦІЄЮ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ЇХ ЛЕТАЛЬНІСТЮ У НЕОНАТАЛЬНИХ ВІДДІЛЕННЯХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Ключові слова: новонароджені,
бактеріологічне дослідження,
мікрофлора, інфекційний контроль.

Резюме. В роботі наведені результати проспективного когортного бактеріологічного дослідження новонароджених, госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії, та аналіз виявленої у них мікрофлори. В результаті проведеного дослідження розраховані відносні ризики збільшення летальності у разі виявлення у пацієнтів Грам-позитивної та/або Грам-негативної мікрофлори. Найсуттєвішими чинниками, що сприяють збільшенню летальності у ВІТ, є виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів Грам-негативних мікроорганізмів. Отримані результати свідчать про необхідність ретельного дотримання системи інфекційного контролю в акушерських стаціонарах II рівня надання медичної допомоги.

Вступ

Госпітальні інфекції мають серйозний вплив на кінцеві результати лікування пацієнтів, а саме: збільшують захворюваність та смертність у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) [1, 2]; суттєво пролонгують тривалість штучної вентиляції легень (у середньому на 5 днів) [3]; істотно збільшують тривалість перебування пацієнта у ВІТ [3, 4, 5]. Крім того, у разі розвитку нозокоміального інфікування, додатково збільшують кошти на лікування пацієнта [6, 7]. Госпітальні інфекції у дітей мають також вплив і на віддалені результати після лікування у ВІТ, а саме збільшують ризик пізньої смерті або затримки нервово-психічного розвитку дітей [8-11], розвитку несприятливих наслідків при бронхолегеневій дисплазії, ушкоджень мозку та тяжкої ретинопатії [12, 13].

Зважаючи на вищенаведене, Всесвітня організація охорони здоров'я започаткувала ініціативу – Глобальне завдання із забезпечення безпеки пацієнтів, мета якого об'єднати обов'язки усіх учасників – тих, хто відповідає за визначення політики; тих, хто працює на передовій; пацієнтів і керівників – для того, щоб забезпечити надання відповідної, «чистої» та безпечної допомоги в повсякденних умовах в усіх країнах. Першим глобальним завданням Всесвітнього альянсу є зменшення інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги [14].

Мета та завдання дослідження

Метою роботи було вивчити динаміку домінуючої мікрофлори, виявленої у пацієнтів неонатального ВІТ при первинному бактеріологічному

дослідженні, та довести асоціації між контамінацією новонароджених та їх летальністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети проведено проспективне (2007-2010 рр.) когортне дослідження, яке охопило усіх новонароджених (n=502), госпіталізованих у ВІТ Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні з пологових стаціонарів області, де відсутні неонатальні ліжка інтенсивної терапії. Проаналізовані результати бактеріологічних досліджень (кров, мазок з ротоглотки, вміст інтубаційної трубки при її санації, вміст пупкової рани), які виконувалися планово при поступленні. Для доведення зв'язку між колонізацією новонароджених та летальністю розраховувалися відносні ризики (ВР).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження показало, що при первинному бактеріологічному дослідженні у біосубстратах 62,7 % (n=316) немовлят були виявлені мікроорганізми, зокрема, у 36,9 % (n=186) дітей – Грам-позитивні, у 12,9 % (n=65) – Грам-негативні, а у решти 12,9 % (n=65) – їх поєднання. Слід зазначити, що впродовж дослідного періоду змінювались не тільки кількість пацієнтів, у яких виявлялись мікроорганізми при бактеріологічному дослідженні, але і спектр мікрофлори. Так, якщо у 2007 р. при первинному бактеріологічному дослідженні мікроорганізми виявлялись у 42,59 % (23 з 54) пацієнтів, то у 2010 р. вже у 65,26 % (124 з 190), p<0,01. При цьому за вказаний період збільшився відсоток дітей, у яких при первинному бактеріологічному дослідженні

визначалась Грам-позитивна флора, (з 25,93 % [14 з 54] до 37,89 % [72 з 190], $p < 0,05$) та її поєднання з Грам-негативною (з 5,56 % (3 з 54) до 15,79 % (30 з 190), $p < 0,05$). Кількість дітей, у яких визначалась при бактеріологічному дослідженні Грам-негативна мікрофлора, за вказаний час достовірно не змінилися.

Більш детальний аналіз динаміки результатів первинних бактеріологічних досліджень обстежених новонароджених показав, що якщо у 2007 р. серед Грам-позитивних мікроорганізмів найчастіше визначався *Staphylococcus aureus*, то у 2010 р. – *Staphylococcus epidermidis*. Так, відсоток дітей, у яких виявлявся *Staphylococcus aureus*, за вказаний час спостереження зменшився з 27,78 % (15 з 54) у 2007 р. до 11,05 % (21 з 190) у 2010 р., $p < 0,01$ а відсоток дітей, у яких визначався *Staphylococcus epidermidis*, – збільшився від 0 % дітей у 2007 р. до 36,84 % (70 з 190) у 2010 р., $p < 0,01$. Також збільшилась і частота виявлення при первинному бактеріологічному дослідженні у обстежених дітей *Enterococcus sp.* з 7,41 % (4 з 54) у 2007 р. до 18,95 % (36 з 190) у 2010 р., $p < 0,05$ (рис. 1).

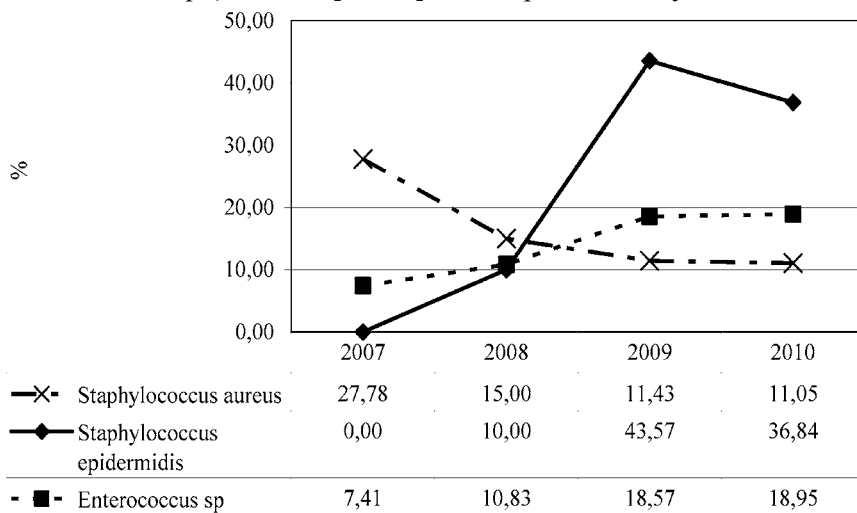
Що стосується Грам-негативних бацил, то частота їх виявлення у новонароджених ВІТ при первинному обстеженні залишається незмінною. Але, слід відзначити достовірне збільшення за час спостереження кількості дітей, у біосубстратах яких визначалась *Klebsiella sp* (з 5,56 % [3 з 54]

дітей у 2007 р. до 15,79 % [30 з 190] у 2010 р., $p < 0,05$) та *Escherichia coli* (з 3,7 % [2 з 54] дітей у 2007 р. до 6,32 % [12 з 190] у 2010 р.). При цьому незмінною залишилась кількість дітей, у біосубстратах яких визначались *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* та *Enterobacter sp.*

Таким чином, постійний моніторинг за мікрофлорою, що визначається у пацієнтів ВІТ при первинному бактеріологічному дослідженні, надає можливість призначати їм емпіричну антибактеріальну терапію з урахуванням можливого етіологічного агента та контролювати епідеміологічну ситуацію в акушерських стаціонарах області.

Зважаючи на значну кількість дітей з контамінацією мікроорганізмами при первинному бактеріологічному дослідженні, нами були розраховані відносні ризики збільшення летальності у разі виявлення у пацієнтів ВІТ Грам-позитивної та/або Грам-негативної мікрофлори (табл. 1).

Дослідження показало, що найсуттєвішими чинниками, що сприяють збільшенню летальності у ВІТ, є виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів Грам-негативних мікроорганізмів (ВР 2,85; 95 % ДІ 2,602–3,100). Менші, але також достовірні відносні ризики збільшення летальності мають такі чинники, як виявлення у дитини при первинному бактеріологічному дослідженні двох видів мікро-



Роки

Рис. 1. Динаміка змін Грам-позитивної мікрофлори при первинному бактеріологічному дослідженні у пацієнтів неонатального відділення інтенсивної терапії

* $p < 0,05$ порівняно з 2006 р.; ** $p < 0,01$ порівняно з 2006 р.

Таблиця 1

Зв'язки між мікробною колонізацією пацієнтів при первинному бактеріологічному дослідженні та летальністю у відділенні інтенсивної терапії

Показники	ВР	95 % ДІ	P
Виявлення одного виду мікроорганізмів у будь-якому субстраті	1,175	1,072-1,278	<0,05
Виявлення двох видів Г (+) мікроорганізмів	1,561	1,424-1,697	<0,05
Виявлення двох видів Г (-) мікроорганізмів	2,851	2,602-3,100	<0,05
Виявлення двох видів Г (+) та Г (-) мікроорганізмів	1,147	1,047-1,248	<0,05

організмів (1,488 95 % ДІ 1,358–1,618) або одного виду мікроорганізмів у будь-якому біосубстраті 1,175; 95 % ДІ 1,072–1,278).

Що стосується окремих видів мікроорганізмів, то розрахунки показали, що виявлення у новонародженого при первинному бактеріологічному дослідженні *Staphylococcus epidermidis* є чинником, що достовірно сприяє збільшенню летальності у неонатальному ВІТ (ВР 1,326; 95 % ДІ 1,180–1,472, $p < 0,05$). Результати наших досліджень щодо важливості даного виду мікроорганізму у збільшенні летальності збігаються і з даними інших учених

ЛІТЕРАТУРА

1. Peleg A. Y. Hospital-Acquired Infections Due to Gram-Negative Bacteria / A. Y. Peleg, D. C. Hooper // NEJM. – 2010. – Vol. 362. – P. 1804-1813.
2. Chastre J. Ventilator-associated pneumonia / J. Chastre, J. Y. Fagon // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 165, № 7. – P. 867-903.
3. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome / S. Hugonnet, P. Eggimann, F. Borst [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 1090-1096.
4. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review / N. Safdar, C. Dezfulian, H. R. Collard [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 2184-2193.
5. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance / M. Almuneef, Z. A. Memish, H. H. Balkhy [et al.] // Infect. Control Hosp. Epidemiol. – 2004. – Vol. 25, № 9. – P. 753-758.
6. Dominguez T. E. Are the Costs Attributable? / T. E. Dominguez, J. D. Portnoy // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, № 4. – P. 1463.
7. Attributable Cost of Nosocomial Primary Bloodstream Infection in Pediatric Intensive Care Unit Patients / A. M. Elward, C. S. Hollenbeak, D. K. Warren [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 4. – P. 1463.
8. Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection Using a Count of Neonatal Morbidities to Predict Poor Outcome in Extremely Low Birth Weight Infants: Added Role of Neonatal Infection / M. Bassler, B. J. Stoll, B. Schmidt [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123, № 1. – P. 313-318.
9. Wheeler M. Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very-low-birthweight infants / M. Wheeler, J. M. Rennie // Dev. Med. Child Neurol. – 2000. – Vol. 42, № 6. – P. 364-367.
10. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection / B. J. Stoll, N. I. Hansen, I. Adams-Chapman [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292, № 19. – P. 2357-2365.
11. Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months / D. K. Jr. Benjamin, B. J. Stoll, A. A. Fanaroff [et al.] // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117, № 1. – P. 84-92.
12. Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis / S. R. Hintz, D. E. Kendrick, B. J. Stoll [et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, № 3. – P. 696-703.
13. Does necrotizing enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight ≤ 1250 g? / A. S. Soraisham, H. J. Amin, M. Y. Al-Hindi [et al.] // J. Paediatr. Child Health. – 2006. – Vol. 42, № 9. – P. 499-504.
14. Глобальная задача по обеспечению безопасности пациентов. 2005-2006. Режим доступа : www.who.int/ru/index.html
15. Rate, risk factors and outcomes of catheter – related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia / M. A. Almuneef, Z. A. Memish, H. H. Balkhy [et al.] // J. Hosp. Infect. Infect. – 2006. – Vol. 62. – P. 207-213.

АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ ПЕРВИЧНОЙ МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И ИХ ЛЕТАЛЬНОСТЬЮ В НЕОНАТАЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯХ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*В. И. Похилько, Е. М. Ковалева, А. А. Варяниця,
Н. И. Лысак, Т. В. Будинська*

Резюме. В работе представлены результаты проспективного когортного бактериологического исследования новорожденных, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, и анализ выделенной у них микрофлоры. В результате проведенного исследования рассчитаны относительные риски увеличения летальности в случае выявления у пациентов Грам-положительной или Грам-отрицательной микрофлоры. Самым существенным фактором, который способствует увеличению летальности в отделении интенсивной терапии, является выявление у новорожденных при первичном бактериологическом исследовании двух видов Грам-отрицательных микроорганизмов. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости тщательного соблюдения системы инфекционного контроля в акушерских стационарах II уровня предоставления медицинской помощи.

Ключевые слова: новорожденные, бактериологическое исследование, микрофлора, инфекционный контроль.

ВИСНОВКИ

Упродовж 2007-2010 рр. виявлено збільшення питомої ваги новонароджених, госпіталізованих з пологових стаціонарів центральних районних лікарень у неонатальне ВІТ, і колонізованих *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* sp., *Klebsiella* sp. або *Escherichia coli*. Доведені достовірні зв'язки між колонізацією новонароджених та летальністю у неонатальному ВІТ. Отримані результати свідчать про необхідність ретельного дотримання системи інфекційного контролю в акушерських стаціонарах II рівня надання медичної допомоги.

ASSOCIATIONS BETWEEN PRIMARY MICROBIAL COLONIZATION OF NEONATES AND THEIR MORTALITY IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNITS

*V. I. Pokhylko, Ye. M. Kovaliova, A. A. Varyanitsya,
N. I. Lysak, T. V. Budynska*

Summary. The work presents the results of prospective cohort bacteriological study of newborns admitted to neonatal intensive care units and analysis of their microbial flora. The study enables to calculate relative risks in mortality which increases in the presence of gram-positive or gram-negative microbial flora in patients. The most substantial factor contributing to the increase of mortality rate in neonatal intensive care units is the detection of two species of gram-negative microorganisms in neonates under primary bacteriological identification. These species obtained evidence for thorough infection control in obstetrical departments of II level medical care.

Key words: neonates, bacteriological study, microbial flora, infection control.

Рецензент: Завідувач кафедри неонатології
Донецького національного медичного університету
д.м.н., професор Батман Ю.А.

УДК: 616-053.31-089-07

О.О. Лосєв, І.Р. Діланян,
К.О. Лосєва, Д.О. Самофалов,
О.В. Косєєй

(м.Одеса, Україна)

МЕТОД ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Ключові слова: кардіоінтервалографія, новонароджені, вроджені вади розвитку.

Резюме. В статті наведені результати дослідження ефективності кардіоінтервалографії за допомогою комп'ютерної системи «КардіоСпектр» як метода контролю вегетогомеостаза з метою доклінічної діагностики та прогнозування розвитку патологічних станів для своєчасної їх корекції у новонароджених з хірургічною та фоновою патологією. Дослідження проведено в 4-х групах новонароджених. Виявлено, що фонова патологія ізольовано надавала менш виражений вплив на функціональний стан життєво важливих систем у порівнянні з поєднаним впливом фонової та хірургічної патології. Тенденція до поліпшення показників в післяопераційному періоді свідчила про правильну тактику терапії.

Вступ

Прогнозування та профілактика ускладнень післяопераційного періоду є однією з важливих завдань хірургії новонароджених, так як лікування вже виниклих ускладнень є досить складним і не завжди успішним процесом, збільшує його терміни, тягне за собою погіршення якості життя дітей, призводить до інвалідизації [5, 6, 7, 10]. Різні патологічні процеси не протікають ізольовано, а часто, взаємно обтяжуючи один одного, погіршують післяопераційний прогноз. Отже, у новонароджених переважає поєднана патологія, яка розвивається на тлі внутрішньоутробної гіпоксії плода, асфіксії новонародженого, внутрішньоутробної інфекції, морфо-функціональної незрілості, метаболічних розладів, порушень гомеостазу та гемодинаміки [1,2,3,9]. Перебіг і характер «фонової» патології, а також її вплив на організм новонародженого з хірургічною патологією в цілому, залежить від ряду причин і, в основному, від поєднання різних станів у кожній конкретній дитини [3,5,9]. Звідси важливий найближчий і довгостроковий прогноз впливу цих факторів на перебіг післяопераційного періоду [5,7,8].

Наявність фонової патології, а також висока агресивність методів корекції основного захворювання (хірургічної патології) зумовлюють високу летальність в групі новонароджених з хірургічною патологією. Саме у них нерідко виникають труднощі обстеження у зв'язку з відсутністю спеціальних адекватних об'єктивних методик [6,7,8]. У перед- та ранньому післяопераційному періоді у таких дітей розвивається катаболічна спрямованість метаболізму та стресовий рівень

функціонування нервово-ендокринної регуляції гомеостазу. У цих умовах важливим є розробка методик об'єктивної оцінки тяжкості стану дитини та прогнозування перебігу післяопераційного періоду. Одним із простих і ефективних критеріїв дослідження нервово-гуморального стану регуляції гомеостазу є метод кардіоінтервалографії (КІГ), як моніторного контролю гемодинамічного компоненту системи кисневого постачання мозку у новонароджених дітей [1,4,8].

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначення ефективності КІГ як метода контролю вегетогомеостаза у новонароджених з хірургічною патологією для вибору передопераційної тактики і прогнозування перебігу післяопераційного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

КІГ проводилась за допомогою апарату «КардіоСпектр» з комп'ютерною обробкою отриманих даних з метою об'єктивної оцінки тяжкості стану дитини та прогнозування перебігу захворювання. В основі цього методу лежить математичний аналіз варіабельності синусового ритму серця як маркера адаптаційно-компенсаторних механізмів організму в глобальному сенсі. Протипоказань для застосування ритмографічного дослідження немає, за винятком тих випадків, коли воно не може бути проведено через різке ослаблення пульсації крові в місцях установки датчика. КІГ проводили новонародженим з хірургічною патологією у передопераційному періоді – група № 1 (n = 19), і в перші 3 доби після операції – група

№ 2 (n = 19). У дослідження були включені тільки новонароджені з вагою більше 2 кг, що знаходились в передопераційному періоді на самостійному диханні, без клінічних ознак шоку. Враховуючи, що дані норми в літературі виведені тільки для дорослих людей, для достовірної оцінки отриманих результатів ми створили 2 групи порівняння: новонароджені з соматичною патологією без хірургічних захворювань, які знаходилися у відділенні реанімації та патології новонароджених – група № 3 (n = 20) і здорові новонароджені, які перебували в пологових будинках – група № 4 (n = 30). За вагою і терміном гестації групи були порівнянні і статистично достовірні.

Реструвалися 400 послідовних кардіоциклів (R-R). Основними показниками, що мають певний фізіологічний зміст, були наступні: Мо (мода) – найбільш часте значення тривалості інтервалів R-R, виражене в сек., АМо (амплітуда моди) – число значень інтервалів, рівних Мо, у відсотках до загального числа зареєстрованих кардіоциклів, ΔX (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значенням тривалості зареєстрованих інтервалів R-R у сек., ІН (індекс напруги) Баєвського в умовних одиницях.

Останній розраховується за формулою 1:

$$IH = \frac{AMo}{2 * Mo * \Delta X} \quad (1),$$

де Мо характеризує гуморальний канал регуляції ритма серця, АМо – активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи, ΔX – активність парасимпатичного відділу, ІН – сумарний показник, найбільш повно відображуючий ступінь напруження регуляторних механізмів організму. Показники в системі «КардіоСпектр» представлені в табл. 1.

Розрахунки показників варіабельності ритму серця (ВРС) проводилися програмою автоматично і видавалися на екран у вигляді цифрових показників і графіків: ритмограма, скатерограма, гістограма і спектр потужності. На підставі комп'ютерного аналізу отриманих даних за допомогою стандартизованої програми, що входить в систему «КардіоСпектр», оцінювалися такі показники: варіабельність ритму серця (ВРС), парасимпатична активність (ПСА), симпатовагальний індекс (СВІ) і барорефлекторна чутливість (БРЧ) (рис. 1).

Таблиця 1

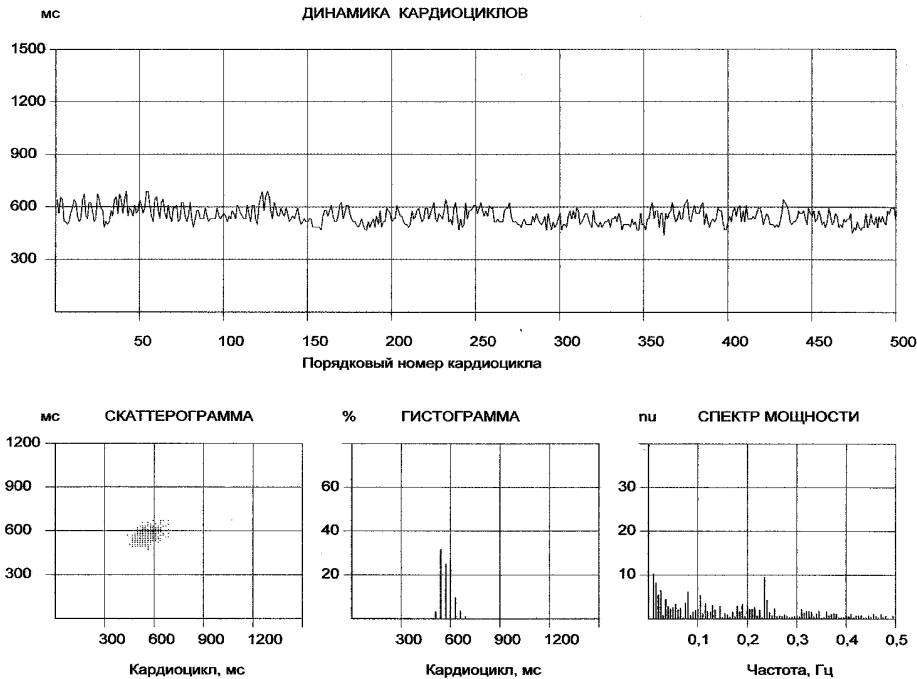
Показники, що отримуються в системі «КардіоСпектр»

Позначення	Од. вим.	Визначення	Характеристика
Статистичний аналіз			
SDNN	с	Стандартне відхилення NN інтервалу	Відображує сумарну ВРС
TI		Індекс трикутника ВРС	Відображує сумарну ВРС
RMSSD		Квадратний корінь середньої суми квадратів відмінностей тривалостей сусідніх інтервалів NN	Є мірою ВРС з малою тривалістю циклів
pNN50	%	% сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перебільшує 50мсек	Є мірою ВРС з малою тривалістю циклів
Частотний аналіз			
Загальна потужність (TP)	мс ²	Варіація NN інтервалів на протязі 5 хв. вимірюється в частотному діапазоні до 0,4 Гц	Міра загальної ВРС
VLF	мс ²	Потужність в діапазоні дуже низьких частот (менш 0,04Гц)	Відображує низькочастотну складову ВРС
LF	мс ²	Потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15 Гц)	Відображує низькочастотну складову ВРС, яка характеризує симпатичний тонус
LFn	nu	LF в нормалізованих одиницях LF/ (TP-VLF)x100	
HF	мс ²	Потужність в діапазоні високих частот (0,15-0,4 Гц)	Відображує високочастотну складову ВРС. Характеризує парасимпатичний тонус.
HFn	nu	HF в нормалізованих одиницях HF/ (TP-VLF)x100	
LF/HF		Відношення LF к HF	Характеризує вегетативний баланс (симпатичний тонус/ парасимпатичний тонус)

КАРДИОРИТМОГРАФИЯ

Дата, время: 26.06.2008 13:02:35 Ф.И.О. З

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ		СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ	
Средний кардиоцикл, мс	548	VLF, мс ²	586
SDNN, мс	48	LF, мс ²	608
RMSSD, мс	48	HF, мс ²	787
rNN50, %	23	LF/HF	0,77
Триангулярный индекс	7	LFn, %	44
Индекс Баевского	131	HFn, %	56
Амплитуда моды, %	32		



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вариабельность ритма сердца в норме
 Парасимпатическая активность нормальная.
 Симпато-вагальный индекс умеренно снижен.
 Барорефлекторная чувствительность в норме.

Рис. 1. Кардіоритмограма новонародженого З. Вік 3 доби.

При оцінці параметричних критеріїв використовували обчислення середньоарифметичної (M) та помилки середньоарифметичної (m). При визначенні достовірної різниці між отриманими даними і даними літератури мінімальним рівнем безпомилкового прогнозу вважали $P = 0,95$ і рівнем вірогідності помилки – $p < 0.05$. Визначення достовірної різниці між параметричними

критеріями груп дослідження проводилося з використанням критерію надійності Стьюдента (t).

Результати та їх обговорення. Для динамічного контролю та прогнозування перебігу фоновієї патології і післяопераційного періоду ми застосували КІГ для визначення вегетовісцеральних розладів на підставі оцінки ВРС. Результати дослідження в 4-х групах представлені в табл..2.

Таблица 2

Порівняльні показники кардіоінтервала у новонароджених з хірургічною патологією, соматичними захворюваннями і здорових дітей з використанням системи «КардіоСпектр»

Група	SDNN (мс)**	RMSSD (мс)**	TP (мс ²)**	LF (мс ²)**	HF (мс ²)**	LFn (%)**	HFn (%)**
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
№1 n=19	19,8±8,0	24,9±8,1	725±681	113,4±77,2	190,2±68,9	28,4±13,7	71,42±13,6
№2 n=19	29,73±10,9	33,8±12,5	530±363	191,0±79,0	361,8±98,3	33,6±14,5	66,3±14,3
№3 n=20	31,2±9,3	33,5±11,0	944±465	227,1±91,0	261,6±110,7	43,2±6,8	56,8±6,8
№4 n=30	44,3±6,2	38,8±9,3	1747±742	643,8±58,4	470,5±118,7	57,0±1,8	43,0±1,8
Норма*	141±39	27±12	3466±1018	1170±416	975±203	54±4	29±3

Примітка: * - нормальні середньодобові значення показників ВРС у здорових людей середнього віку (за даними European Heart Journal, Vol.17, March 1996: 354-381 и Circulation, Vol.93, March 1996, 1043-1065)

** - статистична достовірність в усіх групах $p < 0.05$

У групі № 1 виявлено: у всіх випадках – 19 (100%) – було значне зниження ВРС, що вказувало на зниження активності вегетативного контролю. Про це ж свідчило зниження ПСА від помірної в 14 випадках (73,7%) до значної – у 5 хворих (26,3%). Зменшення СВІ від помірного – 7 (36,8%) до сильного – 12 (63,2%), також вказувало на ослаблення захисного вагусного впливу на серце і переважання симпатичних впливів. Різке зниження ВРС виявлялося при незворотних патологічних змінах в головному мозку і передувало зупинці серця – 1 (5,2%). Порушення барорефлекторної регуляції артеріального тиску у вигляді зниження БРЧ – від помірного 7 (36,8%) до різкого 12 (63,2%) – приводило до різких коливань рівня артеріального тиску. Це створювало передумови для розвитку крововиливів на тлі порушення динамічного контролю мозкового кровообігу (рис.2.). У групі №2 відзначалося деяке поліпшення КІГ (рис. 2.). Так, значне зниження ВРС зазначалося у 11 новонароджених (57,9%), помірне – у 8 (42,1%). Зниження ПСА було помірним у більшості випадків – 15 (78,9%), у 4-х дітей (21,1%) ПСА була в нормі. СВІ був помірно знижений у 8 (42,1%) і сильно знижений у 11 (57,9%) новонароджених. БРЧ була різко знижена у 10 дітей (52,6%), помірно у 9 (47,4%). Виражені відхилення показників характеризували погіршення перебігу післяопераційного періоду й передували розвитку клінічних проявів (дихальна недостатність з необхідністю переведення дитини на ШВЛ – 4 (21,1%), дестабілізація гемодинаміки – 3 (15,8%), ДВЗ синдром – 3 (15,8 %)). У групі № 3 (діти з соматичною патологією) всі зміни носили помірний характер (рис.1.): ВРС значно була знижена лише у 6 (30%), у 14 (70%) –

помірно, у 17 (85%) новонароджених відзначалося помірне зниження ПСА, у 3-х (15%) – вона була в межах норми. СВІ був помірно знижений у 9 (45%) дітей, у 11 (55%) – нормальний. У всіх дітей цієї групи відзначалася помірно знижена БРЧ (рис. 2.). У групі № 4 (здорові новонароджені) переважали нормальні показники кардіоінтервала (рис.1.): ВРС була помірно знижена у 2-х дітей (6,7%), такі ж відхилення від норми спостерігалися і для ПСА – помірне зниження у 2-х (6,7%), СВІ і БРЧ у дітей даної групи була в нормі. При порівнянні показників у 4-х групах відзначено, що найбільші відхилення від норми і від показників у здорових новонароджених зустрічалися в групі № 1 (хворі з хірургічною і фоновою патологією перед операцією). Показники поліпшилися у групі №2 (хворі з хірургічною і фоновою патологією після хірургічного втручання), хоча і значно відрізнялися від таких у групі № 3 (новонароджені з соматичною патологією). На підставі цього можна припустити, що вплив на вегетативний статус новонародженого мають не лише фонові стани, але й патологічні зміни, пов'язані з хірургічним захворюванням (запалення, електролітні порушення, респіраторні розлади). При цьому їх вплив є більш вираженим, ніж операційний стрес. Більш чіткі відмінності були при порівнянні груп № 1 і № 2 з групами порівняння № 3 та № 4 (здорові новонароджені). Так, якщо в групі № 3 показники різнилися від таких у перших 2-х групах незначно, але з тенденцією до нормалізації, то в групі порівняння № 4 відзначалася чітка тенденція до норми з меншим варіативним розкидом по кожному показнику (рис.1).

Таким чином, КІГ – не агресивний метод дослідження, що дозволяє виявити особливості

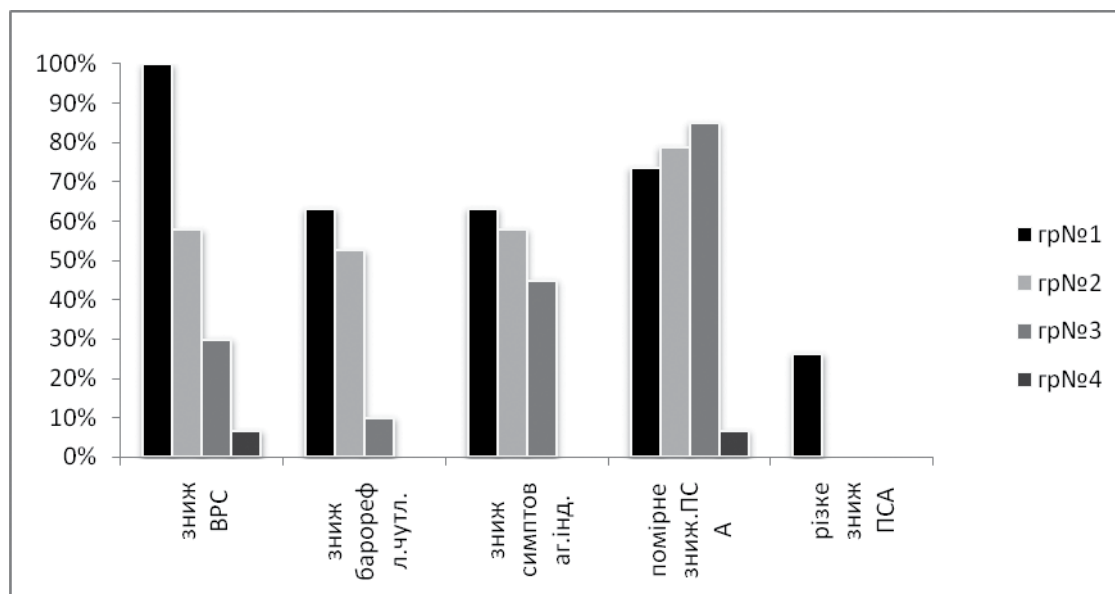


Рис. 2. Основні показники в групах порівняння (p<0.05).

адаптаційно-компенсаторних механізмів на рівні цілісного організму. Цей метод відрізняється простотою реєстрації кардіоінтервалограм і швидкістю одержання інформації, а також можливістю проведення повторних досліджень навіть у тяжких хворих і в екстремальних умовах.

Висновки

1. Метод КІГ дозволив оптимізувати діагностику фонові патології до розвитку клінічних проявів патологічних порушень, виявивши зниження ВРС у 100%, парасимпатичної активності у

73,7%, симпатовагального індексу у 63,2% і барорефлекторної чутливості у 63,2% хворих.

2. Фонова патологія ізольовано надавала менш виражений вплив на функціональний стан життєво важливих систем у порівнянні з поєднаним впливом фонові та хірургічної патології, тобто ці стани взаємно обтяжували один одного.
3. Тенденція до поліпшення показників в післяопераційному періоді свідчила про правильну тактику терапії і дозволила коригувати останню до розвитку клінічних проявів патологічних змін.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Атаджанова Ф.Н. Суточный ритм показателей вегетативной регуляции у новорожденных с внутриутробной гипоксией / Ф.Н. Атаджанова, Ф.С. Шамсиев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – №6. – С. 44.
2. Гипоксия плода и новорожденного / М.Я. Студеникина, Н. Халман; за ред. М.Я. Студеникина. – М.: «Медицина», 1984. – 240 с.
3. Гомелла Т.Л. Неонатология. / Т.Л. Гомелла, М.Д. Каннигам; за ред. Т.Л. Гомелла. – М: «Медицина», 1998. – 636с
4. Евсюкова И.И. Особенности кардиоинтервалографии во время сна у новорожденных детей / И.И. Евсюкова, М.В. Кондратьева // Физиология человека. – 2005. – Т.31, №2. – С. 90-95.
5. Красовская Т.В. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных / Т.В. Красовская, Т.Н. Кобзев – М: «Мокеев», 2001. – С.23-28.
6. Особенности организации предоперационной подготовки при хирургической патологии новорожденных детей / В.А. Гераськин, Н.А. Окунев, В.А. Трофимов [та ін.] // Детская хирургия. – 2002. – №6 – С. 32 – 34
7. Оценка тяжести состояния и оперативного риска у новорожденных с врожденными пороками развития / Е.Ц. Цыденжатов, И.Д. Беляева, С.М. Степаненко, В.А. Михельсон // Детская хирургия. – 2009. – №6. – С. 37-41.
8. Шкурупий Д.А. Оценка тяжести состояния оперированных новорожденных по данным кардиоинтервалографии / Д.А. Шкурупий // Хирургия дитячого віку. – 2003. – №3.- С. 40-45.
9. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy / P. Shah, S. Riphagen, J. Beyene, M. Perlman // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2004. – Vol. 89. – P. 152-155.
10. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborns/ G.B. Avery, M.A. Fletcher, M.G. MacDonald [et al]. 5-th Ed. – Baltimore, 1999.

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*А.А. Лосев, И.Р. Диланян, Е.А. Лосева,
Д.А. Самофалов, А.В. Коссей*

Резюме. В статье приведены результаты исследования эффективности кардиоинтервалографии с помощью компьютерной системы «КардиоСпектр» как метода контроля вегетогомеостаза с целью доклинической диагностики и прогнозирования развития патологических состояний для своевременной их коррекции у новорожденных с хирургической и фоновой соматической патологией. Исследование проведено в 4-х группах детей. Выявлено, что фоновая патология изолированно оказывала менее выраженное влияние на функциональное состояние жизненно важных систем в сравнении с сочетанным влиянием фоновой и хирургической патологии. Тенденция к улучшению показателей в послеоперационном периоде свидетельствовала о правильной тактике терапии.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, новорожденные, врожденные пороки развития.

THE PROGNOSTIC METHOD OF RISK OF DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN NEWBORNS.

*A. Losev, I. Dilanyan, K. Loseva,
D. Samophalov, A. Kossey*

Summary. The results of investigation of efficiency of cardiointervalography with computer system “CardioSpectr” as method of control of vegetative homeostasis for early diagnostic and prognosis of development of pathologic conditions in newborns with surgical and background somatic pathology are described. The investigation was performed on 4 groups of newborns. As result of investigation there was found, that isolated somatic pathology causes less expressed influence on functional condition of vital systems in comparison with combined influence of somatic and surgical pathologies. The tendency of improvement of vital indexes in postoperative period testified about correct tactic of therapy.

Key words : cardiointervalography, newborns, congenital malformations.

Рецензент: Професор кафедри дитячої хірургії
НМАПО ім. П.Л.Шупика д.м.н., професор
Горбатюк О.М.

УДК: 616. 26-007.43-053.1-053.31

**О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко,
О.П. Пономаренко,
О.М. Таранурова, В.П. Сорока,
А.В. Величко, Г.О. Гребініченко.**

(м.Київ, Україна)

ПРЕНАТАЛЬНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИЖИВАННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПРИРОДЖЕНИМИ ДІАФРАГМАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ

Ключові слова: природжена діафрагмальна грижа, пренатальні фактори ризику, плоди, новонароджені діти.

Резюме. Статтю присвячено актуальній проблемі неонатальної хірургії – природженим діафрагмальним грижам (ПДГ). Проаналізовано 64 історій хвороби дітей з ПДГ, які знаходились на лікуванні в ДУ "ІПАГ НАМН України". Визначено основні пренатальні фактори ризику при ПДГ, що впливають на виживання плодів і новонароджених дітей з цієї вадою. Розроблено тактику ведення вагітності у жінок, плоди яких мали різноманітні анатомо-фізіологічні варіанти ПДГ.

Вступ

За останні 20-25 років пренатальна діагностика значно покращилась – з 15 % в середині восьмидесятих років до майже 60 % – наприкінці дев'яностих [1]. Чутливість ультразвукового дослідження при пренатальній діагностиці ПДГ становить 18-87 %. Цей відсоток збільшується при наявності супутніх вад розвитку, які легше виявляються, при збільшенні гестаційного віку плода та індивідуального досвіду у виконанні дослідження [2]. Завдяки сучасній апаратурі ПДГ можна діагностувати пренатально в першому триместрі вагітності [3]. Проте середній термін такої діагностики складає 26-27 тижнів вагітності [4]. Пренатальна діагностика важлива не тільки для виявлення діафрагмальної грижі, але і можливих супутніх вад розвитку (серця, нирок, центральної нервової системи, шлунково-кишкового тракту, а також хромосомної патології (дослідження каріотипу плода), які є незалежними від ПДГ факторами, що визначають неонатальну смертність, з меншим ніж 15 % виживанням у дітей цієї групи [5, 6]. Асоційовані вади розвитку і, у тому числі, множинні, а також комбіновані хромосомні аномалії діагностуються у 25-50 % новонароджених з ПДГ та у 95 % мертвонароджених [6-10].

При ізольованій ПДГ, де смертність обумовлена в основному гіпоплазією легень і легеневою гіпертензією, пренатальне УЗД дає змогу прогнозувати результати постнатального лікування [3]. З цією метою в антенатальному періоді при УЗД визначають ступінь гіпоплазії легень і послідує ризик респіраторних ускладнень за допомогою легенево-краніального коефіцієнту [11, 12]; вимірювання загального об'єму легень за допомогою 3-х вимірної сонографії чи МРТ [13, 14]; 2-х вимірного визначення площі або 3-х

вимірного об'єму контрлатеральної легені [15]; легенево-торакального коефіцієнту [16]. Крім того, за даними деяких зарубіжних дослідників, незалежними факторами, які впливають на виживання новонароджених з ПДГ, є бік дефекту діафрагми, його розміри, багатоводдя, наявність у грудній порожнині печінки або шлунку [3, 14, 16-20].

Проте, відносно предикторів виживання, в літературі є багато протиріч. Так, визначення легенево-краніального коефіцієнту, наявність шлунку у грижовому вмісті – не витримали перевірки часом, як надійних прогностичних індикаторів виживання новонароджених з ПДГ [16, 19, 20]. Предметом дискусії в літературі є також характер і об'єм постнатальної діагностики ПДГ у новонароджених.

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити пренатальні фактори ризику виживання новонароджених з ПДГ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пренатальну діагностику проведено у 36 плодів з 64 дітей, які народились з ПДГ. У тому числі, в ДУ «ІПАГ НАМН України» пренатальну діагностику проведено у 27 плодів з ПДГ і в 96,3 % випадках діагноз діафрагмальної грижі було встановлено правильно (n=26). У 9 випадках дородову діагностику у плодів було проведено за місцем проживання вагітної жінки, при цьому, правильний діагноз було встановлено лише у 4 плодів, відповідно у 5 випадках – ПДГ не діагностовано. Таким чином, плоди з ПДГ пренатально обстежені у 56,3 % випадках, але діафрагмальну грижу виявлено у 47,0 % серед усіх плодів з ПДГ, і у 83,3 % – серед пренатально обстежених. При проведенні пренатальної діагностики у плодів з ПДГ, крім спеціалістів УЗД відділення медицини плода, в обов'язковому порядку був присутнім дитячий хірург.

Визначали наступні критерії пренатальної діагностики ПДГ у плодів: гестаційний вік під час постановки діагнозу, сторону ураження та величину дефекту діафрагми (по можливості наявність грижового мішка), характер грижового вмісту, наявність багатоводдя та асоційованих вад розвитку. З 2008 року ми проводимо обов'язкове визначення ступеня гіпоплазії легень – як головного фактору виживання плодів з ПДГ. З цією метою проводиться сонографічне вимірювання відношення площі контрлатеральної легені до окружності голови (легенево-краніальний індекс – ЛКІ). Площу протилежної до гернітованих органів легені, для об'єктивності результатів, вимірювали по чергово двома спеціалістами УЗД. Вимірювання проводили в поперечному зрізі грудної клітки плода на рівні візуалізації на екрані чотирьохкамерного вигляду серця в кінці діастолічної фази. Площу легені, для більшої об'єктивності результату, вимірювали двома різними методами: перший – шляхом множення найдовшого діаметру легені на її найдовший перпендикулярний діаметр і другий – мануальне спостереження меж легень. ЛКІ вираховували шляхом поділу площі легені (квадратні міліметри) на окружність голови (міліметри) [14]. ЛКІ менше 1,0 вважається критичним і є показом для переривання вагітності [21, 22].

Крім ЛКІ, визначали легенево-торакальний індекс (ЛТІ) як відношення площі контрлатеральної легені до площі грудної клітки, що обмежена ребрами, хребтом та грудиною [16]. Значення ЛТІ 0,08 або менше визначається порогом смертності і зазвичай є смертельним [23]. Крім того, оцінювали вагу дитини і її гестаційний вік при народженні.

Результати дослідження та їх обговорення. Сторона дефекту, за нашими даними, впливає на прогноз при ПДГ. Із 27 плодів, у яких пренатально за допомогою УЗД установлена ПДГ, у 6 (22,2 %) було виявлено правобічний дефект діафрагми. Усі 100 % дітей з цієї локалізацією ПДГ померли. Серед них, одна дитина була мертворожденою, 4 дітей мали летальний вихід без операції, незважаючи на проведення інтенсивної терапії. Лівобічна ПДГ була у 21 (77,8 %) плодів. Померли 10 (37,0 %) новонароджених, причому, один – мертворожденою, 4 – без операції і 5 – після хірургічної корекції вади. Вижили після операції 11 (40,7 %). Таким чином, правобічна локалізація ПДГ у 100 % випадків мала поганий прогноз для виживання, тоді як лівобічна – не впливала на наслідок лікування.

У табл. 1 представлено основні критерії пренатальної діагностики у 27 плодів.

Другим фактором, який впливає на прогноз при ПДГ є, за нашими даними, наявність печінки у складі грижового вмісту в грудній клітці. Герніацію печінки в грудну клітку пренатально виявлено у 15 плодів. У 12 (80,0 %) з 15 цих випадків у новонароджених констатовано смерть. Причому, одна дитина була мертворожденою, 7 дітей померли без операції і 4 – після хірургічної корекції вади. Тільки 3 пацієнтів (20,0 %) вижили після операції, $p < 0,05$. Таким чином, наявність печінки в грудній клітці достовірно негативно впливає на виживання новонароджених з ПДГ.

За даними зарубіжних авторів, при наявності багатоводдя летальність серед дітей з ПДГ є особливо високою і досягає 72-89 %, без ознак багатоводдя – є нижчою, але перевищує 50 % [17]. За нашими даними, багатоводдя діагностовано у 11 (40,7 %) плодів з ПДГ. Серед них 7 померло, у тому числі, 1 – внутрішньоутробно та 6 – після народження. Причому, у 5 випадках – без операції і в 1 випадку – після неї. Вижило 4 дітей після хірургічного втручання, $p > 0,05$. Таким чином, вірогідно негативного впливу багатоводдя на прогноз при ПДГ нами не виявлено.

За результатами провідних зарубіжних вчених, при ПДГ у 40 % випадків є асоційовані аномалії розвитку – фактори, що незалежно визначають смерть, з менш ніж 15 % виживанням у дітей цієї групи [5, 6]. За даними пренатального УЗД асоційовані вади розвитку виявлено у 11 (40,7 %) плодів, з яких у 10 випадках (90,9%) – констатована смерть. Причому, 2 дітей були мертвородженими і, відповідно, по 4 – померли без або після проведеної операції. Вижила після операції тільки 1 дитина, $p < 0,05$. Тобто, асоційовані вади розвитку достовірно негативно впливали на виживання новонароджених з ПДГ – вижило лише 9,1 % пацієнтів цієї групи.

За даними більшості дослідників з усього світу, основним фактором, який впливає на виживання плодів і новонароджених з ПДГ, є ступінь або важкість гіпоплазії легень [3, 16, 24]. Слід зазначити, що серед мертвороджених і новонароджених, які померли без операції, у яких пренатально визначено ступінь легеневої гіпоплазії з легенево-торакальним і легенево-краніальним індексами виявлено, що ЛТІ в середньому був $0,05 \pm 0,01$ (при критичному для життя 0,08), а ЛКІ – $0,92 \pm 0,18$ (критичний для життя $\leq 1,0$). Середні значення цих індексів у плодів, які вижили після народження і перенесли радикальну операцію, склали відповідно ЛТІ $-0,09 \pm 0,009$, а ЛКІ $-1,57 \pm 0,17$. Тобто є прямий кореляційний зв'язок між величиною індексів, а отже – ступенем гіпоплазії легень і виживанням дітей. Тому ці

індекси є надзвичайно важливими в пренатальному прогнозуванні для виживання плодів і новонароджених з ПДГ, дають можливість розробляти тактику ведення вагітності (у тому числі, покази для її переривання), а також, в цілому, лікування в постнатальному періоді.

За результатами аналізу пренатальної діагностики у плодів з ПДГ, причин смерті мертвонароджених дітей; новонароджених, що померли без

операції та після хірургічної корекції вади, ми розробили тактику ведення вагітності у жінок, плоди яких мали ПДГ і, в тому числі, розробили показання для переривання вагітності в терміні до 22 тижнів гестації.

Показання для переривання вагітності при ПДГ у плода:

а) при ізольованій ПДГ:

1) агенезія (аплазія) купола діафрагми;

Таблиця 1

Основні критерії пренатальної діагностики ПДГ у плодів

№ п/п	Гестац. вік плода при пренат. д-ці (тижні)	Сторона ПДГ, величина дефекту	Герніація печінки	Багатоводдя	Асоційов. вади	ЛТІ	ЛКІ	Вага і гестаційний вік при народженні г (тижні)	Наслідок
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	27	зліва	-	-	аплазія артерії пуповини	-	-	2940 (40-41)	мертвонар.
2	34	зліва	+	-	-	-	-	3320 (40)	помер б/о
3	39-40	справа	+	-	гілоплазія серця, водянка яєчок	-	-	2760 (39-40)	помер б/о
4	39	справа	+	+	гілоплазія серця	-	-	3270 (39-40)	помер б/о
5	37	справа	+	+	-	-	-	2960 (39-40)	помер б/о
6	31-32	справа	+	+	2-бічний гідроторакс, кіста пуповини	0,03	0,6	1700 (31)	мертвонар.
7	40-41	зліва (аплазія купола)	+	+	гілоплазія серця, аорти, подвоєння нирки	0,07	1,1	4170 (41)	помер б/о
8	39	зліва (аплазія купола)	+	+	-	0,03	0,68	3330 (39)	помер б/о
9	38	справа	+	-	гілоплазія серця і дуги аорти	0,08	1,3	3800	помер б/о
10	36-37	зліва	-	+	-	0,12	1,77	3520 (40)	помер б/о
11	29	зліва	+	-	ПВС-VSD	-	-	2000 (39-40)	помер б/о
12	39-40	зліва	+	-	-	-	-	2745 (39-40)	помер п/о
13	38	зліва (аплазія купола)	+	+	-	-	-	2580 (38-39)	помер п/о
14	34 (ПДГ не встановл.)	справа	-	-	омфалоцеле	-	-	2630 (38)	помер п/о
15	36	зліва (аплазія купола)	+	-	гілоплазія серця, стеноз вістя аорти	0,17	0,7	3180 (38-39)	помер п/о
16	33	зліва	-	-	гілоплазія серця	0,1	0,2	3040 (39-40)	помер п/о
17	38	зліва	+	-	-	-	-	3402 (40)	вижив п/о
18	35-36	зліва	-	+	-	-	-	3440 (39-40)	вижив п/о
19	?	зліва	-	-	-	-	-	3300 (40)	вижив п/о
20	?	зліва	-	-	-	-	-	3722 (42)	вижив п/о
21	33-34	зліва	-	-	-	-	-	3640 (40)	вижив п/о
22	29	зліва	-	+	-	-	-	4060 (40)	вижив п/о
23	37	зліва	-	+	-	-	-	3600 (40)	вижив п/о
24	22	зліва	-	+	гіперплазія серця, ПВС-VSD	0,1	1,4	3700 (39-40)	вижив п/о
25	33-34	зліва	+	-	-	0,1	1,9	3580 (40-41)	вижив п/о
26	39-40	зліва	-	-	-	0,07	1,4	2550 (40-41)	вижив п/о
27	31-32	зліва	+	-	-	0,07	0,62	2750 (39-40)	вижив п/о

- 2) двобічна ПДГ і, в тому числі двобічна агенезія (аплазія) діафрагми;
 - 3) правобічна ПДГ;
 - 4) наявність печінки в грудній клітці на боці ПДГ;
 - 5) аплазія або глибока гіпоплазія обох легень (ЛТІ < 0,08, а ЛКІ 1,0 або < 1,0, хоча би одного з них);
 - 6) гіпоплазія серця, обумовлена компресією гризовим вмістом.
- б) при асоційованих вадах розвитку:

- 1) асоційовані важкі вади розвитку і, в тому числі множинні, не сумісні з життям – серцево-судинної, сечовидільної та центральної нервової систем, а також опорно-рухового апарату, навіть при нормальних показниках ЛТІ та ЛКІ;
- 2) супутня хромосомна патологія (хвороба Дауна, синдром Патау-Смітта, тощо).

В країнах Європи, зокрема в Об'єднаному Королівстві, переривання вагітності варіює від 9 % (за наявності ізольованої ПДГ) до 51 % (у випадках асоційованих аномалій розвитку) [25]. Тактика переривання вагітності, зокрема її більш часте використання у випадках, що асоціюються з поганими прогностичними ознаками, може надати змогу очевидного збільшення виживання дітей в досліджених постнатальних випадках [3].

В інших випадках ПДГ, непередбачених нами показами для переривання вагітності, показано

її збереження, з динамічним спостереженням за вагітною жінкою і плодом (за період спостереження рекомендовано 2-3 сеанси УЗД) до пологів. Вагітна з терміном гестації 38-39 тижнів госпіталізується в акушерські клініки ДУ «ІПАГ НАМН України». Пологи плануються згідно акушерської ситуації, але в більшості випадків природним шляхом. У пологовій залі обов'язково присутні, крім неонатолога, дитячий хірург та дитячий реаніматолог. Новонародженого транспортують у відділення реанімації, де продовжують заходи, спрямовані на передопераційну стабілізацію стану.

Висновки

Основними критеріями пренатальної діагностики природженої діафрагмальної грижі, що впливають на виживання плодів і новонароджених дітей, є :

- а) сторона дефекту (правобічна);
- б) герніація печінки в грудну клітку;
- в) асоційовані вади розвитку;
- г) вираженість гіпоплазії легень, яка визначалась за легенево-краніальним індексом (ЛКІ $\leq 1,0$ – критичний для життя) та легенево-торакальним індексом (ЛТІ $\leq 0,08$ – критичний для життя).

Розроблена тактика ведення вагітності у жінок, плоди яких мали різноманітні анатомо-фізіологічні варіанти природжених діафрагмальних гриж, дасть можливість знизити рівень перинатальної смертності при цій патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dillon E. Congenital diaphragmatic herniation: antenatal detection and outcome / E. Dillon, M. Renwick, C. Wright // Br. J. Radiol. – 2000. – vol. 73. – P. 360-365.
2. Seaward G.R. (2005) The fetal chest. Rumack C.M., Wilson S.R., Charboneau J.W. (eds). Diagnosis ultrasound, 3 rd tdn. Elsevier Moby, St. Louis, P. 1303-1321.
3. Prenatal diagnosis, prediction of outcome and in utero therapy of isolated congenital diaphragmatic hernia / E. Done, L. Gucciardo, T. Van Mieghem [et al.] // Prenatal. Diagn. – 2008. – vol. 28. – P.581-591.
4. Reliability of the lung-to-head ratio in prediction outcome and neonatal ventilation parameters in fetuses with congenital diaphragmatic hernia / K. Heling, R. Waner, H. Yamner [et. al] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 2, № 2. – P. 112-118.
5. Congenital diaphragmatic hernia : a meta-analysis of mortality factors / H. Skari, K. Bjornland, G. Haugen [et al.] // J.Pediatr. surg. – 2000. – vol. 35. – P. 1187-1197.
6. Rottier R. Fetal lung and diaphragm development in congenital diaphragmatic hernia / R. Rottier, D. Tibboel // Semin. Perinatal. – 2005. – vol. 29. – P. 86-93.
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. – №79. – C. 215-225.
8. Cardiovascular malformations in congenital diaphragmatic hernia: human and experimental studies/ L. Migliazza, C. Otten, H. Xia [et al.] // J Pediatr. Surg. – 1999. – №34. – C. 1352-1358.
9. Associated malformations and chromosomal anomalies in 42 cases of prenatally diagnosed diaphragmatic hernia / J. Witters, E. Legius, P. Moerman [et al.] // Am. J. Med. Genet. – 2001. vol.103. – P. 278-282
10. Graziano J.N. Cardiac anomalies in patients with congenital diaphragmatic hernia and their prognosis: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group / J.N. Graziano // J Pediatr. Surg. – 2005 – №40. – P. 1045-1049.
11. Congenital diaphragmatic hernia : an evaluation of the prognostic value of the lung-to-head ratio and other parameters / J. Laundy, M. Van Gucht, M. Van Dooren [et al.] // J. Prenatal. Diagn. – 2003. – Vol. 23. – P. 634-639.
12. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia / J. Jani, R. Keller, A. Benachi [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2006. – №27. – P. 18-22.
13. Three-dimensional ultrasonographic assessment of fetal lung volume as prognostic factor in isolated congenital diaphragmatic hernia / R. Ruano, A. Benachi, L. Jobin [et al.] // BJOG. – 2004. – Vol. 111. – P. 423-429.
14. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia / J. Jani, K. Nicolaidis, R. Keller [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 30. – P. 67-71.
15. Congenital diaphragmatic hernia : 2D lung area and 3D lung volume measurements of the contralateral lung to predict postnatal outcome / F. Gerards, J. Twisk, D. Tibboel [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2008. – Vol. 24. – P. 271-276.
16. 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. – № 27. – P. 707-713.
17. Prenatal diagnosis and management of the fetus with congenital diaphragmatic hernia : Initial clinical experience / D.K. Nakayama, M.R. Harrison, D.N. Chinn [et al.] // J.Pediatr. Surg. – 1985. – vol. 20. – P. 118-124.

18. Hatch E.J. Stomach position as an in utero prediction of neonatal outcome in left sided diaphragmatic hernia / E. J. Hatch, J. Kandall, J. Blumhagen // *Pediatr. Surg.* – 1992. – Vol. 27. – P. 778.
19. Congenital diaphragmatic hernia without herniation of the liver: does the lung-to-head ratio predict survival? / L. Sbragia, B.W. Paek, R.A. Filly [et al.] // *Ultrasound Med.* – 2000. – №19. – P. 845-848.
20. Liver position and lung-to-head ratio for prediction of extracorporeal membrane oxygenation and survival in isolated left diaphragmatic hernia / H. Hedrick, E. Danzer, A. Merchant [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 197. – P. 422.e1-422.e4.
21. Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia : prelude to a randomized controlled trial / M.R. Harrison, R.M. Sydorak, J.A. Fazzel [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – Vol. 38. – P. 1012-1020.
22. Deprest J., Gratacos E., Nicolaides K.H. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia : evolution of a technique and preliminary results / *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2004. – Vol. 24. – P. 121-126.
23. Relationship between L/T ratio and LHR in the prenatal assessment of pulmonary hypoplasia in congenital diaphragmatic hernia / N Usui, H Okuyama, T Sawai [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2007. – Vol. 23. – P. 971-976.
24. Taylor G.A. Imaging of congenital diaphragmatic hernias / G.A. Taylor, O.M. Atalabi, J.A. Estroff // *Pediatr. Radiol.* – 2009. – Vol. 39. – P. 1-16.
25. Tonks A., Welles M., Somerset D.A., et al. Congenital malformations of the diaphragm : findings of the west Midlands Congenital Anomaly Register 1995 to 2000. // *Prenat. Diagn.* – 2004. – vol. 24. – P.596-604.

**ПРЕНАТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ВЫЖИВАНИЯ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ
ДИАФРАГМАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ.**

*А.К. Слепов, И.Ю. Гордиенко, А.П. Пономаренко,
Е.Н. Таранурова, В.П. Сорока, А.В. Величко,
А.А. Гребиниченко*

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме неонатальной хирургии – врожденным диафрагмальным грыжам (ВДГ) у новорожденных. Проанализированы 64 истории болезни детей с ВДГ, которые находились на лечении в ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Определены основные пренатальные факторы риска при ВДГ, влияющие на выживаемость плодов и новорожденных детей с этим пороком. Разработана тактика ведения беременности у женщин, плоды которых имели различные анатомо-физиологические варианты ВДГ.

Ключевые слова: врожденная диафрагмальная грыжа, пренатальные факторы риска, плоды, новорожденные дети.

**PRENATAL RISK FACTORS OF THE SURVIVING
OF NEWBORNS WITH THE CONGENITAL
DIAPHRAGMATIC HERNIAS.**

*A.K. Slepov, I.J. Gordienko, A.P. Ponomarenko,
E.N. Tarapurova, V.P. Soroka, A.V. Velichko,
A.A. Grebinichenko*

Summary. Article is devoted to the actual problem of a neonatal surgeries – to congenital diaphragmatic hernias (CDH) at newborns. 64 history cases of children with CDH which were on treatment in «IPOG of AMS of Ukraine» are analyzed. Were defined main prenatal risk factors at CDH which had influence on survival rate of fetuses and newborn children with this defect. Was developed the tactics of conducting of pregnancy at the women, which fetuses had various anatomic-physiologic variants of CDH.

Key words: a congenital diaphragmatic hernia, prenatal risk factors, fetuses, newborn children..

Рецензент: Професор кафедри дитячої хірургії НМАПО ім. П.Л.Шурика д.м.н., професор Горбатюк О.М.

УДК: 5.57.575.; 5.57.577; 6.618.

**Н.П. Веропотвелян,
Ю.С. Погуляй, Л.О. Кодунов**

(г.Кривой Рог, Украина)

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ
ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ СИСТЕМЫ
HLA II КЛАССА, ФОЛАТНОГО ОБМЕНА,
ФАКТОРОВ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ
У СУПРУЖЕСКИХ ПАР С ПРИВЫЧНЫМ
НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ**

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности, система HLA, фолатный цикл, факторы свертываемости крови.

Резюме. В работе изложены основные теоретические аспекты молекулярно-генетических причин невынашивания беременности, а также результаты собственных исследований по распределению полиморфных генов системы HLA II класса, фолатного обмена, факторов свертываемости крови у супружеских пар с привычным невынашиванием беременности (ПНБ).

Нами было проведено генотипирование по системе HLA II класса 69 парам с ПНБ; определение полиморфных вариантов гена MTHFR – 192 женщинам с ПНБ и 132 образцам продуктов концепции (материал замерших беременностей); исследование на наличие мутаций в генах II и V факторов свертываемости крови проведено 181 женщине с ПНБ.

Оценка результатов исследований показала, что количество значимых совпадений (3-6) по системе HLA II класса составило 21,8%. Проанализировав распространение аллелей повышенного риска невынашивания беременности, развития антифосфолипидного синдрома (АФС), гестозов и эклампсий было установлено, что наличие хотя бы одного из факторов имело место в 67 случаях из 69 (98%), а два и более фактора одновременно имело 31,9% пар.

Распространенность мутантного аллеля гена MTHFR у женщин с ПНБ составила 58%; в структуре материала замерших беременностей – 63,6%; наибольшая частота встречаемости мутантного аллеля отмечена в группе трисомий по 16 и 18 хромосоме. Суммарная частота распространения мутаций в генах II и V факторов составила 6%, что не превышает общепопуляционный показатель.

ВВЕДЕНИЕ

Классически ПНБ принято называть два или более самопроизвольных прерывания беременности (в сроке от зачатия до 37 недель), однако многие практические врачи подразумевают под этим термином невынашивание более одной беременности [2,3]. Среди причин гибели эмбриона принято выделять социально-демографические и медицинские причины. В последней группе различают факторы, возникшие со стороны эмбриона (генные и хромосомные аномалии), а также со стороны материнского/отцовского организма – анатомические, эндокринные, инфекционные, генетические, иммунные [4]. В значительной доле случаев самопроизвольное прерывание беременности, особенно на ранних сроках, имеет повторяющийся характер, что позволяет пред-

положить наличие генетических факторов, обуславливающих потерю беременности. В 80% случаев иммунологические факторы являются причиной невынашивания беременности неясной этиологии [4]. Предполагается, что репродуктивные потери могут быть следствием нарушенной экспрессии иммунологических факторов во время беременности. Тканевая совместимость супругов и носительство определенных аллелей комплекса MHC (major histocompatibility complex, HLA (Human Leukocyte Antigen)) II класса являются одной из основных причин запуска иммунного механизма прерывания беременности. Главный комплекс гистосовместимости делится на 3 класса (I,II,III). К антигенам HLA I класса относят локусы HLA-A,HLA-B,HLA-C они находятся на каждой ядерной клетке, кроме ворсинчатого

трофобласта. К антигенам HLA I класса относят также недавно открытые неклассические молекулы HLA-G, HLA-E, HLA-F (псевдогены, гены транскрипции) (локус HLA-G экспрессируется на трофобласте) [4,5].

Молекулы HLA II представлены основными подклассами – DR, DQ и DP.

Регион III класса генов принимает участие в процессах воспаления (комплемент, пропердин, ФНО и др.). Мутации, рекомбинации и конверсия генов создают многообразие аллельных форм и определяют полиморфизм антигенов MHC (число возможных комбинаций составляет 3×10^6). С полиморфизмом антигенов MHC связано такое явление, как генетический контроль иммунного ответа, и они сами являются сильными антигенами [5].

Эмбрион (зигота), возникающий в результате слияния генетического материала двух гамет, в значительной степени отличается генетически от материнского организма и обладает антигенами отцовского происхождения. Считается, что избежать отторжения эмбриону помогает абсолютная неиммуногенность клеток трофобласта [6].

Антигенный состав трофобласта в основном представлен антигенами II класса гистосовместимости (HLA DRB1, DQA1, DQB1), так как большинство антигенов I класса (HLA A, HLA B, HLA C) не экспрессируются на поверхности синцитиотрофобласта. Эта «чужеродность» является нормальным физиологическим явлением, запускающим особые иммунные реакции, направленные на сохранение беременности [7]. Чем больше степень различия между индивидами по HLA-антигенам, особенно класса HLA-DR, тем интенсивнее протекает реакция активации пролиферации клеток [6,7].

Проллиферируя, клетки трофобласта внедряются в кровотоки матери, происходит контакт антигенов плода с Т-лимфоцитами матери. Далее осуществляется выработка специальных «защитных» антиотцовских аллоантител (APCA – antipaternal cytotoxic antibodies, Ab2-anti-anti HLA antibodies, MLR-Bf – mixed lymphocyte reaction blocking factor), которые покрывают поверхность клеток трофобласта и играют важную роль в успешном развитии беременности [7]. Также, при стимуляции антигенами клеток трофобласта происходит ингибирование цитотоксичности NK-клеток (естественных киллеров) децидуальной оболочки, что необходимо для имплантации эмбриона и развития васкуляризации плаценты [5].

В супружеских парах с ПНБ неясного генеза было отмечено, что одинаковые антигены в HLA-генотипах встречаются чаще, по сравнению с теми парами, где беременность развивается

нормально [1]. Большое число совпадающих антигенов HLA II класса у супругов приводит к тому, что не происходит достаточной иммуностимуляции организма матери, и она не вырабатывает необходимого количества аллоантител к антигенам эмбриона [1,6]. Возможно также развитие аутоиммунной реакции матери, приводящей к выработке антифосфолипидных, антинуклеарных, антитиреоидных и других антител, повреждающих плаценту [7].

Общепринятыми критериями риска невынашивания беременности при генетическом тестировании пар по генам MHC II класса являются :

- наличие 3 и более общих антигенов системы главного комплекса гистосовместимости – HLA II класса;
- наличие аллелей, генотипов, гаплотипов «повышенного риска»;
- носительство локусов DR4, DR7, DRw53 DRB1 системы HLA [1,3,4].

Другими факторами, обуславливающими невынашивание беременности, является склонность к более активному свертыванию крови у женщины (тромбофилия). Возможными причинами возникновения тромбофилических состояний являются следующие: повышение уровня гомоцистеина в крови (обуславливается мутациями генов системы фолатного цикла MTHFR, MTRR, MTR, цистатион-β-синтазы); дефицит антитромбина III; дефицит протеина С3. Дефицит протеина S; полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена, PAI, мутация гена протромбина (FII фактора свертываемости крови), мутация гена F V Лейден фактора свертываемости крови [5].

Цель и задачи исследования

Изучить вклад молекулярно-генетических факторов в механизмах ранних репродуктивных потерь у супружеских пар с ПНБ:

- определить долю супружеских пар, имеющих одинаковые аллели в одном, двух или трех локусах HLA II класса (DRB1, DQA1, DQB1) в группе с ПНБ;
- определить частоту аллелей гена MTHFR у женщин с ПНБ и среди продуктов концепции неразвивающихся беременностей;
- определить частоту мутаций в генах факторов F2, F5 системы свертывания крови;

Материалы и методы

Генетическое тестирование (выявление полиморфных вариантов по мутации C677T гена MTHFR, мутаций в генах F2, F5 системы свертывания крови и генотипирование главного комплекса гистосовместимости по генам II класса

HLA DR, HLA DQA1, HLA DQB1) было проведено 192 женщинам и 69 (средний возраст 30 ± 2 года, среднее количество СА – 3 ± 1) супружеским парам с привычным невынашиванием беременности, а также 132 образцам продуктов концепции неразвивающихся беременностей в сроке 6 ± 2 недель. Исследования во всех случаях проводились методом полимеразной цепной реакции с использованием коммерческих наборов фирмы «Изоген» (Москва) и последующей детекцией путем электрофореза в 2 % агарозном геле.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе распределения аллелей HLA в парах с ПНБ мы получили следующие результаты: частота значимых совпадений (3 и более) составила 21,8%; частота совпадений по двум аллелям составила 27,8%; 98% пар с ПНБ имеют аллели «повышенного риска» HLA, развития АФС, гестозов/эклампсий; наибольшая частота распространения отдельных аллелей локусов системы MHC II наблюдалась: у женщин – DQA1 0102, 0501; DQB1 0201, 0602; DRw52, DRw53; у мужчин – DQA1 0102, 0103, 0501; DQB1 0201, 0601; DRw15, DRw52.

При анализе распределения полиморфных вариантов генов MTHFR, протромбина, лейденского фактора отмечено следующее:

1. В группе женщин с ПНБ распространенность мутантного аллеля гена MTHFR составила 58%; генов F2 и F5 – 6 %.
2. В группе материала замерших беременностей распространенность мутантного аллеля гена MTHFR составила 63,6%.
3. Наибольшая распространенность мутантного аллеля гена MTHFR в группе женщин, имевших замершую беременность с хромосомной аномалией продукта концепции, наблюдалась в группе трисомии по 18-й хромосоме (71,4%) и 16-й (81%) против 64% в группе с нормальным кариотипом.
4. Наибольшая распространенность мутантного аллеля гена MTHFR в группе матери-

ла замерших беременностей наблюдалась в группе 18-й и 16-й хромосомы (100 и 85,7% соответственно).

Выводы

Проведенные нами исследования показали некоторые отличия в оценке основных молекулярно-генетических факторов, которые предложены как провокаторы невынашивания беременности:

- генотипирование по системе HLA не выявило существенных различий с данными, полученными другими авторами. Однако, согласно результатам нашего исследования значимыми также необходимо считать уже случаи совпадения по 2 аллелям антигенов II класса гистосовместимости (DRB1, DQA1, DQB1);
- частота мутаций в генах F2 и F5 системы свертывания крови в группе женщин с ПНБ не превысила среднюю популяционную (6%);
- согласно полученных нами результатов в отношении ассоциации нарушений фолатного обмена (в частности гена MTHFR) и развития хромосомной патологии (в частности синдрома Дауна) было отмечено, что распространенность мутантного аллеля была выше как среди женщин с ПНБ, так и в материале продукта концепции в случае трисомии по 18-й и 16-й хромосомам в замершей беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетическое тестирование по данным параметрам должно быть комплексным и требует разработки программы подсчета риска по генетическим маркерам, предрасполагающим к нарушению репродуктивной функции. Результаты молекулярно-генетического тестирования целесообразно использовать при проведении медико-генетического консультирования, пре-концепционной профилактики и планировании беременности, в выборе оптимальной тактики обследования и лечения женщин с невынашиванием при наступлении последующей беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетов Д.Ю. Аллоиммунный механизм привычного невынашивания беременности / Д.Ю. Айрапетов, И.М. Ордянец, О.С. Побединская // Рус. Мед. Журнал 2010;1:11:3-6.
2. Бескоровайная Т.С. Влияние аллелей полиморфных генов системы HLA II класса, фолатного обмена, гемостаза и детоксикации на репродукцию человека [Электронный ресурс]: Диссертация кандидата биологических наук : 03.00.15.
3. Бескоровайная Т.С. Роль антигенов II класса главного комплекса гистосовместимости в привычном невынашивании беременности / Т.С. Бескоровайная, Н. В. Полтавец, Е. А. Близнач [и др.] // Мед. генет. 2005; 2:543-546.
4. Ковалевская Т.С. Генетические аспекты невынашивания беременности / Т.С. Ковалевская, Н.Н. Вассерман, С.М. Тверская, А.В. Поляков // Мед. генет. -2003; 2: 11: 480-484.3
5. Сидельникова В.М. Профилактика и лечение невынашивания беременности-М.:Медпресс-информ.- 2011.
6. Pandey M.K. Characterization of mixed lymphocyte reaction blocking antibodies (MLR-Bf) in human pregnancy / M.K. Pandey, V. Saxena, S. Agrawal // BMC Pregnancy Childbirth 2003 Feb; 19: 3(1).
7. Steck T. HLA-DQA1 and HLA-DQB1 haplotypes in aborted fetuses and couples with recurrent spontaneous abortions / T. Steck, van der Ven K., J Kwak. [et al.] // J Reprod Immunol. 1995; 29: 95-104.29.

**ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ПОЛІМОРФНИХ
ГЕНІВ СИСТЕМИ HLA II КЛАСУ, ФОЛАТНОГО
ОБМІНУ, ФАКТОРІВ ЗГОРТАННЯ КРОВІ
У СУПРУЖНИХ ПАР ЗІ ЗВИЧНИМ
НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ**

М.П. Веропотвелян, Ю.С. Погуляй, Л.О. Кодунов

Резюме. У роботі викладені основні теоретичні аспекти молекулярно-генетичних причин невиношування вагітності, а також результати власних досліджень по розподілу поліморфних генів системи HLA II класу, фолатного обміну, факторів згортання крові у подружніх пар зі звичним невиношуванням вагітності. Нами було проведено генотипування по системі HLA II класу 69 парам з ЗНВ; визначення поліморфних варіантів гену MTHFR було проведено 192 жінкам з ЗНВ і 132 зразкам продуктів концепції (матеріал замерлих вагітностей); дослідження на наявність мутацій в генах II і V факторів згортання крові проведено 181 жінці з ЗНВ. Оцінка результатів проведених досліджень показала, що кількість значимих співпадань (3-6) по системі HLA II класу склала 21,8%. Проаналізувавши розповсюдження алелей підвищеного ризику невиношування вагітності, розвитку АФС, гестозів та еклампсій було встановлено, що наявність хоча б одного із факторів мало місце в 67 випадках із 69 (98%), а два і більше факторів одночасно мали 31,9% пар.

Розповсюдженість мутантного алеля гену MTHFR у жінок з ЗНВ склала 58%; в структурі матеріалу замерлих вагітностей – 63,6%; найбільша частота зустрічаємості мутантного алелю відмічена в групі трисомій по 16 і 18 хромосомам. Сумарна частота розповсюдження мутацій в генах II і V факторів згортання крові склала 6%, що не перевищує загальнопопуляційного.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності, система HLA, фолатний цикл, фактори згортання крові

**FEATURES OF DISTRIBUTION OF POLYMORPHIC
GENES OF SYSTEM HLA II CLASS, FOLIC
METABOLISM, FACTORS OF BLOOD
COAGULATION AT MARRIED COUPLES WITH
HABITUAL ABORTED PREGNANCY**

M. P. Veropotveljan, J.S. Poguljaj, L.O. Kodunov

Summary. In this article the basic theoretical aspects of molecular genetic causes of habitual pregnancy loss (HPL) and the results of our research on the allocation of polymorphic genes of HLA II class, folat metabolism, coagulation factors in couples with habitual pregnancy loss are described. We have performed genotyping of HLA II class system in 69 couples with HPL; 192 women with HPL were screened for polymorphic variants of MTHFR gene and 132 samples of material of non-developing pregnancies, research on the presence of mutations in genes II and V of the coagulation factors held 181 women with HPL. The assessment of the results of the studies showed that the number of meaningful coincidence (3-6) in the system HLA class II was obtained in 21.8% of the cases. We analyzed the allocation of the alleles which increased the risk of the miscarriage and leads to development of APS, preeclampsy and eclampsies: in 67 cases (98%) was found at least one of the factors; two or more factors simultaneously was in 31.9% of couples. 58% of women with HPL had mutant alleles of the gene MTHFR; in the structure of the material non-developing pregnancies it was 63.6%; highest frequency of the mention mutant alleles has been in the group of 16 and 18 trisomies.

Total frequency of mutations in genes II and V of coagulation factors was in 6%, that is not exceeding in general population.

Key words: habitual pregnancy loss, HLA system, folat cycle, coagulation factors.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб
Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Годованець Ю.Д.

УДК: 616.12-007.2-053.1-07

**О.В. Криволапов,
Ю.З. Николаева,
Н.П. Бортновская**

(г. Гомель, Республика Беларусь)

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА
(ПО ДАННЫМ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО
ЦЕНТРА г. ГОМЕЛЯ)**

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, скрининговые сроки, эхокардиография плода, доплерометрия, экстракардиальные аномалии.

Резюме. Врожденные пороки сердца (ВПС) имеют значительный удельный вес в структуре врожденных аномалий, они встречаются в среднем у 8 из 1000 новорожденных. ВПС привлекают пристальное внимание исследователей во всем мире не только в связи с высокой частотой встречаемости, но и потому, что они являются причиной 40% перинатальных потерь и приводят к летальным исходам на первом году жизни.

ВСТУПЛЕНИЕ

ВПС имеют значительный удельный вес в структуре врожденных аномалий, они встречаются в среднем у 8 из 1000 новорожденных [3]. ВПС привлекают пристальное внимание исследователей во всем мире не только в связи с высокой частотой встречаемости, но и потому, что они являются причиной 40% перинатальных потерь и приводят к летальным исходам на первом году жизни [1].

Цель и задачи исследования

Анализ эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в Гомельском областном диагностическом медико-генетическом центре за 2006-2009 годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено 31 120 ультразвуковых исследований беременных женщин в скрининговые сроки (11-13 недель, 19-22 недели) на ультразвуковых сканерах Voluson 730 Expert, MEDISON 8000. В связи с подозрением на наличие ВПС плода в 235 случаях выполнена расширенная эхокардиография (Эхо-КГ) плодов с использованием импульсной и цветовой доплерометрии. Проведен ретроспективный анализ генетических

карт беременных с пренатально обнаруженными пороками сердца у плодов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на повсеместное внедрение пренатальных ультразвуковых исследований, в Гомельской области в течение последних лет врожденные пороки сердца прочно удерживают первые места в структуре младенческой смертности от ВПР (таб. 1).

Считается, что на результат пренатального исследования влияют в основном технические причины (разрешающая способность прибора, срок беременности, толщина передней брюшной стенки матери, положение и размер плода). Однако, как показывает анализ литературы, значительная роль принадлежит, также, особенностям формирования и гемодинамики пороков. Несмотря на то, что анатомические детали сердца плода можно видеть с 14-18 недель внутриутробного развития, проявление различных аномалий могут значительно различаться, что определяет сроки их диагностики. Пороки, при которых изменяются размеры желудочков сердца, пренатально выявляются значительно чаще (до 46%), чем прочие (24%). Такие пороки, как транспозиция

Таблица 1.

**Удельный вес ВПС в структуре младенческой смертности за 2000-2004 годы
(г. Гомель и Гомельская область)**

Год	Умерли от ВПР	Из них от ВПС	Удельный вес ВПС, %
2000	44	19	43,2
2001	41	16	39
2002	38	14	36,8
2003	36	11	30,5
2004	22	7	31,8

магистральных артерий, атриовентрикулярный канал, двойное отхождение сосудов от правого желудочка, общий артериальный ствол, аномалия Эбштейна, имеют характерные анатомические признаки, существующие с момента возникновения, что позволяет обнаруживать их сравнительно рано. При других патологиях возможность диагностики изменяется со сроком беременности.

По нашему мнению, пренатальное выявление ВПС также связано с алгоритмом проведения исследования сердца плода в скрининговом режиме. При скрининговых исследованиях мы использовали сканирование сердца плода не только через стандартные срезы, но и дополнительные срезы с применением доплерометрических исследований (расширенная Эхо-КГ).

Вся история мировой пренатальной эхографии доказывает, что в основе диагностики любого врожденного порока развития лежит хорошо организованная система скринингового обследования беременных женщин. Повышение эффективности пренатальной диагностики ВПС является очень нелегкой, но разрешимой задачей. Этот вывод позволил профессору М. Hansmann – основоположнику ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии Германии – выступить с инициативой проведения всех «анатомических» ультразвуковых исследований в оптимальные сроки (20-24 нед.) только в центрах пренатальной диагностики. По мнению мэтра мировой ультразвуковой диагностики в акушерстве, ставка на однократное обследование всех беременных женщин специалистами 2 уровня

способствует существенному повышению точности дородового выявления врожденных пороков развития.

В Гомельском областном диагностическом медико-генетическом центре при скрининговом исследовании беременных женщин во 2 триместре производится сканирование сердца плода с использованием 9 срезов. Расширенная Эхо-КГ с проведением доплерометрических исследований выполняется при подозрении на наличие ВПС плода непосредственно во время скринингового осмотра в 19-22 недели беременности.. Анализ представленных данных показывает, что выявление ВПС повысилось в 2,5-3 раза (таб. 2).

Для пациентки и врача важную роль играют сроки постановки диагноза. Из 46 ВПС, выявленных нами пренатально в 2009 году диагностировано:

- 6 пороков (13%) – до 17 недель беременности,
- 38 пороков (82,6%) – в сроках 17-22 недели,
- 2 порока (4,4%) – после 22 недель гестации.

44 из этих беременностей были прерваны по медико-генетическим показаниям, во всех случаях диагноз был подтвержден патоморфологическими исследованиями. При этом, основная часть ВПС была представлена дефектами межжелудочковой перегородки, тетрадой Фалло, гипоплазией левых отделов сердца и атриовентрикулярными коммуникациями (таб. 3).

При обнаружении врожденного порока сердца беременность ведут, ориентируясь на данные о естественном течении отдельных пороков и другие факторы риска. Анализ публикаций на эту

Таблица 2

Пренатально выявленные ВПС в структуре ВПР (2006-2009 гг.)

Год	Всего ВПР	Из них ВПС	% ВПС из всех ВПР
2005	121	11	9,1
2006	126	16	12,6
2007	119	11	9,2
2008	158	45	28,5
2009	160	47	29,4

Таблица 3

Структура пренатально выявленных ВПС 2009 г.

Вид порока	Всего	%
Дефект межжелудочковой перегородки	14	30,4
Тетрада Фалло	7	15,2
С-м гипоплазии левых отделов сердца	7	15,2
Атриовентрикулярная коммуникация	6	13
Транспозиция магистральных сосудов	3	6,5
Гипоплазия правых отделов сердца	3	6,5
Аномальный дренаж легочных вен	1	2,2
Сложные сочетанные пороки	5	11

тему свидетельствует, что среди сохраняемых плодов с пороками сердца средняя смертность достаточно высока и составляет 11-12%. А вскоре после рождения умирают еще от 19% до 43% детей. Как показывает опыт, в случаях, когда врожденный порок сердца плода диагностирован до 20 недель беременности, до 60% родителей желают ее прервать.

Большой интерес представляет анализ случаев ВПС, сочетающихся с экстракардиальными аномалиями (ЭКА). Этиология пороков сердечно-сосудистой системы гетерогенна: большинство форм относятся к мультифакториальной модели наследования, 4% ВПС имеют хромосомную природу, еще 4% врожденных аномалий обусловлены генными мутациями. Около 2% ВПС (изолированные пороки сердца либо комплексы множественных пороков с ВПС) возникают вследствие воздействия тератогенных факторов в критические периоды морфогенеза. Витальный прогноз определяется характером врожденного дефекта – наличием изолированных или комбинированных аномалий сердечно-сосудистой системы, наличием сопутствующих пороков развития. Важная задача врача при организации лечебно-диагностического процесса у пациентов кардиологического профиля – убедиться в характере ВПС (изолированный или «синдромальный» его вариант), поскольку около 30% детей с ВПС имеют аномалии других органов и систем и требуют расширенной схемы клинико-лабораторного обследования.

Существует большая группа генетических синдромов с кардиологическими аномалиями. Различные варианты ВПС характерны для хромосомных синдромов (синдром Дауна, синдром Шерешевского-Тернера, синдромов структурного аутосомного дисбаланса). Спектр генных син-

дромов, включающих пороки сердца, достаточно широк (синдромы Марфана, Нунан, Холта-Орама и др.). Пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы и их семьи подлежат медико-генетическому консультированию и пренатальной диагностике в профилактических целях.

В нашем исследовании, при выявлении ВПС, пороки других органов и систем встречались в 43,5% (20 случаев из 46). Чаще всего ВПС сочетались с пороками мочевыделительной системы – в 11 случаях (55%), пороками ЦНС – в 3 случаях (15%), аномалиями кишечника – в 3 случаях (15%), шейной гигромой, неиммунной водянкой плода – в 3 случаях (15%). Эти наблюдения представляют интерес, так как по данным российских и зарубежных коллег ВПС чаще всего сочетаются с пороками центральной нервной системы (30%), а ВПР мочеполовой системы встречаются лишь в 16% случаев сочетанных ВПС [1].

В 10 случаях (50%) сочетания ВПС с ЭКА были выявлены хромосомные aberrации плода – 5 случаев синдрома Дауна, 3 случая синдрома Эдвардса, в 1 случае были диагностированы триплоидия и несбалансированная транслокация. В группе с изолированными ВПС показатели резко отличались и имели другие закономерности. В этой группе частота хромосомных aberrаций была существенно ниже – всего 14% (4 из 27), все случаи были представлены болезнью Дауна. Следует особо подчеркнуть, что в 2 случаях женщины не попали в группу риска ни по толщине воротникового пространства, ни по возрасту, и показанием к кариотипированию явился выявленный порок сердца.

Совершенно очевидно, что конечная задача любого пренатального центра – это не только выявление патологии у плода, сколько составление прогноза для жизни и здоровья будущего ребенка

Таблица 4

Распределение беременных женщин по группам риска.

Группа риска	Количество беременных
Семьи, имеющие ребенка с ВПС	3
Семьи с ВПС у одного или обоих супругов	1
Беременные с сахарным диабетом	0
Беременные с системными заболеваниями соединительной ткани	0
Тератогенная экспозиция в ранние сроки (герпес ранее 6-7 нед)	0
Беременные с гипотиреозом	0
Группа риска по воротниковому пространству (NT \geq 3)	4
Подозрение на ВПС при скрининговом осмотре в 16-22 недели	2
Беременные с выявленной водянкой или асцитом плода в 16-22 недели	2
Беременные с прочими аномалиями плода, выявленными при УЗ – скрининге	4
Не имеющие ни одного фактора риска	30
ВСЕГО	46

и разработка рекомендаций по дальнейшему ведению беременности. При ВПС прогноз зависит от вида порока, поэтому его точность определяет правильная пренатальная диагностика.

Особое внимание нам хотелось бы уделить рациональности поиска и формирования групп риска по возникновению ВПС. Нами были проанализированы амбулаторные карты всех женщин с выявленными врожденными пороками сердца плодов при данной беременности (46 карт). Обращалось внимание на анамнез жизни (заболевания супругов, исходы и течение предыдущих беременностей), течение настоящей беременности (наличие инфекции и возможных тератогенных факторов в ранние сроки беременности, угроза прерывания в ранние сроки беременности, срок постановки женщины на учет в женской консультации, данные всех ультразвуковых исследований во время данной беременности), анализировались собранные врачом-генетиком родословные. В соответствии с факторами риска, рекомендованными РНПЦ «Мать и дитя» [2], беременные с пренатально выявленными ВПС, распределились следующим образом (табл. 4).

Было выяснено, что лишь 16 женщин из 46 (35%) имели факторы риска по возникновению ВПС у плода, а 30 женщина (65%) вообще не относилась ни к одной из рекомендуемых групп риска.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Медведев М.В. Эхокардиография плода. М.: РАВУЗДНГ, Реальное Время, 2000. Медведев М.В. Эхокардиография плода. М.: РАВУЗДНГ, Реальное Время, 2000.
2. Новикова И.В., Прибушная О.В., Румянцова Н.В. Формирование групп риска для дородовой диагностики врожденных пороков сердца// Инструкция по применению. Минск. 2004.
3. Campbell M. Incidence of cardiac malformation at birth and later, and neonatal mortality// Brit. Heart J. 1973. V 35.

ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ (ЗА ДАНИМИ ЦЕНТРУ МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ М.ГОМЕЛЬ, БІЛОРУСЬ).

О.В. Криволапов, Ю.З. Николасва, Н.П. Бортоновська

Резюме. Актуальність вроджених вад серця має значну частку в структурі вроджених аномалій, вони зустрічаються, в середньому, у 8 з 1000 новонароджених. Вроджені вади серця привертають увагу дослідників у всьому світі не тільки у зв'язку з високою частотою випадків, але й тому, що вони є причиною 40% перинатальних втрат і спричиняють летальність на першому році життя.

Ключові слова: вроджені вади серця, скринінгові терміни, ехокардіографія плоду, доплерометрія, екстракардіальні аномалії.

Выводы

Таким образом, данные литературы, результаты собственных исследований, а также опыт работы убедительно доказывают, что проблему улучшения дородовой диагностики ВПС можно решать только комплексно:

1. Целесообразно проведение скринингового «анатомического» ультразвукового исследования в центрах пренатальной диагностики (второй уровень обследования) всем беременным женщинам независимо от групп риска.

2. Соблюдение скрининговых сроков обследования беременных (19-22 недели) и введение расширенной Эхо-КГ в режиме скринингового осмотра беременных женщин позволяет повысить выявление ВПС и снизить младенческую смертность.

3. Обязательным является тщательное исследование всех органов и систем плода при выявлении ВПС в связи с высокой частотой ЭКА, что важно и для составления прогноза.

Поскольку проблема своевременного выявления ВПС сегодня является одной из наиболее сложных проблем дородовой диагностики, создание стройной системы пренатальной службы приведет к улучшению диагностики врожденной и наследственной патологии и уменьшению рождений детей с тяжелыми заболеваниями, не совместимыми с жизнью или приводящими к инвалидности.

PRENATAL DIAGNOSTICS OF CONGENITAL HEART DEFECTS (ACCORDING TO THE DATA OF MEDICO-GENETIC CENTER IN GOMEL, BELARUS).

A. Kryvolapov, J. Nikolaeva, N. Bortnovskaja

Summary. The congenital heart diseases (CHD) have significant share in the structure of congenital anomalies, their incidence about 8 out of 1000 newborns. CHD attract attention of researchers around the world not only because of the high prevalence, but also because they are responsible for 40% of perinatal losses and lead to fatal outcomes during the first year of life.

Key words: congenital heart disease, screening dates, fetal echocardiography, doppler investigation, extracardial anomalies.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб Буковинського державного медичного університету д.м.н., професор Годованець Ю.Д.

УДК 618.177:616-097

**О.В. Бакун, О.А. Андрієць,
В.Г. Купчанко**

(м. Чернівці, Україна)

**ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ
АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК
ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ
ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO**

Ключові слова: антиоваріальні антитіла, безпліддя, запліднення in vitro.

Резюме. Робота присвячена вивченню рівня антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro. В результаті дослідження було виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям був у 1,7 разів менший, ніж в контрольній групі.

Вступ

Факт появи аутоантитіл, тобто антитіл проти власних антигенів – компонентів різних тканин організму не властивий нормальному організму, оскільки загрожує некерованим саморуйнуванням власних тканин без видимих причин і навіть повною його смертю [1]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Але повністю заперечувати фізіологічну роль вироблення антитіл проти власних аутоантигенів було би не зовсім коректно. Поява антитіл проти пошкоджених в результаті яких-небудь причин власних клітин відіграє в якійсь мірі саногенну роль, оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму [3].

Природні аутоантитіла у здорових осіб можуть бути і специфічними аутоантитілами при аутоімунних хворобах. Але на думку деяких авторів, ці факти не виключають і того, що такі «здорові» особи, в яких виявлені аутоантитіла, є в далекому чи не дуже далекому майбутньому кандидатами на появу відповідних аутоімунних захворювань, оскільки останні проявляються тільки після накопичення певної критичної кількості антитіл у відповідності з законом переходу кількості в якість [2, 5].

Антиоваріальні антитіла пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників [6]. Описані аутоімунні оофорити з лімфоцитарними інфільтраціями, кістозом і атрезією фолікулів. Антиоваріальні антитіла виявляють у 22,7% жінок з первинним безпліддям і у 37,5% – з вторинним безпліддям, включених в програми екстракорпорального запліднення. Деякі автори вказували на зв'язок антиоваріальних антитіл з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів [4].

Антиоваріальні антитіла можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин [8]. Дослідження антиоваріальних аутоантитіл у хворих з недостатністю яєчників на фоні нормального рівня гонадотропінів, пролактину і андрогенів показують, що частота розповсюдження аутоімунного оофориту серед таких жінок, за різними даними, складає від 19,2% [3,7] до 31,5% [1].

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro (ЗІВ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 30 жінок, які були розподілені на наступні групи: контрольна – 10 репродуктивно здорових жінок, у яких в анамнезі були пологи (від 1 до 3-х); основна – 20 жінок з безпліддям трубного генезу, які були включені в програму запліднення in vitro.

Поряд із визначенням антиоваріальних антитіл, проводилось визначення гормонального гомеостазу, показників неспецифічного і специфічного імунного захисту, ультразвукового дослідження органів малого тазу. Визначення антиоваріальних антитіл проводилось за допомогою імуноферментного набору фірми Biosegrv Ovari-Antibodi-ELISA для визначення в сироватці крові аутоантитіл направлених протиоваріальних антигенів. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистична обробка проводилась за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A(StatSoft,Inc.,США). Достовір-

ність різниці ($p < 0,05$) визначали з використанням t-критерія Стьюдента.

Середній вік жінок основної групи достовірно не відрізнявся від віку пацієнок контрольної групи, ці показники склали $30,4 \pm 0,4$ та $33,6 \pm 0,6$ роки відповідно ($P > 0,05$). В основній групі достовірно більшою була кількість жінок з порушенням менструального циклу ($53,9 \pm 3,4\%$ проти $26,9 \pm 2,9\%$).

Як свідчать дані табл. 1, хронічний сальпінгофорит спостерігається в основній групі в 12 осіб, що відповідає $60 \pm 3,7\%$ в той час як у контрольній цей показник становить 2 осіб, що відповідає $20 \pm 1,2\%$. Значне переважання кількості жінок, що хворіють хронічним сальпінгофоритом в основній групі свідчить про можливість виникнення аутоімунного сальпінгофориту у даної групи пацієнтів. Із даних анамнезу обстеження на TORCH-інфекції, що представлені у таблиці 3., показують, що в основній групі вірус простого герпесу спостерігався у 8-ми пацієнок, що складало $40 \pm 1,2\%$. Із цієї ж таблиці показники виявлення цитомегаловірусу в основній групі становили 7 пацієнтів, що відповідає $35 \pm 0,9\%$. Показники позитивних результатів обстеження на хламідію в основній групі, показані в таблиці 1,

становили 7 осіб, що у відсотковому значенні складо $35 \pm 0,9\%$. Показані в цій ж таблиці показники виявлення уреоплазми склали 4 осіб, що відповідає $20 \pm 0,8\%$. Мікоплазмоз і трихомоніаз не виявлялись в основній групі, а токсоплазма, в цій ж групі, визначилась у 10 осіб, що становить $50 \pm 0,9\%$. Гриби роду *Candida* визначалися у 3 пацієнтів основної групи, що становить $15 \pm 2,3\%$.

У порівнянні із основною у контрольній групі вірус простого герпесу не був виявлений. Цитомегаловірус був виявлений у однієї жінки контрольної групи, що складо $10 \pm 0,1\%$ і в порівнянні із основною групою є значно меншим показником. Токсоплазма була виявлена у 1 жінки контрольної групи, що відсотково складо $10 \pm 0,1\%$ - у 10 разів менше ніж в основній групі. Гриби роду *Candida* були виявлені у однієї жінки, що складо $10 \pm 0,1\%$, що у 3 рази є менше ніж в основній групі.

Рівень антиоваріальних антитіл показано в табл. 2. В контрольній групі рівень антиоваріальних антитіл був $7,1 \pm 0,9$, а в основній групі - $4,1 \pm 0,5$, що в 1,7 разів менше, ніж в контрольній групі.

Зниження рівня антиоваріальних антитіл у пацієнок основної групи відмічався тому, що

Таблиця 1

Показники запального процесу обстежених жінок (M±m)

Дані анамнезу		Кількість пацієнок			
		В основній групі n=20		В контрольній групі n=10	
		абс.	%	абс.	%
Хронічний сальпінгофорит		12	$60 \pm 3,7$	2	$20 \pm 1,2$
TORCH-інфекції	Вірус простого герпесу	8	$40 \pm 1,2$	-	-
	Цитомегаловірус	7	$35 \pm 0,9$	1	$10 \pm 0,1$
	Хламідія	7	$35 \pm 0,9$	-	-
	Уреаплазма	4	$20 \pm 0,8$	-	-
	Мікоплазма	-	-	-	-
	Токсоплазма	10	$50 \pm 0,9$	1	$10 \pm 0,1$
	Трихомоніаз	-	-	-	-
Гриби роду <i>Candida</i>		3	$15 \pm 2,3$	1	$10 \pm 0,1$

Таблиця 2

Показники рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок

Групи обстежених жінок	n=	Показники антитіл	P
Основна група	20	$4,1 \pm 0,5$	$< 0,05$
Контрольна група	10	$7,1 \pm 0,9$	$> 0,05$

Таблиця 3

Показники позитивних та негативних результатів при заплідненні in vitro жінок основної групи

Підгрупи основної групи	Кількість осіб у групі	Кількість вагітностей		Кількість невдач		Кількість невідомих результатів	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 підгрупа	38	15	39,4	16	42,1	7	18,4
2 підгрупа	20	10	50,0	8	40	2	10,0

у даної групи був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і проявлявся у наявності хронічних сальпінгофоритів, штучних абортів, самовільних викиднях, захворюваннях яєчників, в тому числі полікістозі яєчників, порушеннях оваріально-менструального циклу, вишкрібаннях матки, прийманні оральних контрацептивів, проведенні лапароскопічних операцій, неодноразових стимуляцій суперовуляцій, що могло призвести до виснаження яєчників. З іншого боку, саме за рівнем антиоваріальних антитіл можна говорити про функціональну активність яєчників.

Плазмаферез проводився до початку програми запліднення *in vitro*. До- і після проведення плазмаферезу проводилося визначення рівня антиоваріальних антитіл у крові хворих жінок з безпліддям трубного походження. У групі жінок, яким проводився плазмаферез, були жінки з позитивними та негативними результатами запліднення *in vitro* (табл.3). Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 10 жінок, що становить 50,0% всіх жінок другої підгрупи. Другу підгрупу пацієнтів, із негативними результатами, склали 8 жінок – 40,0% всіх жінок другої підгрупи. 10,0% всіх пацієнтів другої підгрупи склали жінки, результати штучного запліднення яких невідомі з тих чи інших причин.

Групу пацієнтів, яким не проводився плазмаферез, склали жінки в кількості 38 осіб, у яких були позитивні та негативні результати штучного запліднення. Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 15 жінок, що становить 39,4% від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Іншу групу пацієнтів із негативними результатами склали 16 жінок, що становить 42,1% від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Кількість осіб, результати штучного запліднення яких, в силу тих чи інших причин є невідомими, становить 7 осіб, що у відсотковому значенні складає 18,4%

Другу підгрупу основної групи в основному складали жінки із більш обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Наприклад, із чотирьох жінок із позитивними результатами штучно-

го запліднення дві проходили програму ЗІВ вперше, а інші дві – повторно, двічі й тричі.

Провівши аналіз даних, наведених у табл. 4, ми бачимо, що першу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася традиційна підготовка до ЗІВ, а другу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася запропонована нами підготовка до ЗІВ з включенням плазмаферезу. До проведеного лікування група налічувала 20 жінок, рівень антиоваріальних антитіл у них був $4,1 \pm 0,4$ Од/мл. У процесі підготовки до ЗІВ дана група була розділена на 2 підгрупи. В 1 підгрупі після проведеної традиційної підготовки до ЗІВ рівень антиоваріальних антитіл був $4,6 \pm 0,8$ Од/мл, що незначно більше порівняно з рівнем антитіл до проведеної підготовки. В 2 підгрупі рівень антиоваріальних антитіл після запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу до запліднення *in vitro* був $3,2 \pm 0,5$ Од/мл, що в 1,3 раза менше ніж до проведеної підготовки.

Отже, після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл різко зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до запліднення *in vitro*.

Висновки

1. Антиоваріальні антитіла присутні як у репродуктивно здорових жінок, так і в хворих із безпліддям;
2. Рівень антиоваріальних антитіл може бути як підвищений, так і понижений, в залежності від патологічного процесу, що зумовив безпліддя – і в одному, і в іншому випадку це може свідчити про безпліддя;
3. Після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл різко зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до запліднення *in vitro*.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть стати підставою для подальшого поглибленого широкомасштабного дослідження особливостей розвитку аутоімунного сальпінгофориту.

Таблиця 4

Результати рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок ($M \pm m$)

Обстеження	Антитіла		p
	до підготовки, n=20, Од/мл	після підготовки, n=10, Од/мл	
1 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,8$	>0,05
2 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$	>0,05
p	>0,05	>0,05	

ЛІТЕРАТУРА.

1. Агаджанова А.А., Абубакирова А.М., Сидельникова В.М. Влияние лечебного плазмафереза на степень активности аутоиммунного процесса при антифосфолипидном синдроме у больных с привычны невынашиванием беременности // Тез. докл. VII конф. моск. общества гемафереза. – М. – 1999. – С.10.
2. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Мінімальноінвазивна ендоскопічна хірургія у комплексному лікуванні тубооваріальних абсцесів // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 44-47.
3. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2000. – 781 с.
4. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы репродукции. – 2004. – № 4. – С.55-59.
5. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. – 2002. – № 3 – С.81-83.
6. Смольников В.Ю., Финогонова Е.Я. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – С. 91-135.
7. Яворская К.А. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – Гл. 12. – С. 291-317.
8. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 67, №4. – P.599-611.

**ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА УРОВЕНЬ
АНТИОВАРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У ЖЕНЩИН
С БЕСПЛОДИЕМ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К
ОПЛОДОТВОРЕНИЮ IN VITRO**

О.В. Бакун, О.А. Андриец, В.Г. Купчанко

Резюме. Работа посвящена изучению уровня антиовариальных антител у женщин с бесплодием на этапе подготовки к оплодотворению in vitro. В результате исследования было выявлено, что уровень антиовариальных антител у женщин с бесплодием был в 1,7 раз меньше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: антиовариальные антитела, бесплодие, оплодотворение in vitro.

**INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS ON THE
ANTIOVARIAN ANTIBODIES LEVEL IN WOMEN
WITH INFERTILITY BEFORE IN VITRO
FERTILIZATION**

O.V. Bakun, O.A. Andriets', V.G. Kupchanko

Summary. The study has been devoted to the determination of antiovarian antibodies (AOA) level in infertile women at the preparatory stage to impregnation in vitro. The AOA level in infertile women was found out to be 1,7 times less than in the control group.

Key words: antiovarian antibodies, infertility, impregnation in vitro.

Рецензент: завідувач кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти Буковинського державного медичного університету д.м.н., професор Юзько О.М.

УДК:616-053.34:616.15-005+616.831-073.7

**Ю.М. Нечитайло,
Д.Ю. Нечитайло**

(м. Чернівці, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРИФЕРИЧНОЇ
МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ПОКАЗНИКІВ
ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ У ДІТЕЙ
ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ
ПАТОЛОГІЄЮ В АНАМНЕЗІ**

Ключові слова: діти дошкільного віку, перинатальні ураження ЦНС, периферична мікроциркуляція, електроенцефалографія

Резюме. Обстежено 70 дітей віком 3-7 років, розділених на дві групи: з перинатальною патологією центральної нервової системи (ЦНС) в анамнезі (40 дітей) та без неї (30 дітей). Діти, які зазнали перинатальних уражень ЦНС, мають певні особливості капілярної мікроциркуляції та змін на ЕЕГ, які скоріше всього зумовлені дисфункцією вегетативної нервової системи.

Вступ

Перинатальні ураження ЦНС займають у даний час одне з перших місць у структурі захворюваності дітей раннього віку. За даними Комітету експертів ВООЗ, у 10% дітей можна діагностувати нервово-психічні захворювання, 80 % яких пов'язані із перинатальними ураженнями мозку [1, 2].

Основною мішенню ураження при перинатальній патології є вегетативна нервова система. Саме її розлади займають провідне значення у віддалених наслідках перинатальних уражень. Одним з таких розладів є порушення мікроциркуляції.

Вивчення мікроциркуляції (МЦ) має велике значення в сучасній педіатрії, оскільки саме на цьому рівні системи кровообігу забезпечується доставка клітинам кисню, енергетичних і пластичних субстратів, видалення з тканин вуглекислого газу і інших продуктів обміну. З одного боку, МЦ є досить стабільним генетично детермінованим морфологічним утворенням, всі компоненти якого включені в тканинне середовище організму, складають з нею єдиний функціональний комплекс і відображають сформований рівень гомеостазу. З іншого боку, МЦ швидко реагує на дію різних патологічних чинників, тому її порушення можуть бути досить ранніми, а при тривалій дії – стійкими і часто єдиними ознаками захворювання [4, 5].

Для визначення стану МЦ найбільш доступним є капіляроскопічний метод дослідження нігтьової складки [6]. Особливість розташування капілярного ложа у цій ділянці тіла характеризується розташуванням капілярів паралельно поверхні шкіри, у той час як в інших ділянках судини ідуть у перпендикулярному напрямку. У ряді досліджень

відмічається, що дані НВКС у дітей різняться від показників у дорослих, особливо у таких параметрах, як щільність капілярної сітки, аномалії форми та розмірів мікроциркуляторних судин.

У той же час, діагностика субклінічних порушень при віддалених наслідках перинатальної патології в більшості випадків ускладнена відсутністю надійних та чутливих функціональних методів, а морфологічні методи (КТ, МРТ) виявляють тільки суттєві органічні зміни. ЕЕГ до сьогоднішнього дня залишається доступним неінвазивним методом дослідження церебральних функцій. ЕЕГ – є першим та часто, єдиним неврологічним обстеженням, яке проводиться у хворих на епілепсію та інші пароксизмальні розлади [3]. ЕЕГ також використовується при обстеженні хворих на неврологічні захворювання, що перебігають із порушенням біоелектричної активності мозку. У цих випадках даний метод часто допомагає не тільки запідозрити, але й підтвердити діагноз [2]. Однак, застосування ЕЕГ у дітей з перинатальним ураженням ЦНС обмежено різноманіттям змін біопотенціалів та складністю інтерпретації результатів.

Практично у всіх дітей з перинатальним ураженням ЦНС, навіть легкого ступеня, тривало зберігаються ознаки мінімальної церебральної дисфункції (МЦД). МЦД дуже часто можна пов'язати з недоношеністю та перенесеною при народженні асфіксією. Мінімальні мозкові дисфункції є поліетіологічним порушенням і часто у своїй основі мають органічний субстрат. Шкідливі фактори, що діяли у перинатальному періоді, якщо і не призводять до важких ушкоджень нервової системи, все ж накладають свій відбиток на подальший постнатальний розвиток. У той же

час, негативні фактори, що діяли у перинатальному періоді, не є специфічними для формування окремих варіантів дисфункції, а швидше виступають факторами ризику порушень розвитку та малих психоневрологічних розладів [1].

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою нашої роботи було вивчення стану периферичної мікроциркуляції та рівня фізіологічної зрілості регуляторних функцій ЦНС за показниками ЕЕГ у дітей з перинатальною патологією в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 70 дітей віком від 3 до 7 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні в МДКЛ №1 м. Чернівці. Дітей було поділено на дві групи: контрольну (40 дітей) та основну (30 дітей). До основної групи увійшли діти з перинатальною патологією в анамнезі. Обидві групи були зіставні за статеві-віковими ознаками.

В усіх дітей вивчалися фізичний розвиток, соціометричні дані, неврологічний статус, проводилась оцінка психомоторного розвитку за Денверським скринінг-тестом, оцінка стану периферичної мікроциркуляції за допомогою комп'ютерної капіляроскопії. Крім того, у 32 дітей було проведено ЕЕГ-обстеження. З них 20 пацієнтів з основної групи, та 12 дітей – з контрольної групи. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою непараметричних методів оцінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Капілярне ложе у більшості обстежених дітей мало правильну архітектуру будови, стандартну U-подібну форму, а також симетричний розподіл і однаковий діаметр судин

У частини дітей відмічалися петехіальні крововиливи, патологічна звивистість та «сладжування» і уповільнення кровотоку в капілярах

У той же час, спостерігалися незначні відмінності окремих показників, хоча вірогідної різниці середніх величин даних капіляроскопії не було відмічено ні між групами, ні у порівнянні зі здоровим контролем (табл. 1).

Тільки два показники мали вірогідну різницю між дітьми з основної та контрольної групи, це наявність «сладжування» та перикапілярні зміни, які оцінювались в балах. Обидва ці показники були більш сильно виражені у дітей з основної групи, що вказує на більш часті порушення капілярного кровотоку в цих дітей. Досить цікавою є різниця в кількості анастомозів у дітей з досліджуваних груп, і хоча вірогідної різниці все ж таки немає, можна говорити про наявність певної тенденції до неї.

При визначенні непараметричних рангових кореляцій Спірмена ми відмітили у дітей ряд вірогідних кореляційних зв'язків між даними капіляроскопічної картини та іншими клінічними показниками. Ми отримали кореляції між довжиною капілярів та наявністю судомного синдрому в анамнезі ($r=0,76$) або судом ($r=0,46$), гіперстенічною конституцією ($r=0,44$), достатнім вживанням високобілкових молочних та м'ясних продуктів ($r=0,43$), частою захворюваністю ($r=-0,43$). Ширина капіляру зворотно асоціювала з гіперстенічною конституцією ($r=-0,45$), лінійна щільність із Z-індексом перцентильної оцінки маси тіла ($r=-0,51$), відстань між капілярами із гіперстенічною конституцією ($r=0,48$) і Z-індексом перцентильної оцінки маси тіла ($r=0,39$).

При аналізі біоелектричної активності мозку було відмічено цілий ряд змін та особливостей ЕЕГ. У дітей основної групи зміни, як правило, мали дифузний характер і помірну інтенсивність. У 6 дітей (33%) спостерігалась помірна дезорганізована біоелектрична активність в лобній ділянці, ще у 2 дітей спостерігались ті ж самі зміни, але як в лобній так і в скроневій ділянках. У 33% дітей

Таблиця 1

Середні значення параметрів капіляроскопічного дослідження у дітей дошкільного віку

Показник	Група обстежених		
	Норма	Основна (n=30)	Контрольна (n=30)
Периваскулярна зона, мкм	93,8±6,2	101,7±7,4	102,2±6,1
Відстань між капілярами, мкм	116,1±9,6	108,1±10,9	107,9±15,4
Довжина капіляра, мкм	158,7±13,8	178,6±13,6	175,4±13,3
Ширина капіляра, мкм	41,3±1,6	42,4±1,7	40,9±1,6
Кількість анастомозів (на 10 кап)	1,0±0,7	2,6±0,9	1,1±0,6
Лінійна щільність, капіляр/мм	7,4±0,3	7,8±0,35	8,1±0,34
Зміна форми капіляра (на 10 кап)	0,9±0,6	2,8±0,8	1,2±0,6
Наявність «сладжування», бали	0	1,2±0,3*	0,3±0,1
Перикапілярні зміни, бали	0,1±0,1	1,6±0,4*	0,7±0,2

спостерігалось зниження порогу судомної готовності, з яких у 2 дітей був нахил до нестійкої генералізованої пароксизмальної активності. Також у 2 дітей було виявлено помірно дезорганізовану біоелектричну активність мозку з іритацією церебральних структур. Ці діти проходили лікування в стаціонарі з приводу головного болю напруги. Їм обом було додатково проведено доплерографічне дослідження судин мозку, яке показало значне уповільнення венозного відтоку. І на кінець, у 4 дітей (20%) було виявлено іритативні зміни на діенцефально-мезенцефальному рівні.

Статистична обробка клінічних даних та даних додаткових методів обстеження в основній групі спостереження виявила вірогідні кореляційні зв'язки між змінами на ЕЕГ та такими порушеннями: незначна дезорганізація α -ритму у скроневих зонах корелювала з відставанням у мовному розвитку ($r=0,35$), порушення β -ритму помірної інтенсивності – з утрудненим засипанням ($r=0,51$), помірно виражена міжпівкулева асиметрія – з мігренозним головним болем ($r=0,48$). Крім того, було отримано ряд інших корелятивних зв'язків, а саме: вегетативна дисфункція корелювала з неспокійною обстановкою у родині ($r=0,62$), поява патологічних повільних хвиль на ЕЕГ – з пренесеним стресом ($r=0,37$) тощо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю. И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксическо-ишемических энцефалопатиях / Ю. И. Барашнев // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 39-42.
2. Барашнев Ю. И. Принципы реабилитационной терапии перинатальных повреждений нервной системы у новорожденных и детей первого года жизни / Ю. И. Барашнев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 3. – С. 17-23.
3. Мачинская Р.И., Крупская Е.В. ЭЭГ-анализ функционального состояния глубинных регуляторных структур мозга у гиперактивных детей // Физ. Человека. – 2001. – Т.27, № 5. – с.122-123.
4. Михеева И. Г. Клиническое значение биомикроскопии бульбарной конъюнктивы в педиатрической практике / И. Г. Михеева, Е. А. Ефимцева, О. В. Михеев // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №2. – С.99-102.
5. Bergman R. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument / R. Bergman, L. Sharony, D. Schapira et al. // Arch. Dermatol. – 2003. – №139. – P.1027-1030.
6. Nagy Z. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease / Z. Nagy, L. Czirjak // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2004. – №18. – P. 62-68.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В АНАМНЕЗЕ ЗА ДАННЫМИ БИОМИКРОСКОПИИ НОГТЕВОГО ЛОЖА.

Ю.Н. Нечитайло, Д.Ю. Нечитайло

Резюме. Обследовано 70 детей в возрасте 3-7 лет, разделенных на две группы: с перинатальной патологией ЦНС в анамнезе (40 детей) и без таковой (30 детей). Дети, которые перенесли перинатальные поражения ЦНС, имеют определенные особенности капиллярной микроциркуляции и изменений показателей электроэнцефалографии, которые, скорее всего, обусловлены дисфункцией вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, перинатальные поражения ЦНС, периферическая микроциркуляция, электроэнцефалография.

Висновки.

1. У детей с перинатальной патологией чаще выявляются симптомы нарушения микроциркуляции, які носять функціональний характер, а саме наявність сладжування та перикапілярних змін, і скоріше всього є наслідком вегетативної дисрегуляції, яка в свою чергу виникає на тлі порушень у допамінергічній нейротрансмісії, що необхідно враховувати при проведенні медикаментозних методів корекції.
2. Зміни з боку ЕЕГ у дітей дошкільного віку з перинатальною патологією в анамнезі носять дифузний характер та мають помірну інтенсивність. Найчастіша локалізація ЕЕГ змін у таких дітей зустрічається у лобній та скроневій ділянках.
3. ЕЕГ залишається доступним неінвазивним методом діагностики, який обов'язково слід включати у комплексне обстеження, що надає додаткові можливості у виявленні окремих функціональних відхилень у дітей з перинатальною патологією.

Перспективи подальших розробок. На основі отриманих результатів перспективним є підбір медикаментозних препаратів які б оптимально діяли на патофізіологічні ланцюги виявлених порушень і активно їх купіювали.

PECULIARITIES OF PERIPHERAL MICROCIRCULATION AND ELECTROENCEPHALOGRAPHY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE WITH PERINATAL PATHOLOGY IN ANAMNESIS.

Yu. M. Nechytailo, D. Yu. Nechytailo

Summary. 70 children at the age of 3-7 years divided into two groups are surveyed: with perinatal pathology of CNS in the anamnesis (40 children) and without that (30 children). Children who have transferred perinatal defeat of CNS, have certain features of capillary microcirculation and changes on electroencephalography which, most likely, are caused by dysfunction of vegetative nervous system.

Key words. Children of pre-school age, perinatal pathology of CNS, capillary microcirculation, electroencephalography.

Рецензент: Головний науковий співробітник відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, д.м.н., професор Шевченко Л.І.

УДК 616.2-053.2-053.1-036.22

**Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка,
І.Б. Січкач, Т.І. Дмитрук**

(м.Чернівці, Україна)

**ЕПІДЕМІОЛОГІЯ УРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ
ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ
ОБЛАСТІ****Ключові слова:** уроджені вади розвитку, органи дихання, діти, епідеміологія**Резюме.** наведено результати епідеміологічних досліджень щодо частоти уроджених вад розвитку органів дихання в дитячій популяції Чернівецької області. Показано структуру уроджених вад органів дихання.**Вступ**

Уроджені вади розвитку органів дихання (УВР ОД) є однією з найбільш складних діагностичних та лікувальних проблем сучасної пульмонології [1,5]. За даними різних авторів, поширеність УВР ОД коливається від 2,5% до 40% [2,4]. На долю бронхолегеневих уражень, обумовлених спадковими та уродженими захворюваннями, приходиться 4,6% [1]. Частота УВР органів дихання у дітей з хронічними запальними захворюваннями легень складає 8-9,6% [3].

Аномалії бронхолегеневої системи тривалий час перебігають безсимптомно і маніфестують після приєднання інфекційно-запальних ускладнень. Терміни виявлення вад розвитку легень: до 11 років – 3,8%, у 11-20 років- 18,2%, у 21-30 років- 26,6%, в 31-40 років – 37,9%, старше 40 років – 14% [6]. Діти з аномаліями ОД найбільш часто страждають на бронхіальну астму, бронхіт з обструктивним компонентом, хронічну пневмонію з пневмосклерозом [8,7].

За даними багатьох дослідників уроджені вади органів дихання складають 6-7% від загальної кількості вад, які виявлені морфологами у дітей, що померли у віці до 1 року і посідають шосте рейтингове місце. У більшості випадків вони є вторинними вадами. В структурі УВР серед померлих переважають гіпоплазія легень, кіста легень та агенезія/аплазія. Майже 2/3 випадків УВР ОД серед померлих відмічені у мертвонароджених дітей, що свідчить про важкість цих вад [1, 2, 5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективно в роботі використані дані офіційної медичної статистики за 10 років (щорічні статистичні збірники 2001-2010 рр.). Проаналізовано протоколи секційних розтинів та інших архівних матеріалів. Окрім досліджень, проведених у немовлят, були вивчені амбулаторні карти дітей грудного віку, диспансерна документація дітей дошкільного та шкільного віку міських та обласних ЛПУ області.

Діагноз УВР ОД встановлювався на підставі ретельного обстеження, яке включало загально-

клінічні, біохімічні, функціональні та спеціальні обстеження. Для диференціації множинних уроджених вад розвитку нехромосомної етіології використовували атлас візуальної діагностики.

Використані загальноприйняті в медико-біологічних дослідженнях статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними літератури, загальна поширеність вад органів дихання складає 0,401:1000 немовлят, або 1 випадок на 2495 пологів [3]. У Чернівецькій області за період 2001-2009 рр. поширеність вад органів дихання становила 0,4:1000, або 1 випадок на 2497 народжень.

У таблиці 1 наведена загальна структура УВР серед немовлят за даними сповіщень пологових будинків впродовж 2001-2010 рр. Вади легеневої системи за сповіщеннями пологових будинків складала 0,3-0,9% в структурі усіх УВР.

За досліджуваний період в пологових будинках Чернівецької області народилося 112 дітей, з яких у 18 (15,1%) діагноз УВР ОД був запідозрений у пологовому будинку. Впродовж 2001-2010 рр. народилися мертвонародженими 113 дітей, з яких у 1 дитини верифіковано УВР ОД, що склало 0,9% в структурі усіх аномалій.

За 2001-2010 рр. померло 15 дітей з причин УВР ОД: 5 (4,5%) – внаслідок ізольованих вад та 10 (8,9%) – внаслідок множинних уроджених вад розвитку (МУВР), до складу яких входили аномалії органів дихання.

Аналізуючи динаміку УВР ОД, спостерігається збільшення частоти цієї патології впродовж 2001-2010 рр. (рис.1). Щорічний приріст становить 0,45‰. Загальна частота УВР ОД по області склала 0,67‰, по м.Чернівці – 0,17‰. Серед дітей сільської місцевості цей показник коливався від 0,98‰ до 4,23‰. Мінімальний показник був зареєстрований у Вижицькому районі (0,14‰), максимальний – у Сокирянському (2,29‰). Найвищий показник зареєстровано у 2005 р. (1,72‰), найнижчий – у 2001 р. (0,22‰).

Таблиця 1

**Частота уроджених вад розвитку серед немовлят за даними пологових будинків
за 2001-2010 рр.**

Клас за МКХ X перегляду		Роки									
		2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Нервової системи	02-05	1,11	0,46	0,9	0,72	0,91	0,2	0,3	0,8	0,63	0,73
Інші	10-12	-	-	0,3	0,1	0,30	0,2	0,1	0,18	0,09	0,18
Системи кровообігу	21,24,27	1,56	2,7	2,31	2,5	3,2	4,1	4,29	4,29	5,9	5,44
Вади легеневої системи	30-34	-	-	0,22	0,1	0,30	0,1	-	0,18	0,27	0,45
Розщілина губи та піднебіння	35-37	1,12	1,7	0,9	1,8	0,71	0,39	0,4	0,99	0,72	0,38
Органи травлення	38-45	0,45	0,3	0,5	0,4	0,71	0,78	0,05	0,36	0,72	0,91
Статеві органи	50-56	1,0	4,47	3,1	2,98	3,81	3,54	4,29	4,3	4,52	4,26
Органів сечовидільної системи	60-64	0,34	0,93	0,3	0,31	0,81	2,56	2,69	4,0	1,1	1,9
Кістково-м'язевої системи	65-79	19,7	29,6	17,0	16,2	16,6	17,1	25,1	16,5	17,2	16,2
Інші	80-89	0,56	1,7	0,7	2,1	3,13	2,26	2,09	2,0	2,2	1,9
Дауна, Едвардса, Патау	90-91	1,23	1,23	1,4	0,5	2,12	1,38	0,7	0,72	0,45	1,1
Усього		27,0	44,1	27,9	28,3	32,8	32,7	40,48	37,7	33,8	33,4

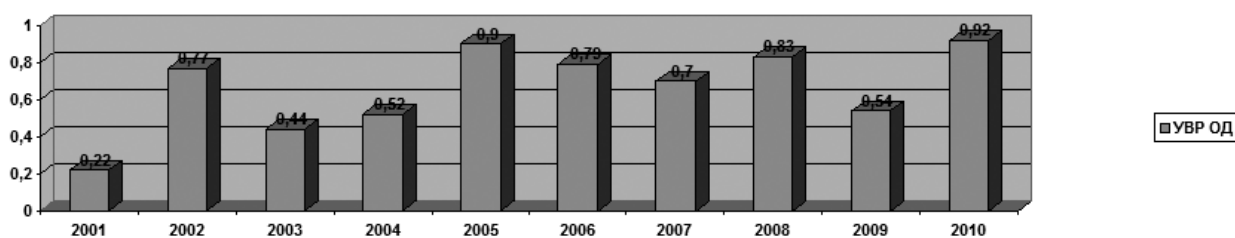


Рис. 1. Частота уроджених аномалій органів дихання серед дітей за 2001-2010 рр. за даними ЛПУ (%)

Дослідження структури вад розвитку серед немовлят показало, що УВР ОД посідали 10 рейтингове місце. У структурі вад органів дихання перше рейтингове місце посідав уроджений стридор (51,8%), друге – МУВР (25,9%), третє – гіпоплазія легень (7,14%). Проведені епідеміологічні дослідження свідчать про збільшення таких аномалій, як уроджений стридор та МУВР в 3-4 рази впродовж 10 років.

Всього на обліку у обласного пульмонолога Чернівецької області станом на 01.01.2011р. знаходиться 43 дітей з УВР ОД у віці від 0 до 18 років, з них 25 (58%) – хлопців та 18 (42%) – дівчат. Структура нозологічних станів диспансерної групи: 29 (67,44%) – вади легень, 8 (18,6%) – МУВР, 2 (4,7%) – синдром Картагенера, 2 (4,7%) – релаксація купола діафрагми, 2 (4,7%) – додаткові трахеальні бронхи. Найбільшу диспансерну групу (17 дітей – 39,5%) складають діти віком 6-14 років. Середні терміни виявлення вад розвитку ОД: до 1-1,5 років – МУВР та релаксація купола

діафрагми, до 2,5 років – синдром Картагенера, до 4,5 років – вади розвитку легень, у 6-7 років – аномалії бронхів.

Висновки

Частота УВР ОД в Чернівецькій області становить 0,67%, є більш високою у сільських дітей та має тенденцію до зростання. Щорічний приріст УВР ОД становить 0,45%. Перші місця в структурі УВР ОД посідають вроджений стридор та МУВР.

Перспективи подальших досліджень

Важкість перебігу УВР ОД, поєднання цих вад з аномаліями інших систем, висока летальність хворих з цією патологією свідчать про необхідність дослідження чинників ризику та критеріїв формування групи ризику щодо виникнення УВР ОД, пошуку шляхів пренатальної діагностики та розвитку спеціалізованої хірургічної допомоги немовлятам.

Таблиця 2

Частота ізольованих та множинних уроджених вад розвитку ОД за 2001-2010 рр.

Райони	Роки												Всього									
	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		Всього	
	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о	абс	%о
Аномалії хоан та носових ходів			1	0,15			1	0,1					1	0,09			1	0,09			3	0,03
Уроджений стрилор	1	0,11	1	0,15	2	0,22	4	0,41	13	1,3	10	0,98	11	1,1	7	0,6	6	0,54	3	0,27	58	0,59
Трахео-стравохідна норця													1	0,1							1	0,01
Трахеомалія			1	0,15			1	0,1													2	0,02
Судинна компресія трахеї																	2	0,18			2	0,02
Гіпоплазія легень			1	0,15	1	0,11	2	0,2	1	0,1							1	0,09	2	0,18	8	0,08
Кістофіброз легень			1	0,15									1	0,09							2	0,02
Лобарна емфізема																	1	0,09			1	0,01
С-м Картагенера													1	0,09							1	0,01
Кіста легені																			1	0,09	1	0,01
Аномалія бронха			1	0,15																	1	0,01
МУВР	1	0,11	1	0,15			3	0,31	3	0,3	5	0,49	2	0,2	4	0,36	5	0,45	5	0,45	29	0,30
Синдром Дауна							2	0,2									1	0,09			3	0,03
Всього	2	0,22	7	1,06	3	0,33	13	1,34	17	1,72	15	1,48	14	1,4	13	1,17	17	1,54	11	1,0	112	1,15

ЛІТЕРАТУРА

1. Врожденные и наследственные заболевания легких у детей/Под ред. Ю.Е.Вельтищева, С.Ю.Каганов, В.Талы. – М.: Медицина, 1986. – 304 с.
2. Заболевания органов дыхания у детей/Под ред. проф.Б.М.Блохина. – М.:ИД «Медпрактика-М», 2007. – 616 с.
3. Минков И.П. О распространенности врожденных пороков дыхательной системы у детей/И.П.Минков//Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – №8. – С.2325.
4. Практическая пульмонология детского возраста (справочник)/Под ред.В.К.Таточенко. – М., 2000. – 268 с.
5. Путов Н.В., Толузаков В.Л., Левашов Ю.Н. Пороки развития легких//Руководство по пульмонологии. – Л., 1984. – С.20-46.
6. Сазонов А.М., Цуман В.Г., Романов Г.А. Аномалии развития легких и их лечение. – М.:Медицина, 1981.
7. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. Врожденные и наследственные заболевания органов дыхания/А.С.Сенаторова//Вестник физиотерапии и курортологии. – 2006.- №2. – С.147.
8. Слепов О.К., Сорока В.П., Бензар І.М., Джам О.П., Руденко Є.О., Риженко О.В., Пономаренко О.П. Особливості діагностики обструкції дихальних шляхів у дітей раннього віку з уродженими вадами розвитку/О.К.Слепов// Здоровье ребенка. – 2010. – №4. – С. 75.

**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ
ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ**

Т.В. Сорокман, И.В. Ластивка, И.Б. Сичкар, Т.И. Дмитрук

Резюме: представлены результаты эпидемиологических исследований о частоте врожденных пороков развития органов дыхания в детской популяции Черновицкой области. Показано структуру врожденных пороков органов дыхания.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, органы дыхания, дети, эпидемиологи

**EPIDEMIOLOGY CONGENITAL
MALFORMATIONS OF RESPIRATORY CHILDREN
CHERNIVTSI REGION**

T. Sorokman, I. Lastivka, I. Sichkar, T. Dmitruk

Summary. The results of epidemiological research on the frequency of congenital malformations of respiratory system in children population of Chernivtsi region. The structure of congenital defects of the respiratory system.

Key words: congenital malformations, respiratory, children, epidemiology.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Годованець Ю.Д.

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК: 616-053.32:658.512:615.7

**Н. Л. Аряев,
Н. В. Котова**

(г. Одесса, Україна)

РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ВЫХАЖИВАНИЯ
ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО МАЛОЙ МАССОЙ
ТЕЛА ПРИ РОЖДЕНИИ В МИРЕ И В УКРАИНЕ

Ключевые слова: дети с экстремально малой массой тела, эпидемиология, заболеваемость, смертность, выживаемость, отдаленные последствия, биоэтические проблемы.

Резюме. В обзоре литературы представлен сравнительный анализ основных проблем у детей с экстремально малой массой тела в экономически развитых странах и в Украине. Рассматриваются вопросы эпидемиологии, заболеваемости, выживаемости, ближайшие и отдаленные последствия, биоэтические проблемы.

Согласно приказу № 179 МЗ Украины от 29.03.2006 г., с 2007 года в стране действуют критерии регистрации перинатального периода с 22 полных недель гестации, которому в норме соответствует масса тела плода 500 г. Регистрация детей с экстремально малой массой тела (ЭММТ, менее 1000 г), их дальнейшее выхаживание сопровождается большим количеством медико-социальных и биоэтических проблем [9]. Необходимость выхаживания детей с ЭММТ неоднозначно воспринимается и оценивается специалистами в неонатологии и педиатрии. В экономически развитых странах выхаживанием детей с ЭММТ занимаются значительно дольше, чем в Украине, в этом вопросе достигнуты определенные успехи, но много проблем до сих пор еще не решено.

Цель статьи – сравнительная оценка проблем детей ЭММТ за рубежом и в Украине с привлечением данных доказательной медицины в аспектах эпидемиологии, заболеваемости, выживаемости, качества жизни (ближайшие и отдаленные последствия), биоэтических проблем и экономических затрат.

В мире и в Украине наблюдается рост числа преждевременных родов и детей, рожденных с малой массой тела (ММТ). Так в США в 2006 г. по сравнению с 1990 г. количество преждевременных родов возросло на 21 %, а количество новорожденных с ММТ возросло на 19 %, причем как за счет увеличения числа родов при многоплодной беременности, так и при одноплодной беременности. Новорожденные с ЭММТ в США составляют 0,6 % (9,5 % среди всех детей с

ММТ), а с очень малой массой тела (ОММТ) и ЭММТ – 1,3-1,48 % [15]. В Украине глубоко недоношенные дети регистрируются в 2 раза реже, чем в развитых странах. В Винницкой области частота рождения детей с ОММТ и ЭММТ составляет 0,4-0,67 % [12]. В Одесской области дети с ОММТ и ЭММТ составляют 0,7 % среди всех, рожденных живыми (8,3 % среди всех детей с ММТ), дети с ЭММТ – 0,2 % среди всех, рожденных живыми (3,5 % среди всех детей с ММТ). При этом соотношение живорожденных детей к мертворожденным в весовой категории до 1000 г составляет приблизительно 1 : 1, что, вероятно, и объясняет меньший удельный вес таких детей среди новорожденных и детей с ММТ.

За последние 15 лет выживаемость детей с ЭММТ в экономически развитых странах Западной Европы, Северной Америки и Японии существенно улучшилось, при этом она обратно пропорциональна гестационному возрасту и массе тела детей при рождении. В Японии неонатальная летальность детей с ЭММТ с 2000 г до 2005 г снизилась с 17,7 % до 13 %, и у детей в разных весовых категориях в 2005 г. она была: 53,3 % при массе тела < 400 г; 42,1 % – от 400 до 499 г; 22,2 % – от 500 до 599 г; 16,8 % – от 600 до 699 г; 9,4 % – от 700 до 799 г; 6,3 % – от 800 до 899 г; 3,9 % – от 900 до 999 г [27]. По данным исследований в Нидерландах, в середине 90-х годов XX столетия выживание в раннем возрасте детей с массой тела при рождении менее 750 г. не превышало 50 %, а в середине первого десятилетия XXI столетия в этой категории детей выживало

более 80 % детей [20]. За 5 лет с начала регистрации детей с ЭММТ в Украине их выживание так же улучшилось, но пока существенно ниже, чем в экономически развитых странах. По данным статистических отчетов в Одесской области в 2007 г. до 1 года дожили 35 % детей, рожденных с ЭММТ, а в 2010 г. – 51 %.

Исследование, проведенное National Institute of Child Health and Human Development, показало, что 83 % младенцев, родившихся в 22-28 недель гестации в 2003-2007 годах в США, нуждались в неонатальном периоде в интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких. С высоким уровнем доказательности определено, что вероятность выживания детей с ЭММТ повышают: женский пол плода; профилактическое назначение матери до родов кортикостероидов; одноплодная беременность по сравнению с многоплодной; увеличение массы тела при рождении на каждые 100 г [28]. Четкую прямую зависимость между массой тела при рождении и выживаемостью подтверждают многие исследования, так в США 2002 г. выживание детей до 1 года в весовой категории до 500 г составило 13,8 %, при массе тела 500-749 г – 51 %, а при массе тела 750-1000 г – 84,5 % [18, 27, 38].

Качество оказания медицинской помощи новорожденным с ЭММТ играет ключевую роль в их выживаемости. Выживание детей с ЭММТ улучшается: при рождении в лечебном учреждении III уровня [32]; при рождении в лечебном учреждении, где оказывают помощь более 10 младенцам с ЭММТ в год; если роды произошли после дородовой госпитализации матери в лечебное учреждение [27]; при длительном выхаживании в отделении реанимации новорожденных перинатальных центров с более высоким уровнем оказания медицинской помощи и большим количеством таких пациентов в год (без раннего перевода I-II уровень после стабилизации состояния) [25, 29]

При современном уровне медицинской помощи дети с массой тела при рождении < 500 г и гестационным возрастом < 23 недель выживают крайне редко (значительно меньше 10 %), а выживание данного контингента с сохранением здоровья практически невозможно, поэтому гестационный возраст 23-24 недели и масса тела при рождении 500-600 г – это «зона предела жизнеспособности». Известно, что у детей с ЭММТ с момента рождения возникает много проблем, обуславливающих нарушение их адаптации к внеутробной жизни. Прогнозировать выживание и отдаленные последствия у детей, рожденных в «зоне предела жизнеспособности», определять

целесообразность проведения реанимационных мероприятий в родильном зале на основании шкалы Апгар и частоты сердечных сокращений невозможно [36]. При этом активные действия медицинского персонала в родильном зале, направленные на оптимизацию адаптации ребенка с ЭММТ к внеутробной жизни, во многом определяют как ближайшие, так и отдаленные последствия, поэтому этот период называют «золотым часом» медицинской помощи недоношенным детям [17].

В период адаптации у детей с ЭММТ очень высок риск развития гипотермии, что обусловлено большей по отношению к массе тела поверхностью тела, недостаточным запасом бурого жира и гликогена, потерей влаги, недостаточной кератинизацией кожи. Гипотермия приводит к развитию гипогликемии, апноэ, метаболического ацидоза. Метаболическим нарушениям также способствует невозможность из-за тяжести состояния начать энтеральное питание. У детей с ЭММТ часто наблюдается значительная потеря массы тела, быстро могут развиваться тяжелые нарушения водно-электролитного баланса, которые, в свою очередь, способствуют нарушению гемодинамики, функционированию открытого артериального протока, повышают риск внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК). Профилактика гипотермии – важнейшее условие качественного выживания детей с ЭММТ, что требует строго соблюдения персоналом правил их тепловой защиты, теплового контроля в помещениях, современных приборов для поддержания стабильной температуры тела детей [17].

В раннем неонатальном периоде у детей с ЭММТ часто развиваются очень тяжелые заболевания, которые и обуславливают их раннюю летальность. В результате незрелости легких, его сурфактантной системы развивается респираторный дистресс-синдром (РДС), частота возникновения и смертность от которого постепенно снижаются как в развитых странах, так и в Украине. Однако в научной литературе экономически развитых стран проблему РДС рассматривают как тяжелое заболевание, в ходе течения и лечения которого формируется целый ряд тяжелых патологических состояний, обуславливающих дальнейшую инвалидность детей; высокий летальный риск от РДС (около 50 %) отмечается в большей степени у детей, рожденных на 23-24 неделях гестации. В Украине РДС является одной из основных причин ранней неонатальной смертности глубоко недоношенных детей, что свидетельствует о необходимости дальнейшего повсеместного внедрения в нашей стране со-

временных технологий профилактики и лечения РДС с доказанной эффективностью. В США РДС встречается примерно у половины детей, рожденных в 26-28 недель гестации, его частота варьирует в различных медицинских центрах в пределах от 42 до 71 %, а среди детей, рожденных на 23-24 неделях гестации – более 90 %. В Украине РДС наблюдается у 82% детей с ЭММТ. Снижение заболеваемости и смертности от РДС определяют: профилактическое назначение матери кортикостероидов; использование постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP); раннее эндотрахеальное введение экзогенного сурфактанта; использование более щадящих методов вентиляции легких, таких как CPAP через носовые канюли («Bubble CPAP System»); адекватная терапия сопутствующей патологии, такой как открытый артериальный проток (ОАП), нормализация водно-электролитного баланса, трофическое питание, адекватное парентеральное и энтеральное питание, профилактическое использование флюконазола и др. [2, 7, 10, 12, 13, 28, 30, 33]

Частота возникновения некротизирующего энтероколита (НЕК) обратно пропорциональна гестационной зрелости и массе тела при рождении (самый высокий риск – у детей с ЭММТ) и напрямую коррелирует с явлениями гипоксии/ишемии и асфиксией, нарушением биоценоза кишечника, отсутствием грудного вскармливания. Генетическая предрасположенность также играет важную роль в возникновении НЭК. Риск развития НЭК и риск смерти у детей с ЭММТ при условии доказанного отсутствия инфекций на момент рождения повышается при проведении длительной (более 5 дней) эмпирической антибактериальной терапии. В экономически развитых странах НЭК регистрируют у 10 % детей, рожденных с массой тела менее 1500 г, или у 1-3 на 1000 новорожденных; общая летальность от НЭК составляет 50 %, у детей с ЭММТ – 40-100% [16, 35, 39]. В Украине заболеваемость НЭК варьирует в пределах от 0,14 до 0,27 на 1000 новорожденных, что, вероятно, обусловлено меньшей выживаемостью детей с ЭММТ в раннем неонатальном периоде; частота перфораций пищеварительного тракта с летальным исходом сопоставима с зарубежными данными и составляет 25-60 % (без учета детей с ЭММТ) [1].

Дети с ЭММТ – группа риска по ВЖК, что обусловлено незавершенным развитием перивентрикулярного зародышевого матрикса. Любая ситуация, сопровождающаяся гипоксией, ишемией, быстрым изменением объема циркулирующей крови, осмолярности плазмы, тонуса сосудов,

метаболическими нарушениями и кровоточивостью может привести к ВЖК. Доказанными факторами риска ВЖК также являются ранний сепсис, отсутствие антенатальной профилактики кортикостероидами, лечение, сопровождающее экстракорпоральное оплодотворение. По данным зарубежной литературы, частота ВЖК у детей с ЭММТ составляет 60-70 %, а у детей с ОММТ – 10-20 %. Смертность от тяжелых ВЖК остается достаточно высокой и составляет 27–50 %. Последствия ВЖК играют важную роль в развитии инвалидности детей, рожденных глубоко недоношенными [14, 37]. В структуре неонатальной заболеваемости детей с ОММТ и ЭММТ в Украине патология ЦНС находится на первом месте, она включает ВЖК (29,6 %); перивентрикулярную лейкомаляцию (22,2 %), постгеморрагическую вентрикуломегалию (9,8 %). Распространенность ВЖК среди детей с ОММТ – 9,94 %. В существующих условиях наличие у детей с ЭММТ ВЖК является достоверным фактором риска неблагоприятного исхода [6, 8, 12].

Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – ишемическое повреждение белого вещества головного мозга в результате нарушения мозгового кровотока, чаще связанного с длительными периодами системной артериальной гипертензии или гипотензии. Выявлена связь ПВЛ с периодами алкалоза, предшествующим хориоамнионитом. У детей с ЭММТ ПВЛ выявляют в 10-15 % случаев. Наличие тяжелых форм ПВЛ у глубоко недоношенных детей связано с повышенным риском развития детского церебрального паралича (ДЦП), который в таком случае регистрируют в 62-100 % [19, 23, 24].

Поскольку лечение уже развившихся тяжелых состояний, характерных для глубоко недоношенных детей, не позволяет значительно влиять на смертность и инвалидность от такой патологии, основная стратегия должна быть направлена на профилактику возникновения РДС, НЭК, ВЖК и ПВЛ, что достигается оптимизацией акушерской и неонатальной помощи с применением технологий с доказанной профилактической и терапевтической эффективностью при ведении преждевременных родов и глубоко недоношенных детей.

Инфекции остаются одним из главных факторов, влияющих на заболеваемость и смертность детей с ЭММТ. Различные инфекционные заболевания могут развиваться у глубоко недоношенных детей в любой момент их клинического ведения. Ранняя инфекция, которая возникает в первые 72 часа жизни, связана с материнскими факторами (особенно, хориоамнионитом), а также тактикой акушерского ведения беременности и родов.

Поздние нозокомиальные инфекции, как правило, возникают после первой недели жизни, их причиной бывают внутрибольничная микрофлора и инвазивные манипуляции. Сепсис новорожденного регистрируют у 36-51 % детей с ЭММТ, и по мере улучшения ранней выживаемости этой категории детей его частота возрастает [23]. Для снижения инфекционной заболеваемости и смертности детей с ЭММТ необходимо внедрять технологии с доказанной профилактической и терапевтической эффективностью, а также строго осуществлять инфекционный контроль в акушерских и неонатологических стационарах [21, 22].

По данным зарубежной литературы, у 60–80 % детей с ЭММТ наблюдаются клинические проявления ОАП в виде перегрузки малого круга кровообращения, легочной гипертензии, сердечной недостаточности различной степени тяжести. Агрессивная терапевтическая тактика при наличии ОАП повышает риск бронхо-легочной дисплазии (БЛД). Спонтанное закрытие артериального протока в течение первых 3 месяцев происходит у 72-75 % недоношенных детей. Консервативное ведение глубоко недоношенных детей с ОАП включает введение индометацина, ограничений суточного объема поступающей жидкости, назначение диуретиков. У индометацина есть побочные действия на мозговую и почечный кровоток. Для закрытия артериального протока у недоношенных детей также используют ибупрофен. Эффективность консервативного лечения ОАП составляет 80-92 %. В случае отсутствия эффекта от консервативной терапии, наличия у ребенка значительных нарушений кровообращения вследствие ОАП осуществляется его хирургическое закрытие. Эпидемиология ОАП в Украине еще недостаточно освещена в научной литературе [26, 31].

Отдаленные последствия и снижение качества жизни детей, рожденных с ЭММТ, определяет хроническая патология, которая развивается у них в результате перенесенных в первые месяцы жизни заболеваний, интенсивной терапии и ятрогенного воздействия. Хроническая, бронхо-легочная патология, тяжелое поражение ЦНС, слепота и глухота определяют причины инвалидности глубоко недоношенных детей.

В экономически развитых странах в результате улучшения выживания глубоко недоношенных детей с РДС на первый план выходит проблема хронического бронхо-легочного заболевания – БЛД, частота которого у детей с ОММТ и ЭММТ неуклонно возрастает: в 1990 г. – 19%, в 1996 г. – 23%, в 2005 г. – 44 % (только дети с ЭММТ). У детей с тяжелыми формами БЛД на фоне грубых

морфологических изменений в легких развивается хроническая дыхательная недостаточность с формированием легочного сердца, что и определяет их инвалидности и высокий риск смерти в первые 2 года жизни. Изучаются генетические аспекты возникновения данной патологии, возможность ее профилактики и лечения. Надежды на предотвращение развития БЛД связаны не только с оптимизацией респираторной терапии, усовершенствованием дыхательной аппаратуры и параметров ИВЛ, адекватной коррекцией водно-электролитного баланса, но и с применением оксида азота. В Украине заболеваемость БЛД существенно ниже, но она также неуклонно возрастает [3, 13, 23, 38].

Наиболее тяжелое снижение качества жизни детей, рожденных с ЭММТ, определяют неврологические нарушения, слепота и глухота, чему посвящено большое число научных исследований. У детей с ЭММТ вследствие перенесенной острой и хронической гипоксии, ВЖК, ПВЛ впоследствии выявляют неврологические нарушения разной степени выраженности: ДЦП (7,4-14 %); нейро-сенсорные нарушения (25 %); когнитивные нарушения со снижением IQ; поведенческие нарушения (в т.ч., гиперактивность) в школьном возрасте [23]. Отдаленные последствия выхаживания детей с ЭММТ в Украине пока еще недостаточно изучены. Однако изучение анамнеза детей, рожденных с ОММТ, до 3-х летнего возраста показало, что почти половина детей были здоровы, 12,7 % детей отставали в психомоторном, речевом и/или физическом развитии, у 15,4 % развилось ДЦП, у 1,5 % – слепота, у 0,4 % – нейросенсорная глухота; 6,0 % детей умерли от неврологических нарушений (преимущественно от постгеморрагической гидроцефалии) [12].

Следует отметить, что данные об изменении частоты ДЦП у детей с ЭММТ по мере улучшения качества оказания неонатальной помощи противоречивы. По данным В. Wilcken и соавт., за последние 17 лет в Западной Европе частота ДЦП среди детей с массой тела при рождении менее 1000 г достоверно снизилась, что обусловлено улучшением качества медицинской помощи в неонатальный период [22]. По мнению других исследователей, снижение младенческой смертности сопровождается ростом частоты ДЦП и других тяжелых нейросенсорных поражений у глубоко недоношенных детей, что, вероятно, является следствием тяжелой патологии неонатального периода, ранее приводившей к летальным исходам [23, 24].

Качество жизни во взрослом возрасте детей, рожденных с ЭММТ, чье выхаживание осу-

ществляется с использованием современных технологий, еще предстоит изучить. Об отдаленных последствиях выживания детей этой весовой категории в 70-х годах XX столетия свидетельствуют результаты анализ данных о 522 310 гражданах Швеции в возрасте 23-29 лет (1973-1979 годов рождения), который показал, что недоношенные дети, рожденные в гестационном возрасте ≤ 28 недель по сравнению с доношенными детьми: чаще проживали с родителями; реже получали высшее образование (26 % против 38 %); реже имели доход от трудовой деятельности (68,1 % против 74,1 %); чаще получали экономическую помощь от государства по инвалидности (13,2 % против 1,5 %); имели более низкий чистый заработок [34].

Рождение ребенка с ЭММТ порождает серьезные психологические проблемы в семье. Родители ребенка испытывают эмоциональный стресс, шок, горе. Они проходят все пять этапов переживания горя: отрицание \rightarrow агрессия \rightarrow торги \rightarrow депрессия \rightarrow принятие. Для таких семей характерно напряжение в супружеских отношениях (вплоть до развода). Родители детей с ЭММТ нуждаются в постоянном консультировании, информировании и психологической поддержке на всех этапах медицинского ведения [38].

Поскольку недоношенность в 2,43 раза повышает риск синдрома внезапной смерти, при консультировании родителей глубоко недоношенных детей первого года их необходимо предупреждать о факторах риска. Рекомендуются исключить сон ребенка на животе и в одной постели с родителями, курение в помещении, использование пуховых подушек и одеял. Если дома у ребенка возникают эпизоды апноэ, его необходимо обследовать в стационаре для исключения гастроэзофагального рефлюкса (глубоко недоношенные дети – группа риска по развитию данного состояния) и другой органической причины апноэ. Возможно, ребенку потребуются профилактическое назначение препаратов из группы метилксантинов [4].

Следует также учитывать, что эта категория детей является группой риска синдрома жестокого обращения с ребенком, так как установлено, что риск состояний, которых входят в это понятие – физическое или психологическое жестокое обращение, заброшенность – повышается у недоношенных детей – в 2,1 раз, у детей-инвалидов – в 3,7 раз, у детей с особенностями поведения (гиперактивные, агрессивные и т.д.) – 5,2 раз. По отношению к детям с наличием факторов риска необходимо применять тактику командной профилактической работы с привлечением социальных работников, психологов [5].

Ведение детей, рожденных с ЭММТ, сопровождается большим количеством биоэтических проблем, касающихся общих прав человека и биоэтических принципов, таких как автономия личности, добродетель и ненападения вреда, социальной справедливости и др. Наиболее часто обсуждаются такие вопросы: оправданность тех или иных действий медицинского персонала; возможность бездействия в случае очень неблагоприятного прогноза; как действовать в условиях ограниченных ресурсов. Зачастую биоэтические дилеммы тесно связаны с конфликтом интересов родителей и ребенка, медицинского персонала и родителей. Также часто возникают вопросы: какую информацию и как предоставлять родителям; влиять или не влиять на решения родителей; могут ли родители отказаться от лечения ребенка. При решении любых биоэтических вопросов нужно исходить из того, что живорожденный ребенок с ЭММТ – это человек, и как каждый человек, он обладает всеми правами, и, в первую очередь, правом на жизнь, здоровье, правовую защиту, как до, так и после рождения. Задача государства, медицинских работников и родителей – наилучшим образом обеспечить интересы ребенка. Важную роль в разрешении целого ряда биоэтических вопросов играют национальные стандарты медицинской помощи – клинические протоколы, базирующиеся на принципах доказательной медицины и национальных формулярах лекарственных средств, регулярно обновляющиеся с учетом новых данных. Лучшее оснащение лечебных учреждений и повышение квалификации медицинских специалистов также способствуют решению целого ряда биоэтических дилемм, снижению неблагоприятных ятрогенных последствий [18, 38].

Роль медицинских специалистов при ведении детей с ЭММТ состоит в том, чтобы исчерпывающе информировать родителей, разрешать любые их сомнения относительно выхаживания их ребенка; описывать процедуры, которым могут подвергаться такие дети после рождения; предоставлять родителям полную статистику о заболеваемости и смертности таких детей [18, 38].

Важным вопросом является определение экономических потребностей на выхаживание детей с ЭММТ. В Финляндии изучались затраты на выхаживание детей с ЭММТ до 2-х лет, рожденных в 1996-1997 годах. Установлено, что стоимость выхаживания, включая помощь в стационаре, дальнейшее амбулаторное ведение и реабилитацию, транспортные расходы, одного ребенка, рожденного с ЭММТ, составила 104 635 Евро (\$125562); при этом на здорового ребенка затраты

составили 3 135 Евро (\$3762); на умерших младенцев – 19950 Евро (\$23940). При «нормальном» развитии детей с ЭММТ затраты на их выхаживание в 25 раз выше, чем на здорового ребенка. При наличии тяжелых заболеваний у детей с ЭММТ затраты на их выхаживание в 68 раз выше, чем на здорового ребенка [40]. В Украине изучались затраты на стационарное лечение недоношенных детей, рожденных в сроке гестации от 24 до 36 недель. Установлено, что затраты на выхаживание в условиях отделения интенсивной терапии составляют 2751,1±550,2 грн., а в отделении для недоношенных детей – 2065,7±216,3 грн., что существенно меньше, чем в экономически развитых странах [11].

Выводы

Проблема выхаживания детей с ЭММТ требует дальнейшего научного изучения с позиции

доказательной медицины и биоэтического осмысления.

Создание, утверждение и регулярное обновление национального клинического протокола медицинской помощи недоношенным детям с ЭММТ является важной насущной задачей.

Выживание и приемлемое качество жизни детей с ЭММТ – интегративная задача акушерства, перинатологии, неонатологии, педиатрии, хирургии и других наук в целом, причем достижение этой амбициозной цели стимулирует развитие помощи матерям и детям.

Создание в рамках Национального проекта «Новая жизнь – новое качество охраны материнства и детства» современных региональных перинатальных центров позволит повысить выживаемость и качество жизни глубоко недоношенных детей в Украине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробйова О. В. Некротизуючий ентероколіт недоношених новонароджених (рання діагностика та прогноз) : Дис... д-ра наук: 14.01.10 – 2009.
2. Горошко О. І. Особливості метаболічної адаптації у недоношених дітей з респіраторним дистрес-синдромом та корекція її порушень. : Дис... к-та наук: 14.01.10 – 2011.
3. Клименко Т.М. К вопросу ранней диагностики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных / М. Клименко, В.С. Агашков // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 2-3. – С. 47-48.
4. Кукушкин В.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома внезапной смерти детей (СВСД) и обоснование принципов его профилактики (на модели Одесской области. : Дис... к-та наук: 14.01.10 – 2003.
5. Носкова А. П. Клинико-эпидемиологическая характеристика синдрома жестокого обращения с детьми (СЖОД) на модели Одесского региона. : Дис... к-та наук: 14.01.10 – 2009.
6. Сенаторова Г.С. Епідеміологія критичних станів передчасно народжених дітей в Харківській області / Г.С. Сенаторова, О.О. Ріга, Т.Ю. Байлова // Експериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 1(50). – С. 143-146.
7. Суліма О.Г. Сучасні проблеми виходжування та лікування новонароджених із дуже малою масою тіла / О.Г.Суліма// Здоров'я України. – 2007. № 18/1. С. 49.
8. Тариф Абдул Карим. Распространенность, тяжесть, медико-социальные факторы риска и профилактика внутрижелудочковых кровоизлияний у недоношенных детей. : Дис... к-та наук: 14.01.10 – 2007.
9. Шунько Е. Е. Дети с очень малой массой тела: современные проблемы организации медицинской помощи, интенсивной терапии и выхаживания / Е. Е. Шунько, О. С. Яблонь // Жіночий лікар. – 2007. – № 4. – С. 13-18.
10. Шунько Е. Є. Респіраторний дистрес-синдром новонароджених: проблеми та перспективи профілактики і лікування з позицій доказової медицини/ Є. Шунько, Т. В. Кончаковська // Містечество лікування. – 2005. – № 2(18). С. 49-53.
11. Яблонь О. С. Вартість виходжування недоношених дітей в залежності від застосовуваних технологій інтенсивної терапії / О.С. Яблонь, Ю.О. Кислова // Вісник віницького національного медичного університету. – 2008. – № 12 (1). – С. 49-53.
12. Яблонь О. С. Оптимізація лікувально-профілактичної допомоги новонародженим з дуже малою масою тіла. : Дис... д-ра наук: 14.01.10 – 2008.
13. Ambalavanan N. Bronchopulmonary Dysplasia / N. Ambalavanan // Medscape reference, Aug. 2011.
14. Annibale D. J. Periventricular Hemorrhage-Intraventricular Hemorrhage / D. J. Annibale // Medscape reference, Jul. 2010.
15. Annual summary of vital statistics: 2006. / [Martin J.A., Kung H.C., Mathews T.J., et al.] // Pediatrics. – 2008. – N 121(4). – P. 788-801.
16. Biomarkers for Infants at Risk for Necrotizing Enterocolitis: Clues to Prevention? / [C. Young, R. Sharma R, M. Handfield et al.] // Pediatr Res. – 2009. – N 65(5 Pt 2). – P. 91R-97R.
17. Bissinger R.L. Thermoregulation in Very Low-Birth-Weight Infants During the Golden Hour Results and Implications / R.L. Bissinger, D.J. Annibale, R. Bissinger // Advances in Neonatal Care. – 2010. – N 10(5). – P. 230-238.
18. Carter B.S. Ethical Issues in Neonatal Care / B.S. Carter // Medscape reference, Mar. 2011.
19. Cerebral Palsy Among Very Preterm Children in Relation to Gestational Age and Neonatal Ultrasound Abnormalities: The EPIPAGE Cohort Study / [P.Y. Ancel, F. Livinec, B. Larroque] // Pediatrics. – 2006. – N 117. – P. 828-835.
20. Changes in Survival and Neonatal Morbidity in Infants with a Birth Weight of 750 g or Less / [M. J. Claas, H.W. Bruinsea, M. van der Heide-Jalvingb et al.] // Neonatology. – 2010. – N 98. – P. 278-288.
21. Haque K.N. Neonatal Sepsis in the Very Low Birth Weight Preterm Infants / K.N. Haque // Journal of Medical Sciences. – 2010. – N 3(1). – 1-10.
22. Improved neonatal care has reduced prevalence of cerebral palsy in premature babies / [B. Wilcken et al.] // Lancet. – 2007. – N 369. – P. 43-50.
23. Improved Survival Rates With Increased Neurodevelopmental Disability for Extremely Low Birth Weight Infants in the 1990s / [D. Wilson-Costello et al.] // Pediatrics. – 2005. – N 115. – P. 997-1003.
24. Increasing Prevalence of Cerebral Palsy Among Very Preterm Infants: A Population-Based Study / [M. J. Vincer et al.] Pediatrics. – 2006. – N 118. – P. 1621-1626.
25. Level and Volume of Neonatal Intensive Care and Mortality in Very-Low-Birth-Weight Infants / [C.S. Phibbs, L.C. Baker, A.B. Caughey et al.] // N Engl J Med. – 2007. – N 356. – P. 2165-2175.
26. Milliken J. C. Patent Ductus Arteriosus (PDA) / J. C. Milliken // Medscape reference, Aug. 2011.
27. Mortality rates for extremely low birth weight infants born in Japan in 2005 / [K. Itabashi, T. Horiuchi, S. Kusuda et al.] // Pediatrics. – 2009. – N 123(2). – P. 445-450.

28. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network / [B.J. Stoll, N.I. Hansen, E.F. Bell et al.] // *Pediatrics*. – 2010. – N 126(3). – P. 443-456.
29. Neurodevelopmental and Growth Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants Who Are Transferred From Neonatal Intensive Care Units to Level I or II Nurseries / [S. Lainwala, R. Perritt, K. Poole, B. Vohr] // *Pediatrics*. – 2007. – N 119. – P. e1079 – e1087.
30. Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants with Severe Respiratory Failure Enrolled in a Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide [Hintz S.R., Van Meurs K.P., Perritt R. et al.] // *Journal of Pediatrics*. – 2007. – N 151. – P.e1-3.
31. Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity/ [N. Chorne, C. Leonard, R. Picuch, R. I. Clyman] // *Pediatrics*. – 2007. – N 119(6). – P. 1165-1174.
32. Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis / [S. M. Lasswell, W. D. Barfield, R. W. Rochat, L. Blackmon.] // *JAMA*. – 2010. – N 304(9). – P. 992-1000.
33. Pramanik A.K. Respiratory Distress Syndrome / A.K. Pramanik // Medscape reference, Aug. 2011.
34. Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study / [K. Lindström et al.] // *Pediatrics*. – 2007. – N 120(1). – P. 70-77.
35. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants / [C. M. Cotten, S. Taylor, B. Stoll et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – N 123(1). – P. 58-66.
36. Resuscitation in the «Gray Zone» of Viability: Determining Physician Preferences and Predicting Infant Outcomes [Singh J., Fanaroff J., Andrews J. B. et al.] // *Pediatrics*. – 2007. – N 120 (3). – P. 519-526.
37. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A Retrospective Case-Control Study / [N.Linder, O. Haskin, O. Levit et al.] // *Pediatrics*. – 2003. – N 111. – P. e590-e595.
38. Siva Subramanian K.N. Extremely Low Birth Weight Infant / K.N. Siva Subramanian // Medscape reference, Aug. 2011.
39. Springer S. C. Necrotizing Enterocolitis / S. C. Springer // Medscape reference, Sep. 2011.
40. Tommiska V. Economic costs of care in extremely low birth weight infants during the first 2 years of life / V. Tommiska, R. Tuominen, V. Fellman // *Pediatr Crit Care Med*. – 2003. – № 4(2). – P. 157-163.

**РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ВИХОДЖУВАННЯ
ДІТЕЙ З НАДЗВИЧАЙНО МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА
ПРИ НАРОДЖЕННІ У СВІТІ ТА В УКРАЇНІ**

М.Л. Аряєв, Котова Н.В.

Резюме. В огляді літератури наведено порівняльний аналіз основних проблем у дітей з надзвичайно малою масою тіла в економічно розвинутих країнах та в Україні. Розглядаються питання епідеміології, захворюваності, смертності, виживання, найближчі та віддалені наслідки, біотичні проблеми.

Ключові слова: Діти надзвичайно малою масою тіла, захворюваність, смертність виживання, віддалені наслідки, біотичні проблеми.

**CARE OF THE EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT
INFANTS – REALITIES AND PERSPECTIVES
IN THE WORLD AND IN UKRAINE.**

Aryayev M. L., Kotova N. V.

Summary. In the literature review showed comparative analysis of the basic problems of Extremely Low Birth Weight Babies in the economically developed countries and in Ukraine. The aspects of epidemiology, morbidity, survival rate, short and long term outcome, as well as the bioethical problems were also considered.

Key words: extremely low birth weight infants, morbidity, mortality, surviving, long-term consequences, bioethics problems.

Рецензент: Завідувач кафедри неонатології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
д.м.н., професор Клименко Т.М.

УДК: 616-053.31/32-083.98

Д.О. Добрянський

(м. Львів, Україна)

**ПОЧАТКОВА ДОПОМОГА
ГЛИБОКОНЕДОНОШЕНИМ ДІТЯМ ПІСЛЯ
НАРОДЖЕННЯ – СУЧАСНІ ПРІОРИТЕТИ**

Ключові слова: глибоконедоношені новонароджені, початкова допомога і реанімація після народження.

Резюме. Клінічна оцінка стану новонародженого і штучна вентиляція легень під позитивним тиском протягом останніх 40 років принципово визначали підхід до первинної реанімації новонароджених дітей. Науковим підґрунтям для такого підходу стали результати експериментальних досліджень на моделях гострої повної і тотальної асфіксії у доношених тварин. Водночас ставлення до первинної допомоги глибоконедоношеним немовлятам змінилось від повної байдужості до намагань використати максимально агресивні втручання з перших хвилин їхнього життя. Незважаючи на значне покращення кінцевих результатів виходжування передчасно народжених дітей за останні 50 років, упродовж останнього десятиліття у багатьох розвинених країнах світу показники захворюваності і смертності найменших новонароджених істотно не змінились. Важливим резервом подальшого покращення кінцевих результатів виходжування цієї категорії немовлят залишається оптимізація первинної допомоги, принциповими ознаками якої мають бути відмова від необґрунтованої агресивності й об'єктивний моніторинг постнатальної адаптації.

Вступ

Незважаючи на значне покращення кінцевих результатів виходжування глибоконедоношених немовлят за останні 50 років, упродовж останнього десятиліття у багатьох розвинених країнах світу показники захворюваності і смертності найменших новонароджених істотно не змінились. Так, показники загального виживання у когорті немовлят з масою тіла при народженні 500-1500 г в установах мережі Національного інституту здоров'я дитини і людського розвитку (NICHD, США) становили 84 % у 1995-1996 рр. і 85 % – у 1997-2002 рр. [1]. Виживання без важких хронічних захворювань (бронхолегенева дисплазія (БЛД), внутрішньошлункові крововиливи і некротичний ентероколіт) за цей період також не змінилось (70 %), незважаючи на збільшення видатків, використання нової апаратури, впровадження додаткових програм контролю якості тощо. Аналогічні тенденції відзначаються також у Норвегії, Німеччині, Австралії та більшості інших розвинених країн світу [2,3,4].

Покращення результатів виходжування недоношених немовлят наприкінці ХХ століття пов'язували з регіоналізацією перинатальної допомоги, збільшенням частоти антенатального використання стероїдів, а також розвитком техноло-

гій інтенсивної терапії новонароджених і загалом агресивнішою перинатальною допомогою [5]. Відомо, що народження у перинатальних центрах, функціонально призначених для допомоги вагітним високого перинатального ризику, забезпечує кращі показники виживання глибоконедоношених немовлят порівняно з народженням в установах нижчого рівня [6], а показники захворюваності і смертності найбільш незрілих дітей, яких після народження транспортують в інші лікарні, є вищими [7]. Водночас, принципи медичної допомоги, що стали стандартними у сучасних відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), навіть в розвинених країнах все ще дуже рідко застосовуються в пологових приміщеннях. Обладнання і технології, що використовуються для реанімаційної допомоги новонародженим, здебільшого рудиментарні, а моніторинг ґрунтується переважно на даних клінічного спостереження, які часто є суб'єктивними.

Особливостям первинної допомоги найменшим новонародженим приділяється недостатня увага в офіційних рекомендаціях з неонатальної реанімації [8,9,10]. Водночас, відомо, що ризик виникнення найважливіших ускладнень, пов'язаних з передчасним народженням, значною мірою визначається якістю медичної допомоги

саме в перші хвилини життя дитини. Таким чином, є підстави вважати, що використання найкращих відомих засобів і принципів надання сучасної медичної допомоги недоношеним дітям відразу після народження може забезпечити оптимальну постнатальну адаптацію, зменшити ймовірність виникнення важких захворювань і сприяти подальшому покращенню кінцевих результатів їх виходжування [11]. Однак, принциповим і надзвичайно важливим є те, що цей висновок, не означає потреби використовувати найбільш агресивні й інвазійні заходи для виконання зазначених вище завдань. Навпаки, сучасні дані свідчать, що саме поєднання таких агресивних і необґрунтованих втручань з неякісним моніторингом стану можуть суттєво підвищувати ризик виникнення ускладнень у глибоконедоношених новонароджених і бути причиною субоптимальних результатів їх виходжування.

Клінічна оцінка стану щойно народженої дитини

Як відомо, потребу надавати реанімаційну допомогу новонародженому протягом багатьох років рекомендувалося визначати на підставі клінічних даних про адекватність самостійного дихання, ЧСС, а також колір шкіри і слизових оболонок [8,9]. Як нещодавно виявилось, таке оцінювання здебільшого є суб'єктивним і неточним. Ми не знаємо, яким має бути адекватне дихання глибоконедоношеної дитини в перші хвилини життя, а визначення адекватності штучної вентиляції легень (ШВЛ) за рухами грудної клітки часто призводить до гіпервентиляції. Ситуація додатково ускладнюється використанням поліетиленових мішків або плівок для теплового захисту найменших немовлят, що ще більше утруднює візуальне оцінювання. Визначення ЧСС за допомогою аускультативної або пальпаторної є неточним. Існують значні відмінності в результатах індивідуальної оцінки кольору шкіри, а також стану новонародженого за шкалою Апгар [12]. Саме тому нові рекомендації з

реанімаційної допомоги новонародженим (2010) однозначно визначили необхідність рутинного використання пульсоксиметрії під час неонатальної реанімації [10].

РЕАНІМАЦІЯ ПРОТИ СТАБІЛІЗАЦІЇ СТАНУ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

Термін «реанімація» дослівно означає «відновлення життя» або «повернення зі стану смерті». Рекомендації з реанімації для доношених новонароджених ґрунтуються на припущенні, що дитина перенесла гостру повну і тотальну асфіксію, подібну до тієї, яку свого часу вивчали в експериментальних умовах [13]. Основне завдання такої реанімації – якомога скоріше відновити оксигенацію органів і тканин. Водночас, у такій ситуації ризик, пов'язаний зі вторинним ураженням реанімаційними заходами є невеликим, порівняно з можливими наслідками неефективно або несвоєчасно скоригованої гіпоксії-ішемії. Хоча зі зменшенням гестаційного віку теоретична ймовірність виникнення асфіксії зростає, чимало недоношених немовлят народжуються з адекватною серцевою діяльністю і не піддаються дії значної інтранатальної асфіксії. Так, одне з сучасних досліджень в Австралії засвідчило, що близько 80 % екстремально недоношених немовлят (ЕНН) самостійно дихали або кричали після народження (табл. 1) [14]. Тим не менше, такі новонароджені, як правило, потребують допомоги у встановленні адекватного самостійного дихання, насамперед, внаслідок своєї незрілості. Отже, клінічне відчуття того, що передчасно народжена дитина може померти або бути ушкодженою, якщо негайно не інтубувати її трахею і не розпочати ШВЛ, потрібно балансувати з ризиком небезпеки, пов'язаної з потенційним вторинним ураженням легень внаслідок застосування необґрунтованих реанімаційних заходів.

Намагання за історичною інерцією інтубувати всіх найменших новонароджених в пологових приміщеннях і називати це реанімацією стало важливою складовою клінічної практики розви-

Таблиця 1

Наявність крику і самостійного дихання в ЕНН відразу після народження [14]

Немовлята	Кричали (%)	Дихали (%)	Не кричали/ не дихали (%)
Разом (n=61)	42 (69)	49 (80)	12 (20)
< 26 тиж (n=18)	10 (56)	12 (67)	6 (33)
≥ 26 тиж (n=43)	32 (74)	37 (86)	6 (14)
< 750 г (n=25)	11 (44)	15 (60)	10 (40)
≥ 750 г (n=36)	31 (86)	34 (94)	2 (6)
Вагінальні пологи (n=19)	16 (84)	17 (89)	2 (11)
Кесарський розтин (n=42)	26 (62)	32 (76)	10 (24)
Наркоз (n=12)	4 (33)	8 (67)	4 (33)

нених країн наприкінці ХХ століття [4,12]. Однак, навіть 50-80 років тому за повної відсутності ефективної реанімації й інтенсивної терапії не всі ЕНН помирили без негайної дихальної підтримки. Відповідні дані свідчать, що їх смерть рідко наступала в перші хвилини/години після народження, а чимало таких дітей починали дихати самостійно без будь-якої дихальної підтримки взагалі [4]. У наші дні виникає дуже небагато сумнівів у тому, що в багатьох випадках, за умов належної акушерської практики, насправді, значно недоношеним новонародженим може бути потрібною делікатна, однак, ефективна допомога, спрямована переважно на стабілізацію стану, а не на дійсну реанімацію.

Початкова дихальна підтримка

ШВЛ – найпоширеніше і найважливіше початкове реанімаційне втручання (ефективність якого було лише експериментально доведено для випадків гострої повної і тотальної асфіксії у доношених новонароджених мавп [13]), з яким у глибоконедоношених немовлят пов'язують найбільший ризик виникнення ускладнень, зокрема, БЛД. Відомо, що травматизація легень тиском і/або об'ємом може активувати певні гени з наступною продукцією прозапальних медіаторів і виникненням вторинного ураження легеневої тканини. Всього декілька необережних штучних вентиляцій легень з надмірним дихальним об'ємом (ДО) можуть спричинити значні патологічні зміни у незрілих легенях, які в подальшому часто підсилюються механічною вентиляцією і призводять до формування БЛД [15,16]. Те саме стосується ШВЛ без створення позитивного тиску наприкінці видиху. Натомість, показано, що використання методики самостійного дихання під постійним позитивним тиском (назальне СРАР) після створення функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ) або без такого втручання може зменшувати ризик вторинного ушкодження легень [17]. Проблема полягає у тому, що стандартне реанімаційне обладнання (мішок, що самостійно наповнюється) не забезпечує ані вентиляції з тривалим вдихом (формування ФЗЄЛ) і позитивним тиском наприкінці видиху, ані можливості застосувати СРАР. Пристроями, які на сьогодні відповідають всім вимогам ефективної і безпечної дихальної підтримки найменших новонароджених, є лише повноцінна реанімаційна Т-система або неонатальний апарат ШВЛ. Додатковими сучасними умовами «безпечної» вентиляції під час реанімації недоношених новонароджених вважають зігрівання і зволоження газової суміші, моніторинг

показників позитивного тиску (який не повинен перевищувати 20-25 см Н₂O) і/або ДО, а також капнометричне підтвердження прохідності дихальних шляхів [10,18].

Застосування додаткового кисню

Клінічні дослідження засвідчили, що використання 100% кисню під час реанімації доношених новонароджених може ушкоджувати міокард і нирки, порушувати мозковий кроволин, спричинювати оксидантний стрес, а також інші негативні ефекти, що призводить до вірогідного погіршення показників виживання [19]. Водночас, встановлено, що в передчасно народжених немовлят з гестацією < 32 тиж, реанімація була успішною за умов використання принаймні 30 % кисню, а не повітря [10]. В більшості випадків уникнути брадикардії і досягнути бажаного рівня кисневої сатурації у таких новонароджених (SpO₂ ≈ 85% до 10-ї хвилини після перетискання пуповини) дозволяла середня концентрація кисню від 30 до 40%. Однак, щоб забезпечити адекватну оксигенацію й уникнути гіпероксемії, дотримуючись вимог протоколу підтримання сатурації в перші хвилини життя дитини, додатково потрібні пульсоксиметри, газові змішувачі і джерела стисненого повітря [10].

Підтримання нормальної температури тіла

Рекомендації з реанімації новонароджених стандартно визначають потребу вживати додаткових заходів, щоб підтримати нормальну температуру тіла у глибоконедоношених новонароджених [20]. Доведено, що у немовлят з терміном гестації < 28 тиж використання поліетиленових мішків або плівок дозволяє ефективно запобігти зниженню температури тіла після народження [10]. Однак, використовуючи таку практику, доцільно безперервно контролювати температуру тіла дитини за допомогою серво-датчика, щоб уникнути перегрівання. Підвищення температури повітря в операційній (пологовій залі) до 26-27 °С є також дієвим заходом підтримання належної температури тіла у глибоконедоношеної дитини. Водночас, важливо звертати увагу на те, що одночасне використання кількох засобів зігрівання достовірно підвищує ризик перегрівання незрілого немовляти, чого також потрібно уникати.

Таким чином, наявні дані свідчать, що з удосконаленням акушерської практики більшість глибоконедоношених новонароджених в перші хвилини життя потребують радше стабілізації стану, ніж дійсної реанімації. Початкова допомога таким немовлятам має обов'язково враховувати їхні анатомо-фізіологічні особливості, бути

максимально індивідуалізованою й ефективною, однак, делікатною, мінімально інвазивною і неагресивною. Щоб досягнути цього, потрібно 1) прискорити впровадження сучасних принципів регіоналізації з концентрацією ранніх передчасних пологів в регіональних центрах, забезпечених кваліфікованим персоналом і обладнанням; 2) щонайменше 1 пологове приміщення в такій установі має бути оснащеним стандартним набором обладнання, що використовується у сучасних ВІТН; це обладнання повинно забезпечувати надання адекватної сучасної дихальної підтримки, можливість використання будь-якої концентрації кисню, моніторинг всіх життєво-важливих показників, а також безпечне транспортування новонародженого у ВІТН; 3) змінити психологію й оцінку власних дій медичними працівниками, насамперед, лікарями ВІТН акушерських стаціонарів; рутинне ставлення до початкової допомоги

глибоконедоношеним новонародженим як до реанімації визначає не лише потенційний ризик додаткового ятрогенного ураження з негативними віддаленими наслідками, але і практику механічного встановлення всім таким дітям діагнозу «гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС» з наступними, часто необґрунтованими лікувальними заходами.

Відповідно до сучасних стандартів надання інтенсивної допомоги новонародженим найвищого перинатального ризику розпочинається антенатально, отже надзвичайно важливо продовжувати її, щонайменше, на тому ж рівні у перші хвилини життя, коли відбувається критична адаптація незрілих органів і систем до нових умов існування. Впровадження такої практики є однією з ключових умов подальшого покращення результатів виходжування більшості наших найменших пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / A.A. Fanaroff, B.J. Stoll, L.L. Wright [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – V.196(2). – P.147e1-147e8.
2. Better care of immature infants: has it influenced long-term pulmonary outcome? / T. Halvorsen, B.T. Skadberg, G.E. Eide [et al.] // *Acta Paediatr.* – 2006. – V.95(5). – P.547-554.
3. Mortality and morbidity of neonates born at ≤ 26 weeks of gestation (1998-2003): a population based study / E. Landmann, B. Misselwitz, J.O. Steiss, L. Gortner // *J. Perinat. Med.* – 2008. – V.36(2). – P.168-174.
4. O'Donnell C.P.F. 'Resuscitation' of extremely preterm and/or low-birth-weight infants – time to 'call it' / C.P.F. O'Donnell // *Neonatology.* – 2008. – V.93. – P.295-301.
5. Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002 / D. Wilson-Costello, H. Friedman, N. Minich [et al.] // *Pediatrics.* – 2007. – V.119(1). – P.37-45.
6. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very low-birth-weight infants / C.S. Phibbs, L.C. Baker, A.B. Caughey [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – V. 356(21). – P.2165-2175.
7. The benefit of preterm birth at tertiary care centers is related to gestational age / S.K. Lee, D.D. McMillan, A. Ohlsson [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – V.188(3). – P.617-622.
8. American Heart Association in collaboration with International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care // *Circulation.* – 2000. – V.102, SI. – P.1-384.
9. International Liaison Committee on Resuscitation. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations // *Circulation.* – 2005. – V.112, SIII. – P. 1-136.
10. Part 11: Neonatal resuscitation. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations / J. Wyllie, J.M. Perlman, J. Kattwinkel [et al.] // *Resuscitation.* – 2010. – V.81S. – P. e260-e287.
11. Using Intensive Care Technology in the Delivery Room: A New Concept for the Resuscitation of Extremely Preterm Neonates / M. Vento, M. Aguar, T.A. Leone [et al.] // *Pediatrics.* – 2008. – V.122. – P.1113-1116.
12. O'Donnell C.P.F. Respiratory strategies for preterm infants at birth / C.P.F. O'Donnell, B.J. Stenson // *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* – 2008. – V.13. – P. 401e-409e.
13. Dawes G.S. Foetal and neonatal physiology: a comparative study of the changes at birth / G.S. Dawes. – Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc., 1968. – 247 p.
14. Crying and Breathing by Extremely Preterm Infants Immediately After Birth / C. O'Donnell, C. Omar, F. Kamlin [et al.] // *J. Pediatr.* – V. 2010. – V.156. – P.846-847.
15. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? / H. Aly, A.N. Massaro, K. Patel, A.A.E. El-Mohandes // *Pediatrics.* – 2005. – V.115(6). – P.1660-1665.
16. Brief, large tidal volume ventilation initiates lung injury and a systemic response in fetal sheep / N.H. Hillman, T.J.M. Moss, S.G. Kallapur [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2007. – V.176(6). – P.575-581.
17. te Pas A.B. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants / A.B. te Pas, F.J. Walther // *Pediatrics.* – 2007. – V.120. – P.322-329.
18. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // *Neonatology.* – 2010. – V.97. – P.402-417.
19. Resuscitation of newborns infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis / O.D. Saugstad, S. Ramji, R. Soll, M. Vento // *Neonatology.* – 2008. – V.94(3). – P.176-182.
20. Первинна реанімація і післяреанімаційна допомога новонародженим: клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям // Наказ МОЗ України №312 від 08.06.2007 р. – Київ, 2007. – 54 с.

**НАЧАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ
ГЛУБОКОНЕДОНОШЕННЫМ ДЕТЯМ ПОСЛЕ
РОЖДЕНИЯ – СОВРЕМЕННЫЕ ПРИОРИТЕТЫ***Д.О. Добрянский*

Резюме. Клиническая оценка состояния новорожденного и искусственная вентиляция легких под положительным давлением в течение последних 40 лет принципиально определяли подход к первичной реанимации новорожденных детей. Научным основанием такого подхода стали результаты экспериментальных исследований на моделях острой полной и тотальной асфиксии у доношенных животных. За тот же период времени отношение к оказанию первичной помощи глубоконедоношенным младенцам изменилось от полного безразличия до стремления использовать максимально агрессивные вмешательства с первых минут их жизни. Несмотря на значительное улучшение конечных результатов выхаживания преждевременно рожденных детей за последние 50 лет, в течение последнего десятилетия во многих развитых странах мира показатели заболеваемости и смертности наименьших новорожденных существенно не изменились. Важным резервом дальнейшего улучшения результатов выхаживания этой категории младенцев остается оптимизация первичной помощи, принципиальными чертами которой должны быть отказ от необоснованной агрессивности и объективный мониторинг постнатальной адаптации.

Ключевые слова: глубоконедоношенные новорожденные, начальная помощь и реанимация после рождения.

**INITIAL CARE
OF VERY PRETERM INFANTS AFTER BIRTH –
CURRENT PRIORITIES***D. O. Dobryansky*

Summary. Clinical assessment and positive pressure ventilation have become the cornerstones of neonatal resuscitation over the last 40 years. The results of experimental studies of totally completely and acutely asphyxiated animal models have produced the scientific basis for such an approach. Over the same period of time care of very preterm infants in the delivery room has evolved from a policy of absolute indifference to one of increasingly aggressive support. Despite dramatic improvements in survival of very preterm infants over the last 50 years, there have been no significant further improvements in survival and morbidity rates over the most recent 10 years. Optimization of primary care for this category of newborns with refusal of undue aggressive interventions and implementation of reliable monitoring of postnatal transition remains an important reserve for further improvement of their long-term outcomes.

Key words: very preterm newborns, initial care and resuscitation after birth.

Рецензент: *Завідувач кафедри педіатрії №1
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І.Пирогова
д.м.н., професор О.С.Яблонь*

УДК 616-001.8-053.1-053.31

**Л.И. Шевченко,
Т.К. Знаменская, Е.В. Розова**

(г. Киев, Украина)

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА НА РАЗВИТИЕ ПЛОДА И ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ключевые слова: гипоксия, асфиксия, плод, новорожденный, неонатальный период.

Резюме. В статье проанализированы наиболее частые причины хронического неблагополучия плода и новорожденного. Показана ведущая роль кислородного голодания в развитии патологических состояний и определена роль типа гипоксии в нарушениях снабжения тканей кислородом и его утилизации в процессе биологического окисления в организме плода и новорожденного. Определено, что внутриутробная и постнатальная гипоксия и асфиксия, как правило, приводит к задержке развития плода, преждевременному рождению детей, развитию у них патологических изменений, в первую очередь, в центральной нервной системе, а также нарушений функции кардио-респираторной системы, что приводит к возникновению гипоксического порочного круга в периоде раннего неонатального развития новорожденных, перенесших кислородное голодание, что зачастую способствует возникновению патологий и в дальнейшем онтогенетическом развитии детей.

Самой частой причиной хронического неблагополучия зародыша, плода и новорожденного является кислородное голодание или гипоксия, я возникающая при недостаточном снабжении тканей организма кислородом или нарушении его утилизации в процессе биологического окисления. Согласно современной этиопатогенетической классификации различают шесть типов гипоксии: гипоксическую, респираторную, гемическую, циркуляторную, гистотоксическую (первичную тканевую), гиперметаболическую (гипоксию нагрузки). Респираторный, гемический, циркуляторный и гистотоксический типы гипоксии по отдельности либо в комплексе наиболее часто можно наблюдать при внутриутробном развитии плода и у новорожденных в периоде ранней неонатальной адаптации [5,11].

Респираторная гипоксия для плода имеет значение в плане наличия ее у беременной, благодаря чему у женщины развивается недостаточность газообмена в легком в связи с альвеолярной гиповентиляцией, затруднением поступления кислорода в кровь путем диффузии, нарушением вентиляционно-перфузионных соотношений, избыточным шунтированием венозной крови. Все эти процессы могут быть следствием патологии органов дыхания различной этиологии, приводящей к снижению насыщения крови кислородом и, как следствие, к развитию гипоксии плода [6].

У новорожденных респираторная гипоксия проявляется гиповентиляцией, т.е. уменьшением минутного объема дыхания или нарушением ритма дыхания и может быть обусловлена легочными факторами, такими как ателектазы, аспирационный синдром, пневмоторакс, легочная гипоперфузия с ишемическим повреждением эпителия и инфекционные заболевания легких. К внелегочным факторам, обуславливающим развитие респираторной гипоксии, относят угнетение дыхательного центра и периферического аппарата нейrogenного механизма контроля дыхания, вызванное перенесенной внутриутробной гипоксией, парез ларингеального и/или диафрагмального нервов и легочную гипертензию. Гиповентиляция у новорожденных, особенно у недоношенных, бывает вызвана низкой активностью дыхательной мускулатуры в результате хронического гипоксического угнетения дыхательного центра и симпатического звена контроля дыхания, и сопровождаться нарушением ритма дыхания. В отличие от взрослых, у новорожденных детей гипоксия не приводит к развитию компенсаторной гипервентиляции и оказывает лишь ингибиторный эффект на нейrogenные механизмы контроля дыхания [2-4,20].

Другие типы гипоксии могут непосредственно наблюдаться и в организме беременной и в организме плода и новорожденного. Так, гемическая

гипоксия возникает в результате снижения кислородной емкости крови при анемиях, гидремии и нарушении способности гемоглобина связывать, транспортировать и отдавать тканям кислород, а также при некоторых генетически обусловленных аномалиях Hb (серповидноклеточные анемии, талассемии и др.). Для гемической гипоксии характерно сочетание нормального напряжения кислорода в артериальной крови с пониженным его содержанием, значительное снижение парциального давления кислорода в тканях и в венозной крови при одновременном уменьшении артериовенозной разницы по кислороду. У плода и новорожденного гемическая гипоксия сопровождается снижением продукции 2,3-дифосфоглицерата и АТФ в эритроцитах, что сдвигает кривую диссоциации оксигемоглобина влево и тем самым ухудшает оксигенацию тканей, замыкая порочный круг гемической гипоксии [8,10,16].

Циркуляторная гипоксия возникает при недостаточном кровоснабжении органов и тканей кислородом, обусловленном гиповолемией (общим уменьшением массы крови в организме), сердечно-сосудистой недостаточностью различной этиологии и другими факторами. Возникновение персистирующей гемодинамической гипоксии чаще всего связано с развитием врожденных пороков сердца или его инфекционными поражениями. Одним из основных патогенетических факторов данного типа гипоксии является снижение артериального давления и уменьшение минутного объема сердца, что создает предпосылки для нарушения динамического контроля мозгового кровообращения и возникновения гипоперфузии мозга. Транзитная циркуляторная гипоксия сочетается с гипоксическим угнетением сосудодвигательного центра и нарушением сократительной способности миокарда, причем у новорожденных, перенесших внутриутробную гипоксию особенно тяжелой степени значительно снижена активность симпатических механизмов контроля гемодинамического компонента системы кислородного снабжения мозга. Транзиторные нарушения мозгового кровообращения сопровождаются расстройством различных типов его контроля, а при тяжелой гипоксии – и артериальной гипоперфузией и повышением сосудистого сопротивления. Гипоксические нарушения мозгового кровообращения в периоде новорожденности носят характер кровоизлияний, обусловленных нарушением венозного кровообращения, ишемии, связанной с расстройством артериального кровообращения, и геморрагических инфарктов, часто наблюдаемых в зоне коллатерального кровообращения [1,18,22].

В патогенезе циркуляторной гипоксии, особенно у плодов и недоношенных новорожденных, ведущим является нарушение динамического контроля кровообращения, в особенности мозгового. При этом, при колебаниях уровня систолического давления интенсивность мозгового кровотока не остается стабильной, что приводит к разрыву незрелой сосудистой стенки или развитию локальной артериальной гиперперфузии на фоне системной гипотензии. Кровоизлияния и размягчения нервной ткани в зоне ишемического очага сопровождаются гипергидратацией нервной ткани, что способствует отставанию в развитии мозга, сопровождающемуся уменьшением общего числа клеток, сухой массы вещества, содержания общего белка, особенно в коре мозга и мозжечке. Поскольку в мозге плода и новорожденного плотность клеток относительно его капилляризации высока, то в гемодинамическом отношении структуры мозга менее устойчивы к гипоксическому воздействию. Из всех условий, ответственных за отставание в развитии мозга, наиболее частым считают фето-плацентарную недостаточность [5,10,14].

Гистотоксическая (первичная тканевая, клеточная) гипоксия возникает вследствие нарушения способности тканей поглощать кислород из крови или в связи с уменьшением эффективности биологического окисления из-за резкого уменьшения сопряжения окисления и фосфорилирования. Утилизация кислорода тканями может затрудняться в результате угнетения биологического окисления различными ингибиторами; в ряде случаев причиной гистотоксической гипоксии может выступать усиление свободно-радикального окисления, которое активируется под воздействием неблагоприятных эндо- и экзогенных факторов (например, ионизирующей радиации), при дефиците некоторых витаминов, являющихся антиоксидантами (например, токоферола). При данном типе гипоксии напряжение, насыщение и содержание кислорода в артериальной крови остаются нормальными, а в венозной крови значительно превышают нормальные величины, следствием чего является уменьшение артериовенозного градиента кислорода. При этом наличие клеточной гипоксии обусловлено нарушениями процессов метаболизма тканей, накоплением продуктов катаболизма или дефицитом субстратов аэробного или анаэробного гликолиза. К возникновению гистотоксической гипоксии предрасполагают сдвиги физико-химических гомеостатических характеристик при гипергидратации тканей, нарушения транспорта калия, кальция, натрия и других элементов, при-

нимающих участие в функционировании клеток, через биологические мембраны. Кроме того гипостоксическая гипоксия может быть связана с врожденными ферментопатиями, нарушающими процессы аэробного метаболизма [4,5,11,21].

Кислородное голодание плода в большинстве случаев (за исключением врожденных патологий его развития) связано с недостаточностью плацентарной функции фето-плацентарной недостаточностью. В ранние сроки беременности частой причиной этого состояния бывает нарушение процессов имплантации и плацентации, а в поздние сроки функция уже сформировавшейся плаценты может измениться из-за нарушений маточно-плацентарного кровообращения, тем более, что при всем разнообразии выполняемых функций, транспортная и эндокринная считаются наиболее важными для развития плода. Плацентарная недостаточность обычно сочетается с отставанием в развитии плода и зачастую с невынашиванием беременности и рождением детей с малым гестационным возрастом: развивается синдром, представляющий собой результат сложной многофакторной реакции плода и плаценты, возникающий при самых различных пато-логических состояниях материнского организма [12,19,21].

Интенсивность маточно-плацентарного кровообращения является одним из факторов, определяющих рост плода. В неблагоприятных условиях развития плода, к которым относится гипоксия, происходит перераспределение кровотока так, что кровоснабжение мозга и сердца становится еще большим по сравнению с другими органами, чем в норме, хотя и в норме эти органы преимущественно снабжаются кровью. При этом масса других органов (печени, тимуса, легких) снижается. Причем в ранние сроки беременности в патогенезе отставания в развитии зародыша имеет значение как уменьшение, так и увеличение кровенаполнения материнской части плаценты. Хотя зародыш берет лишь незначительную часть кислорода и питательных веществ, содержащихся в крови, протекающей через сосуды матки, в период вставания трофобласта и начальных этапов становления плацентарного кровообращения очень узки границы оптимального артериального давления в сосудах матки при генезе системы крово-обращения; причем многие процессы сопряжены и происходят более интенсивно, чем рост и развитие тканей и органов вне этой системы [9,14].

К числу критических периодов антенатального онтогенеза, во время которых при возникновении фето-плацентарной недостаточности,

сопровождающейся нарушением маточно-плацентарного кровообращения, легко возникает отставание во внутриутробном развитии, можно отнести не только последний триместр беременности, но и начальный период формирования плаценты. Однако, основной вклад фето-плацентарной недостаточности в отставание в развитии плода относится к последним неделям беременности. В этот период инфаркты плаценты, приводящие к уменьшению объемной поверхности плацентарного барьера, уменьшение объемной скорости маточно-плацентарного кровотока вследствие наличия токсикозов второй половины беременности либо экстрагенитальной патологии матери, как правило, приводят к отставанию в развитии плодов либо к их преждевременному рождению. К таким эффектам, в первую очередь, приводит нарушение газообмена плода, нарушение его кислородного режима, происходящие вследствие нарушения плацентарной функции и функции маточно-плацентарного кровообращения, поскольку газообмен плода, включающий в себя сложный комплекс процессов, в значительной степени происходит за пределами тела самого плода [3,5,22].

В условиях недостаточного снабжения тканей кислородом начинается цепь биохимических и физиологических нарушений.

Изменения обмена веществ при гипоксии в организме плода иново-рожденного прежде всего возникают в сфере углеводного и энергетического звеньев. Первичным сдвигом является дефицит высокоэнергетических соединений, выражающийся в уменьшении содержания АТФ и креатинфосфата в клетках при одновременном росте содержание АДФ, АМФ и неорганического фосфата, что сопровождается увеличением потенциала фосфорилирования. Усиление гликолиза приводит к падению содержания гликогена и увеличению концентрации пирувата и лактата, избыток органических кислот способствует развитию метаболического ацидоза. В результате недостаточности окислительных процессов нарушаются белковый и азотистый обмен, водно-электролитный баланс, процессы активного перемещения и распределения ионов на биологических мембранах, а также синтеза и ферментативного разрушения основных медиаторов нервного возбуждения, их взаимодействия с рецепторами и ряд других метаболических процессов, протекающих с потреблением энергии макроэргических связей. Впоследствии угнетается и гликолиз, что приводит к превалированию процессов деструкции и распада над синтетическими процессами. Естественным в

таких условиях является внутриутробная задержка развития плода, рождение маловесных и недоношенных новорожденных [13,17,23].

На уровне целого организма при недостаточном снабжении кислородом жизненно важных органов запускаются физиологические механизмы, которые направлены на сохранение функции и жизнеспособности этих органов. Дыхание становится быстрым и глубоким, увеличивается сердечный выброс, и кровоток перераспределяется так, чтобы мозг, миокард и надпочечники получали оксигенированной крови больше, чем в обычных условиях. Такие реакции хорошо развиты у плода и новорожденного. При этом гипоксия оказывает влияние на все органы и системы новорожденного, но наибольшее клиническое значение имеют симптомы незрелости и повреждения центральной нервной системы и сенсорных органов. Наряду с этим, перинатальная гипоксия и асфиксия увеличивают частоту развития и других патологических состояний новорожденных, среди которых значительную угрозу представляет респираторный дистресс-синдром, частота встречаемости которого превращает его в актуальную проблему педиатрии. Именно гипоксия и асфиксия считаются в настоящее время одними из ведущих факторов, приводящих к нарушению развития легких, возникновению недостаточности сурфактантной системы легких, изменению сурфактантного пула, что непосредственно связано с метаболическими нарушениями при гипоксии [5,6,11,15].

Самым частым патогенным фактором, вызывающим острое патологическое состояние плода, является нарушение его внешнего газообмена, и наиболее тяжелым вариантом гипоксии плода является внутриутробная асфиксия, когда плод страдает не только от кислородного голодания, но и от избытка кислых продуктов обмена, выведение которых оказывается нарушенным. Внутриутробная асфиксия считается самой частой причиной мертворождаемости (около 35%) и тяжелых повреждений мозга, которые нередко приводят к значительным нарушениям соматического и интеллектуального развития детей. Существенной особенностью патогенеза внутриутробной асфиксии является ее своеобразный гемодинамический компонент, определяющий связь удушья со значительными нарушениями кровообращения. При этом, если при постнатальной асфиксии нарушения кровообращения являются следствием кислородного голодания, то при асфиксии внутриутробной явления начинаются с нарушения гемодинамики: сначала в плаценте (что является самой частой причиной внутри-

тробной гипоксии), а затем и в теле плода. Эти явления начинаются раньше заметного снижения содержания кислорода в крови плода и тем более раньше развития метаболического ацидоза, так как изменения плацентарного кровообращения медленно сказываются на кровообращении плода. Метаболические отклонения при асфиксии плода развиваются на фоне патологически измененной гемодинамики. Они приводят к углублению нарушений кровообращения, и этот этап развития асфиксии соизмерим с тем, который наблюдается при асфиксии постнатальной. Основываясь на со-временной классификации, внутриутробную асфиксию можно рассматривать как специфическую разновидность циркуляторной, гемической гипоксии в зависимости от характера нарушения течения беременности [1, 6, 9, 15-17].

Реакция сердечно-сосудистой системы плода при асфиксии проявляется в тахикардии и рефлекторном повышении сосудистого тонуса. В механизме реакции важная роль принадлежит возбуждению аортальных хеморецепторов, при котором происходит рефлекторное выделение катехоламинов. При тяжелой внутриутробной асфиксии у плода обычно наблюдается брадикардия, сопровождающаяся уменьшением минутного объема сердца и снижением артериального давления. Важным компонентом внутриутробной асфиксии является сокращение значительной части сосудистого русла, приводящее к перераспределению крови с преимущественным снабжением ею мозга, сердца и плаценты. Данные эффекты вызваны уменьшением напряжения кислорода в крови и повышением в ней напряжения углекислого газа, т.е. наличием гипоксии и гиперкапнии [5,15].

Асфиксия, начавшаяся до рождения, может перейти в асфиксию постнатальную и тогда продолжительность повреждающего действия гипоксии и ацидоза возрастает, что может вызвать необратимые изменения в мозге. Резистентность к кислородному голоданию зависит от состояния ребенка, степени его зрелости, а также, наличия повреждающих влияний во время внутриутробного развития. Особенно тяжелые последствия может вызвать сочетание неблагоприятного внутриутробного развития с асфиксией при рождении. Комплекс нарушений состояния новорожденного, перенесшего внутриутробную асфиксию, принято называть «постасфиксическим синдромом», основными элементами которого являются легочные, сердечно-сосудистые и мозговые явления. У детей, родившихся после 37 недели беременности, постасфиксический синдром чаще всего связан с острыми нарушениями внешнего дыхания, а у детей, родившихся ранее этого

срока, респираторные расстройства, как правило, бывают вне связи с внутриутробной асфиксией. Патогенез постасфиксического синдрома состоит в том, что при нарушении трансплацентарного газообмена повреждаются механизмы, обеспечивающие кардио-респираторную пере-стройку после рождения. В этом синдроме дыхательные нарушения ассоциируются нередко с транзиторной кардиомегалией и мозговым возбуждением. В первый день после рождения отмечается право-левый шунт через овальное отверстие сердца. Несбалансированные отношения вентиляция / перфузия легких могут утяжелять гипоксемию, вызванную этим шунтом [1,5,6,9,15,20].

Таким образом, проведенный анализ влияния различных типов внутриутробной и постнаталь-

ной гипоксии и асфиксии на развитие плода и новорожденного указывает на выраженную зависимость их состояния от адекватности снабжения организма кислородом. При этом наличие гипоксии, как правило, приводит к задержке внутриутробного развития плода, преждевременному рождению детей, развитию у них патологических изменений, в первую очередь, в центральной нервной системе, а также нарушений функции кардио-респираторной системы, что приводит к возникновению гипоксического порочного круга в периоде раннего неонатального развития новорожденных, перенесших кислородное голодание, вызванное любой из указанных выше причин, что зачастую способствует возникновению патологий и в дальнейшем онтогенетическом развитии детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асфиксия новорожденных / [Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.] – М.: МЕДпресс, 1999. – 346 с.
2. Бычков И. В. Комплексная диагностика гипоксических состояний плода у беременных женщин на современном этапе / И.В.Бычков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 80-82.
3. Бычков И. В., Шамарин С.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения гипоксии плода в современном акушерстве / И.В.Бычков, С.В. Шамарин // Особенности течения, диагностики, лечения и профилактики заболеваний на современном этапе. – Воронеж: Б.и., 2009. – С. 206-233.
4. Гармашева Н.Л., Константинова Н.Н. Введение в перинатальную медицину / Н.Л.Гармашева, Н.Н.Константинова. – М.: Медицина, 1978. – 294 с.
5. Гипоксия плода и новорожденного / под. ред. М.Я.Студеникина, Н.Халлмана. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.
6. Значение гипоксемии в патологии детского возраста // Кислородная недостаточность. (Гипоксия и адаптация к ней) / [Домбровская Ю.Ф., Чечулин А.С., Домбровский А.Н., Рогов А.А.] – К.: Изд-во АН УССР, 1963. – С. 71-78.
7. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. – М.: Медицина, 2003. – 407 с.
8. Кузьмин В.Н. Плацентарная недостаточность при вирусных инфекциях / Кузьмин В.Н., Адамян Л.В., Музыкантова В.С. – М.: Медицина, 2005.- 103 с.
9. Набиева Т.Н. Физический и неврологический статус ребенка после перинатальной асфиксии / Т.Н.Набиева // Успехи физиологических наук. – Т.38, № 4. – 2007. – С. 73-79.
10. Серов В.Н. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности / В.Н.Серов // РМЖ. – 2008. – № 1. – С. 35-40.
11. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания / под ред. В.А.Березовского. – К.: Наукова думка, 1984. – 256 с.
12. Чарный А.М. Патофизиология гипоксических состояний / А.М.Чарный. – М.: МЕДГИЗ, 1961. – 344 с.
13. Hadzagic-Catibusic F. Birth asphyxia as a cause of cerebral palsy / F.Hadzagic-Catibusic, S.Heljic, A.Buljina // Med. Arh. – 2006. – V. 54. № 5-6. P. 299-301.
14. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population / I.Milsom, L.Ladfors, K.Thiringer [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – V. 81. № 10. – P. 909-917.
15. Newborn asphyxia at term during delivery / N.Lode, J.L.Chabernaud, O.Chouakri [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2003. – V. 32. № 1. – P. 98-105.
16. Low J.A. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – V.176. № 5. – P. 957-959.
17. Low J.A. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate / J.A.Low // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2004. – V. 30. № 4. – P. 276-286.
18. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy / G.D.Hankins, S.Koen, A.F.Gei [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2002. – V. 99, №5. – P. 688-691.
19. Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates / H.J.Horst, C.Sommer, K.A.Bergman [et al.] // Pediatr. Res. – 2004. – V. 55. № 6. – P. 1026-1033.
20. Schneider H.Z. Geburtshilfe Neonatol. Birth asphyxia – an unsolved problem of perinatal medicine / H.Z.Schneider // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2001. – V. 205. № 6. – P. 205-212.
21. Thorngren-Jerneck K. Cerebral glucose metabolism and early EEG/aEEG in term newborn infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / K.Thorngren-Jerneck, L.Hellstrom-Westas, E.Ryding, I.Rosen // Pediatr. Res. – 2003. – V. 54. № 6. – P. 854-860.
22. Victor Y.H.Yo. Respiratory Disorders in the Newborn / Victor Y.H.Yo. – Edinburgh., 1986. – 345 p.
23. Wang L.S. Huperzine A attenuates cognitive deficits and brain injury after hypoxia-ischemic brain damage in neonatal rats / L.S.Wang, J.Zhou, X.M.Shaoh, X.C.Tang // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2006. – V. 41. № 1. – P. 42-45.

**ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ СТАНІВ РІЗНОГО
ГЕНЕЗУ НА РОЗВИТОК ПЛОДА І ПЕРЕБІГ
РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ
У НОВОРОЖДЕНИХ***Л.І. Шевченко, Т.К. Знаменська, Є.В. Розова*

Резюме. У статті проаналізовано найчастіші причини хронічного неблагополуччя плода і новонародженого. Продемонстровано провідну роль кисневого голодування у розвитку патологічних станів і визначено значення типу гіпоксії у порушеннях постачання тканин киснем та його утилізації в процесі біологічного окиснення у організмі плода та новонародженого. Визначено, що утробна і постнатальна гіпоксія та асфіксія як правило призводить до затримки розвитку плода, передчасному народженню дітей, розвитку у них патологічних змін, у першу чергу, в центральній нервовій системі, а також порушень функції кардіо-респіраторної системи, що призводить до виникнення гіпоксичного порочного кола в періоді раннього неонатального розвитку новонароджених, які перенесли кисневе голодування, що часто сприяє виникненню патологій і у подальшому онтогенетичному розвитку дітей.

Ключові слова: гіпоксія, асфіксія, плід, новонароджений, неонатальний період.

**INFLUENCE OF THE HYPOXIC STATES
OF DIFFERENT GENESIS ON THE DEVELOPMENT
OF FETUS AND FLOW OF EARLY NEONATAL
PERIOD AT NEW-BORN***L.I. Shevchenko, T.K. Znamenskaya, K.V. Rozova*

Summary. In article the mostly frequent reasons of chronic unfortunat of fetus and newborns was testified. It was shown the leading role of oxygenous deficiency in development of pathological states and was determined the significance of hypoxia type in violations of oxygen tissues supplying and it utilization at biological oxidation in fetus and newborns organism. It was determined that the intrauterine and postnatal hypoxia and asphyxia, as a rule, leads to the arrest of intrauterine development of fetus, premature birth of children, development of pathological changes, in the first place, in central nervous system, and to the disturbances of cardio-respiratory system functions, which accompanied with rising of hypoxic deprived range in early neonatal period of newborns, endured the oxygenous deficiency. This events often aid to the pathology appearance in further ontogenesis of children.

Key words: hypoxia, asphyxia, fetus, new-born, neonatal period.

Рецензент: Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб
Буковинського державного медичного університету
д.м.н., професор Ю.Д.Годованець

УДК: 618.8-053..31

**Г.А. Павлишин,
А.О. Скворонська**

(м. Тернопіль, Україна)

**ЛІКУВАННЯ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНОЇ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ:
ІЩЕ РАЗ ПРО НАБОЛІЛЕ**

Ключові слова: новонароджені, гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи.

Резюме: Стаття присвячена аналізу методів терапії гіпоксично-ішемічних уражень нервової системи у новонароджених. Частота даної патології у доношених новонароджених складає від 2 до 8 %, та від 3 до 100 % – у недоношених. Виявлення та відновлення порушень гомеостазу динамічних систем мозку, що виникають внаслідок дефіциту кисню є однією із актуальних проблем неонатології, педіатрії та неврології, оскільки саме за рахунок цієї категорії пацієнтів зростає число дітей із обмеженими можливостями.

Серед захворювань нервової системи, які ведуть до інвалідизації, вагоме місце займають наслідки перинатальних уражень головного мозку у новонароджених. Причиною даної патології часто виступають хронічна гіпоксія, асфіксія в пологах. Виявлення та відновлення порушень гомеостазу динамічних систем мозку, що виникають внаслідок дефіциту кисню є однією із актуальних проблем неонатології, педіатрії та неврології.

На сьогодні лікування гіпоксично-ішемічного ураження мозку у новонароджених є складним та досить дискусійним питанням. Ведуться гарячі дискусії між прихильниками повної відмови від необхідності застосування ноотропної терапії (подібна точка зору спостерігається у ряді зарубіжних клінік) до агресивної поліпрагмації (в деяких медичних закладах пострадянського простору).

Постгіпоксичне ураження головного мозку має проградієнтний перебіг з відповідними фазами морфофункціонального розвитку та не обмежується первинним вогнищем. Впродовж перших місяців життя паралельно ідуть процеси відновлення та деградації гіпоксично змінених нейронів. Рання відновна терапія повинна бути направлена на збереження нейропластичності і посилення процесів репарації. Надзвичайно висока пластичність незрілого мозку вступає в протистояння з в'яло, але постійно перебігаючими процесами деструкції при важких гіпоксичних станах, що диктує необхідність удосконалення терапії та реабілітації [8]. Найоптимальнішим вважається втручання в момент дії пошкоджуючого фактору, тобто в перші години життя дитини (так зване «терапевтичне вікно»). Однак, існуючі результати рандомізованих досліджень поставили

© Г.А. Павлишин, А.О. Скворонська

під сумнів доцільність використання багатьох медикаментів.

У розвитку перинатального гіпоксичного ураження мозку суттєве значення відіграє надмірне накопичення внутрішньоклітинного кальцію. Кальційзалежні патологічні механізми, які виникають в гострому періоді, надалі продовжуються з можливістю формування стійких патологічних змін у мозку. Тому доцільним вважають у комплексній терапії дітей з перинатальним гіпоксичним ураженням нервової системи тривале застосування блокаторів кальцієвих каналів [21, 14].

Але недоліком даної терапії є зниження серцевого викиду та перфузійного тиску. Тому зараз продовжуються клінічні випробовування селективних блокаторів кальцієвих каналів, зокрема німодипіну [20].

В ряді досліджень зазначається ефективність інгібітору ксантин-оксидази алопуринолу у недоношених [20], у інших ж підкреслюється протилежне – високий ризик ускладнень у вигляді збільшення частоти виникнення перивентрикулярної лейкомаляції, виразково-некротичного ентероколіту, навіть смертності [25].

Великі надії покладалися на лікування гіпоксично-ішемічного ураження мозку барбітуратами, зменшуючи споживання кисню клітинами. Однак, нейропротекторні властивості їх не підтвердились, тому основним призначенням барбітуратів залишається судомний синдром [20, 25].

Схожа картина спостерігалась щодо вивчення ефективності застосування гормональних середників. Стероїди зменшують вазогенний набряк мозку після інсульту чи навколо пухлин, але використання дексаметазону при гіпоксичних станах не зменшувало пошкодження мозку, а навпаки,

збільшувало летальність. Також існує мультицентрове дослідження, що вказує на зв'язок 3-денного прийому дексаметазону у недоношених новонароджених з послідуєм розвитком ДЦП [20].

З метою блокування NMDA-глутаматних рецепторів та покращання нейропротекторної стратегії, в лікуванні гіпоксичних уражень нервової системи запропоновано використання препаратів магнію. Магній в організмі необхідний для синтезу білка, АТФ, є регулятором клітинного зросту, кофактором понад 300 ферментативних реакцій. Магнію сульфат в дозі 400 мг/кг постнатально приводив до значної гіпотензії, доза 250 мг/кг (Levene M. I. et al., 1995) не викликала різкого падіння тиску, але дослідження ще тривають [6, 22].

До стандартних схем лікування часто включали кавінтон, який є вазоактивним середником – розширює судини мозку, посилює кровоплин, покращує насичення мозку киснем. Крім того, кавінтон безпосередньо впливає на метаболізм нервової тканини, сприяє поглинанню глюкози, накопиченню у тканинах АТФ, підвищуючи цим вміст катехоламінів у тканинах головного мозку. Однак, цей препарат не показаний при зниженні тону мозкових судин, церебральній гіперперфузії. Впродовж останніх років ставиться під сумнів використання вазоактивних препаратів у періоді новонародженості [18].

Ще однією спробою боротьби із наслідками дії гіпоксії було застосування хелатора заліза – дефероксаміна. Мета такого призначення – виключити руйнуючий вплив Fe^{2+} , який утворюється в одній із ланок ішемічного каскаду. Експериментальне дослідження постасфіктичного призначення дефероксаміну тваринам показало зниження активності процесів пероксидації, зменшення ознак набряк мозку та покращання показників виживання. Застосування препарату в клінічній практиці обмежено через короткий період напіврозпаду, тому рекомендується до використання на практиці у дорослих пацієнтів з високим вмістом трансферину [25].

На сьогоднішній день популяризуються дослідження щодо вивчення ефективності помірної лікувальної гіпотермії при гіпоксичних станах у новонароджених [20, 25]. Це один із сучасних методів лікування гіпоксичного або травматичного ушкодження мозку, при якому здійснюється ефективний захист нервової системи внаслідок пригнічення процесів метаболізму, зменшення ацидозу, вторинної енергетичної недостатності та апоптозу.

Терапевтичний ефект досягається застосуванням локальної температури $32^{\circ}C$ та обумовлений наступними механізмами:

- перешкоджання зниженню продукції фосфокреатиніну та аденозинтрифосфату та підвищенню концентрації лактату;

- зниження контрації екстрацелюлярного глутамату;
- зниження продукції NO;
- зниження продукції та активності вільних радикалів;
- інгібіція активності протеїнкінази C;
- активація факторів транскрипції;
- перешкоджає розвитку апоптозу, активуючи фактори росту

Однак при даній терапії можливі і побічні ефекти, зокрема: падіння серцевого викиду, порушення скоротливої здатності міокарду, аритмії, збільшення в'язкості крові, розвиток метаболічного ацидозу тощо.

Можливо, терапією майбутнього стане заміщення дефектних і загиблих нейронів шляхом трансплантації стовбурових клітин, що диференціюються у відповідні нейрони з визначеною специфічністю завдяки міжклітинним взаємодіям. Ця проблема має теоретичне обґрунтування і потребує подальшого всебічного вивчення для практичного застосування [26, 27, 28].

Як бачимо існуючі схеми лікування спрямовані на зменшення чи усунення наслідків гіпоксії, впливаючи на різні ланки патофізіологічного процесу. Більшість запропонованих схем існують на стадії розробок, але інтенсивний пошук в цьому напрямку триває, що дає надію на вирішення цієї проблеми у майбутньому. Окрім того, медикаментозне лікування перинатального ураження мозку на сьогодні є дискусійним та суперечливим, оскільки вазоактивні засоби, інтенсивні методи реанімаційної терапії, які використовуються в гострому періоді, можуть викликати вторинні порушення мозкового кровообігу. Зважаючи на це, немає підстав для застосування широкого арсеналу медикаментів у лікуванні ушкодження мозку [4, 17].

Компенсаторні можливості мозку, який розвивається, можуть бути настільки великими, що навіть за наявності структурних змін, які діагностуються сучасними методами нейровізуалізації, можливе повне відновлення функцій ЦНС, порушених у неонатальному періоді. Однак, на думку провідних фахівців А.Г. Кирилова, М.А. Василенко (2003), розраховувати на самореалізацію компенсаторно-приспосувальних реакцій безпідставно, хоча вони багато в чому визначають прогноз нервово-психічного розвитку дитини [13]. В зв'язку з цим у 2009 році при проведенні міжнародної технічної консультації, що відбувалася у Санкт-Петербурзі за участю представників ВООЗ та працівників МОЗ 12 країн прийнято наступні напрямки медикаментозної терапії у періоді новонародженості: протисудомні препарати лише

за наявності судом, ацетазоламід, тріампур при наявності гідроцефалії, антигіпоксанти (кардонат, янтарна кислота, карнітин), антиоксиданти (вітамін Є, А, селен), нейрометаболіти (цитиколін), немедикаментозні авторські методики лікування.

На сьогодні велика увага приділяється немедикаментозній реабілітації дітей з перинатальними ураженнями нервової системи. До таких методів належать кінезіотерапія (масаж, лікувальна фізкультура), фізіо-, рефлекс-, музико-, апітерапії, бальнеотерапія з підводним гідромасажем, метод динамічної пропріоцептивної корекції за К.А. Семеновою [9, 12, 19, 23]. Широко використовуються такі немедикаментозні методи як голкорексотерапія, лікувальна ритміка, метод рефлекс-локомоції Войта, методика розвитку К. і Б. Бобатів, кондуктивна педагогіка Петьо. Сюди ж належать використання рефлекторно-навантажувальних пристроїв, які ґрунтуються на створенні повздовжньої осьової та ротаційної загрузки на корпус і кінцівки хворого, вправи з навантаженням вестибулярного апарату (вестибулотерапія або пасивне вестибулярне тренування), використання препаратів із біологічно-зворотнім зв'язком. На думку провідних фахівців Скворцова І.А., Ермоленко Н.О. (2003), сучасна концепція відновної терапії гіпоксичних уражень нервової системи повинна ґрунтуватись на тому, що повноцінне функціонування мозку забезпечується не стільки кількістю нейронів, скільки кількістю функціонуючих зв'язків, які вони утворили між собою [24]. Зменшення числа працюючих нейронів може повністю компенсуватись збільшенням кількості відростків нервових клітин та утворених ними міжнейрональних контактів. На підставі цього автори вважають, що відновну терапію гіпоксичних пошкоджень мозку доцільно розпочинати саме на ранніх етапах, коли збережена пластичність мозку дитини і йде інтенсивне формування синаптичних зв'язків. На відміну від більшості симптоматичних та патогенетичних медикаментів з їх частою небезпекою побічних дій на незрілий організм, немедикаментозні методи впливають на хвору дитину на рівні цілісного організму, здійснюючи при цьому гармонізуючий, орґано- та системно-зберігаючий впливи [2, 5, 15, 16, 29, 30].

З 1996 року в м. Києві функціонує Український медичний центр реабілітації дітей з органічними ураженнями ЦНС МОЗ України, очолюваний головним дитячим неврологом МОЗ України В.Ю. Мартинюком. Однією з основних методик реабілітації яку використовують в центрі є модель, запропонована ВООЗ, під назвою «Тандем» або «Сім'я-дитина-фахівець». Суть моделі полягає у поєднанні аспектів медичної (застосування мето-

дик провідних реабілітологів) та соціально-педагогічної реабілітації, (формування та підтримка мотивації дитини до життя, її пристосування до нього – освіта, вибір професії, матеріальне забезпечення, незалежно від ступеня органічного дефекту) [4].

На сьогодні широкого визнання набула система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації – метод професора В.І. Козьяккіна, спрямована на формування нового функціонального стану організму дитини шляхом активації внутрішніх компенсаторних можливостей та пластичності нервової системи [11].

Зважаючи на резолюцію міжнародної технічної консультації з приводу складання протоколу ведення новонароджених із гіпоксичним ураженням, вагоме місце у лікуванні таких пацієнтів відводиться метаболічній терапії, а саме препаратам із антиоксидантною та антигіпоксичною дією. З огляду на те, що в основі патогенезу гіпоксичних уражень мозку лежать метаболічні порушення, застосування медикаментозних засобів є доцільним і патогенетично обґрунтованим [1]. На практиці, зокрема при лікуванні синдрому MELAS, успішно використовується коензим Q10 (убіхінон, кудесан) – поширений кофермент, незамінний клітинний елемент з вираженими антиоксидантними властивостями, виявлення якого відзначено нобелівською премією [10].

З метою зменшення енергодефіциту, пов'язаного з дисфункцією мітохондрій, часто використовується (бурштинова) янтарна кислота. При застосуванні фізіологічних доз янтарної кислоти можна виділити дві групи ефектів: а) пряма дія янтарної кислоти на клітинний метаболізм; б) вплив янтарної кислоти на транспорт вільного кисню в тканини. Дослідження останніх років вказують на біологічну активність янтарної кислоти з унікальним поєднанням: стосовно здорового організму сукцинати виступають в якості адаптогенів й апропротекторів, а при наявності патологічних змін – виявляють терапевтичний ефект. Янтарна кислота (солі, ефіри) – універсальний внутрішньоклітинний метаболіт, окислення якого в шостій реакції циклу Кребса здійснюється за допомогою сукцинатдегідрогенази, і не залежить від концентрації окисленої та відновної форми НАД/НАДН, що дозволяє зберегти енергосинтезуючу функцію мітохондрій за умов гіпоксії. За результатами сучасних досліджень, терапевтичний ефект янтарної кислоти базується не на замісному принципі, а на сигнальному, тобто немає необхідності наповнювати всі мітохондрії організму янтарною кислотою, достатньо мікродоз для отримання ефекту (5-10 мг/кг/добу) [18].

Підсумовуючи дані літератури бачимо, що незважаючи на успіхи перинатальної медицини останніх років, залишаються до кінця нез'ясованими питання терапії гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи новонароджених та не розроблені стандарти медикаментозного лікування та не медикаментозної реабілітації дітей з цією патологією. В той же час медична та соціальна реабілітація дітей з перинатальною патологією, нейросома-

тичними порушеннями – це забезпечення значної компенсації патологічних змін за умови природної пластичності дитячого організму та, водночас, реалізація резервно-адаптаційних можливостей дитини в періоді відносного зворотного розвитку перинатальних уражень, оскільки саме цей період онтогенезу є найбільш сприятливим для корекції, саногенетичного скерування компенсаторно-присосувальних реакцій організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вельтищев Ю. Е. Прогресс генетики и его значение для педиатрии / Ю. Е. Вельтищев, А. Д. Царегородцев, Л. З. Казанцева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 5. – С. 6-13.
2. Викторов А. П. Экскреция лекарств при лактации : монография / А. П. Викторов. – К. : Здоровья, 1989. – 72 с.
3. Володин Н. Н. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе / Н. Н. Володин, М. И. Медведев, С. О. Рогаткин // Журнал неврологии и психиатрии. – 2001. – № 7. – С. 4.
4. Володин Н. Н. Перинатальная энцефалопатия и ее последствия – дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии / Н. Н. Володин, М. И. Медведев, С. О. Рогаткин // Российский педиатрический журнал. – 2001. – № 1. – С. 4-8.
5. Гойда Н. Г. Впровадження первинної реанімації новонароджених в акушерських стаціонарах – основа попередження тяжких перинатальних ушкоджень ЦНС / Н. Г. Гойда, О. Г. Суліма, Н. М. Пясецька // Соціальна педіатрія. – К. : Фенікс, 2001. – Вип. 1. – С. 67-69.
6. Дефицит магния в контексте концепции элементного гомеостаза у детей с минимальной мозговой дисфункцией и его коррекция препаратом Магне В6 / О. А. Громова, Т. В. Авдеев, Е. М. Бурцев [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 1998. – № 7 (3). – С. 52-58.
7. Доценко В. І. Современные немедикаментозные методы восстановительного лечения в нейрореабилитации детей / В. І. Доценко, А. Л. Куренков, В. Д. Шевченко // Российский педиатрический журнал. – 2008. – № 3. – С. 43-47.
8. Клименко Т. М. Status Maternatus у новорожденных: особенности течения, диагностики и перспективы терапии / Т. М. Клименко, А. М. Закревский // Неонатология. – 2008. – № 2. – С. 95-99.
9. Клиническое поэтапное применение протонной магнитной резонансной спектроскопии при заболеваниях головного мозга / Ю. И. Иеронов, Л. А. Тютин, Г. Д. Рохлин, А. В. Поздеева // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1996. – № 4. – С. 26-27.
10. Ключников С. О. Применение кудесана (коензима Q10) у часто болеющих детей / С. О. Ключников, Е. С. Гнетнева, Т. Н. Накостенко, В. С. Сухоруков // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 2. – С. 80-83.
11. Козьявкін В. І. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації дітей, хворих на церебральний параліч / В. І. Козьявкін // Журнал АМН України. – 2001. – Т. 7, № 3. – С. 480-486.
12. Козьявкін В. І. Метод проф. В. Козьявкіна. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації. Блок кінезотерапії : монографія / В. І. Козьявкін, Б. Д. Волошин. – Львів : «МАЛПІ-М», 2004. – 128 с.
13. Комплексное поэтапное реабилитация перинатального поражения мозга новонародженных и детей раннего возраста группы высокого риска / А. Г. Кирилова, М. А. Василенко, Л. І. Ткачук [та ін.] // ПАГ. – 2003. – № 5. – С. 10-14.
14. Кривоустов С. П. Порівняльний аналіз застосування антагоністів кальцію в фармакотерапевтичній корекції постгіпоксичних станів у новонароджених / С. П. Кривоустов // ПАГ. – 1998. – № 1. – С. 5-10.
15. Крыжановский Г. Н. Общая теория патологических механизмов неврологических и психопатических синдромов / Г. Н. Крыжановский // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. – № 11. – С. 4-13.
16. Лук'янова І. С. Стан новонароджених у матерів з захворюваннями серцево-судинної системи, які ускладнилися серцевою недостатністю / І. С. Лук'янова // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 14-18.
17. Мартинов В. Ю. Філософія лікування ДЦП: пристосувати хвору дитину до життя / В. Ю. Мартинов // Нова медицина. – 2002. – № 2. – С. 54-56.
18. Нейрометаболическая фармакотерапия / Под ред. член-корр. РАМН проф. Е. М. Бурцева. – М., 2000. – 56 с.
19. О проекте новой классификации последствий перинатальных поражений нервной системы у детей первого года жизни / А. С. Буркова, Н. Н. Володин, Д. Н. Дегтярев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – № 2. – С. 74-77.
20. Пальчик А. Б. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А. Б. Пальчик, Н. П. Шабалов. – М., 2006. – С. 9-29, 117-129, 138-154.
21. Петрушина А. Д. Нарушение метаболизма кальция у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы / А. Д. Петрушина, Е. В. Левитина, М. Ш. Халитов // Росс. вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 1. – С. 14-18.
22. Применение Магне-В6 при беременности для профилактики гестозов в условиях женской консультации / О. Ю. Костенко, Г. Н. Чернова, И. В. Гужевская [и др.] // Новости медицины и фармации в Украине. – 2005. – № 14 (174). – С. 3-4.
23. Семенова К. А. Рациональное использование современных технологий лечения больных с органическими поражениями мозга / К. А. Семенова, В. И. Козьявкин, М. А. Бабадаглы // Український вісник психоневрології. – 2000. – Т. 8, вип. 2 (24). – С. 18-21.
24. Сковрцов И. А. Развитие нервной системы у детей в норме и патологии : монография / И. А. Сковрцов, Н. А. Ермоленко. – М. : «МЕДпресс-информ», 2003. – 367 с.
25. Шунько С. С. Сучасні погляди на гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи новонароджених / С. С. Шунько, Т. В. Кончаковська // Український медичний часопис. – 2001. – № 4 (24). – С. 81-87.
26. Юдина Е. В. Допплерография: время подвести итоги / Е. В. Юдина // Пренатальная диагностика. – 2002. – Т. 1, № 3. – С. 171-179.
27. Guo W. Y. A comparative MR and pathological study on fetal CNS disorders / W. Y. Guo, C. Y. Chang, D. M. Ho // Childs Nerv. Syst. – 2001. – Vol. 17, № 9. – P. 512-518.
28. Perlman J. M. Renal injury in the asphyxiated newborn infant: relationship to neurologic outcome / J. M. Perlman, E. D. Tack // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 113, № 5. – P. 875-879.
29. Plessis A. J. Hypoxic-ischemic brain injury in the newborn. Cellular mechanisms and potential strategies for neuroprotection / A. J. Plessis, M. V. Johnston // Clin. Perinatol. – 2003. – Vol. 24, № 3. – P. 627-654.
30. Soussotte C. Contribution of transvaginal ultrasonography and fetal cerebral MRI in a case of congenital cytomegalovirus infection / C. Soussotte, B. Maugey-Laulom, D. Carles // Fetal Diagn. Ther. – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 219-223.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НОВОРОЖДЁННЫХ:
И ЕЩЁ РАЗ О НАБОЛЕВШЕМ

Г.А. Павлишин, А.О. Скворонська

Резюме: Статья посвящена анализу методов терапии гипоксически-ишемических поражений нервной системы у новорожденных. Частота данной патологии у доношенных новорожденных составляет от 2 до 8 %, и от 3 до 100 % – у недоношенных. Выявление и коррекция нарушений гомеостаза динамических систем мозга, которые возникают в результате дефицита кислорода является одной из актуальных проблем неонатологии, педиатрии и неврологии, поскольку именно за счет этой категории пациентов растет число детей с ограниченными возможностями.

Ключевые слова: новорожденные, гипоксически-ишемическое поражение нервной системы.

TREATMENT OF HYPOXIC-ISCHEMIC
ENCEPHALOPATHY OF NEWBORNS:
AND AGAIN OF MENTIONED

H.A. Pavlyshyn, A.A. Skovronska

Summary. The article analyzes the methods of treatment of hypoxic-ischemic lesions of the nervous system in newborns. The frequency of this pathology in full-term infants ranging from 2 to 8 %, and from 3 to 100 % – in the premature. Detection and restoration of disturbed homeostasis of dynamical systems of the brain, resulting from oxygen deficiency is one of the urgent problems of neonatology, pediatrics and neurology, because by this category of patients is increasing the number of children with disabilities.

Key words: newborn, hypoxic-ischemic lesions of the nervous system.

Рецензент: *Завідувач кафедри педіатрії №1
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І.Пирогова
д.м.н., професор О.С.Яблонь*

УДК: 616.36-008.5-053.31:618.63

О. С. Яблонь, О. Рогожа

(м.Вінниця, Україна)

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЖОВТЯНИЦЮ
ВІД МАТЕРИНСЬКОГО МОЛОКА

Ключові слова: жовтяниця, грудне вигодовування, новонароджені.

Резюме. Жовтяниця від материнського молока до теперішнього часу має нез'ясовані аспекти патогенезу, діагностики і частоту виникнення. Слід розрізняти жовтяницю в результаті грудного вигодовування і жовтяницю від материнського молока. Обговорюється роль інгібіторів глюкуронілтрансферази, епідермального фактору росту, генетичний поліморфізм органічних аніон транспортерів. При поєднанні даних генетичних варіантів із грудним вигодовуванням ризик гіпербілірубінемії збільшується у 88 разів. Жовтяниця від материнського молока є діагнозом виключення. Дану жовтяницю можна діагностувати при виключенні всіх інших можливих причин неонатальних жовтяниць.

За даними літератури, у 60% доношених і 80% недоношених новонароджених виникає жовтяничний синдром [1, 5]. Патогенетичні аспекти даної патології в більшості випадків обумовлені анатомо-фізіологічними особливостями новонародженої дитини [2]. Окрему нозологічну групу складає жовтяниця від материнського молока, але до теперішнього часу аспекти патогенезу, діагностики і частота виникнення цієї патології залишаються нез'ясованими [1].

Жовтяниця в США зустрічається у 50-70% новонароджених. Жовтяниця середньої важкості (білірубін > 205 мкмоль/л) виникає у 4% новонароджених, які знаходяться на штучному вигодовуванні і у 14% новонароджених на грудному вигодовуванні. Важка жовтяниця (білірубін > 255 мкмоль/л) виникає у 0,3% новонароджених, які знаходяться на штучному вигодовуванні і у 2% новонароджених на грудному вигодовуванні [3].

Перші дані щодо причин виникнення і патогенезу даної жовтяниці з'явилися в 50-60-х роках минулого століття, але багато аспектів залишаються нез'ясованими і до теперішнього часу. Жовтяниця від материнського молока характеризується пролонгованим перебігом, при умові, якщо інші причини патологічних жовтяниць виключені. Визначення першопричини даної проблеми є пріоритетним кроком до призначення адекватного лікування, тому що затримка лікування може спричинити важкі наслідки, у тому числі смертельні.

Вважають, що частота виникнення жовтяниці від грудного молока у всіх країнах світу є однаковою. Вплив расової приналежності і статі на виникнення жовтяниці від грудного молока є недостатньо вивченим. Сімейна схильність та-

кож розглядається, як одна з причин виникнення жовтяниці від материнського молока.

Слід розрізняти жовтяницю в результаті грудного вигодовування і жовтяницю від материнського молока. Жовтяниця від грудного вигодовування проявляється на 4-5 добу життя. Пов'язана із недостатньою продукцією і споживанням грудного молока, зменшеною частотою годувань, втратою початкової маси тіла, догодовуванням дитини 5% глюкозою, що може призвести до недостатнього надходження калорій, дегідратації, підвищення ентерогепатичної циркуляції і, як результат, підвищення концентрації сироваткового білірубину, появу сонливості та поганого апетиту.

Жовтяниця від материнського молока проявляється двома піками гіпербілірубінемії на 4-7 добу та на 14 добу з тривалістю хвороби до 12 тижнів. Причому такі діти мають гарний апетит і нормальне збільшення маси тіла. Проведення диференційної діагностики між жовтяницею грудного вигодовування, жовтяницею від материнського молока і іншими видами неонатальних гіпербілірубінемій є важливим етапом, оскільки тривалість гіпербілірубінемії можна передбачити.

Причини жовтяниці від материнського молока є остаточно не встановленими, але нижче перераховані фактори можуть приймати участь у її виникненні. Зокрема, метаболіт прогестерону (прегнан-3-альфа 20-бета-діол), який пригнічує фермент глюкуронілтрансферазу. Підвищена концентрація в молоці поліненасичених жирних кислот також може знижувати активність цього ферменту. Має значення підвищена ентерогепатична циркуляція в результаті підвищеної активності бета-глюкуронідази в грудному молоці і, як результат, відстрочене заселення кишечника нормальною мікрофлорою.

Обговорюється роль зниження поглинання печінкою некон'югованого білірубину в результаті мутації органічного аніона білка транспортера (SLCO1B1). Запальні цитокіни в грудному молоці, особливо підвищення ІЛ-1бета і ІЛ-6, які зменшують поглинання, метаболізм і екскрецію білірубину [9]. Епідермальний фактор росту, який відповідає за ріст, проліферацію і формування травного тракту, є життєво важливим для адаптації після народження. Підвищення рівня епідермального фактору росту в сироватці крові і материнському молоці призводить до зниження моторики кишечника і підвищення абсорбції білірубину [10]. Рівень альфа-фетопротейну в сироватці крові є вищим у дітей із пролонгованою жовтяницею [11]. Але механізм підвищення є нез'ясованим. Зниження активності уридиндифосфат-глюкуронілтрансферази (UGT1A1) може асоціюватись із пролонгованою гіпербілірубінемією при жовтяниці від материнського молока [13].

Поліморфізм гена-промоутера (UGT1A1), а саме T-3279G і тимідин-аденин (ТА) динуклеотид ТАТАА понижують транскрипційну активність UGT1A1 (eg, G211A, 1091T, T1456G) в Східно-Азіатських популяціях [6, 7]. Мутація гена G211A в аксоні 1 (Gly71Arg) найбільш поширена з частотою алелей 13% пригнічує активність фермента уридиндифосфат-глюкуронілтрансферази [8, 15]. Органічний аніон транспортери (OATPs) відносяться до мультиспецифічних K-Na насосів, які вибірково поглинають солі жовчі із великої кількості органічних сполук. У людини існує 3 специфічних для печінки органічних аніон транспортери OATP-A, OATP-2, і OATP-8. Некон'югований білірубін транспортується в печінку за допомогою OATP-2, генетичний поліморфізм OATP-2 в нуклеотиді 388 має кореляцію з 3-х кратним ризиком розвитку неонатальної жовтяниці (піковий рівень білірубину 340 мкмоль/л) [13]. Комбінація генного поліморфізму OATP-2 з UGT1A1 в нуклеотиді 211 в 22 рази збільшує ризик виникнення жовтяниці. При поєднанні даних генетичних варіантів із грудним вигодовуванням ризик гіпербілірубінемії збільшувався в 88 разів! [16]. У новонароджених з пролонгованою гіпербілірубінемією можуть спостерігатися крововиливи в наднирники – дана патологія має безсимптомний перебіг, тому слід проводити ультразвукову діагностику наднирників [12].

Жовтяниця від материнського молока у доношених здорових новонароджених рідко спричинює білірубінову енцефалопатію. Існують

декілька груп ризику виникнення білірубінової енцефалопатії: новонароджені, які тривалий час не отримують достатню кількість материнського молока і в яких білірубін складає 425 мкмоль/л.; другу групу ризику щодо розвитку ускладнень можуть складати недоношені новонароджені з недостатнім доглядом.

Перші прояви жовтяниці від грудного молока з'являються на склерах і на обличчі, потім поширюються на живіт і на кінцівки. Існує зв'язок між рівнями білірубину і поширеністю жовтяничного забарвлення на шкірі: рівень білірубину 85 мкмоль/л – прояви жовтяниці на обличчі; рівень білірубину 255 мкмоль/л – прояви жовтяниці на животі; рівень білірубину 340 мкмоль/л – прояви жовтяниці на кінцівках. Клінічний висновок повинен базуватися на рівні сироваткового білірубину, оцінці тургору шкіри (оцінити ознаки дегідратації), а також відсутності петехіальної висипки. При оцінці нервово-психічного розвитку дитини на користь жовтяниці від грудного молока свідчать задовільні вроджені рефлексії і м'язевий тонус.

Висновки

1. Жовтяниця від материнського молока є діагнозом виключення. Дану жовтяницю можна діагностувати при виключенні всіх інших можливих причин неонатальних жовтяниць. Наростання рівня сироваткового білірубину > 85 мкмоль/л/добу або поява жовтяниці в першу добу життя свідчить на користь імунної гемолітичної жовтяниці. Рівень кон'югованого білірубину > 34 мкмоль/л свідчить на користь холестази, біліарної атрезії чи сепсису.
2. Серед даних об'єктивного обстеження на користь жовтяниці від материнського молока будуть свідчити добре виражений смоктальний рефлекс у новонародженого і встановлена лактація у матері, 3-4-разові перехідні випорожнення і 6-7 разове сечовипускання впродовж доби, відновлення первинної маси до кінця першого тижня, щоденне збільшення ваги.
3. Погане енергетичне забезпечення немовлят в результаті недостатнього грудного вигодовування може також спричинити важку жовтяницю. Даних дітей потрібно швидко ідентифікувати і забезпечити достатнє грудне вигодовування 8-12 разів на добу, починаючи з першої години життя і при необхідності догодувати, а також контролювати виділення сечі протягом доби для оцінки гідратаційного статусу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шабалов Н. П. Неонатология: учебн. пособие: в 2 т. / Н. П. Шабалов. – Т. II. – 5-е изд., испр. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 108-161.
2. Траверсе Г. М. Патогенетичні аспекти терапії кон'югаційних жовтяниць різної етіології у доношених новонароджених / Г. М. Траверсе, Нхал Мухамед Хамді // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 46-47.

3. Prashant G. Breast Milk Jaundice [Електронний ресурс] / G. Prashant, T. Rosenkrantz // Medscape reference. – 2010. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/973629-overview>
4. Najati N. Underlying etiologies of prolonged icterus in neonates / Najati N., Gharebaghi M., Mortazavi F. // Pak J Biol Sci. – 2010. – Jul. 13(14). – P. 711-4.
5. Martin C. R. Neonatal Hyperbilirubinemia. Manual of Neonatal Care. – 4-th Edition. / C. R. Martin, J. P. Cloherty ; eds. by Cloherty J. P., Stark A. R. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
6. Cloherty J. P. Neonatal Hyperbilirubinemia / J. P. Cloherty, E. C. Kichenwald, A. R. Stark // Neonatal Netw. – 2005. – 24(2). – P. 51-58.
7. Roles of UGT 1A1 gene mutation in the development of neonatal hyperbilirubinemia in Guangxi / Gao Z.Y., Zhong D. N., Liu Y. [et al.] // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. – 2010. – 48(9). – P. 646-649.
8. UGT1A1 sequence variants and bilirubin levels in early postnatal life: a quantitative approach / Neil A., Skierka J., Weaver A. [et al.] // BMC Medical Genetics. – 2011. – 12. – P. 1471-2350.
9. Cytokines in human colostrum and neonatal jaundice / Zanardo V., Golin R., Amato M. [et al.] // Pediatr Res. – 2007. – 62(2). – P. 191-194.
10. Breast milk jaundice correlates with high levels of epidermal growth factor / Kumral A., Ozkan H., Duman N. [et al.] // Pediatr Res. – 2009. – 66(2). – P. 218-221.
11. Serum alpha-fetoprotein (AFP) levels in breastfed infants with prolonged indirect hyperbilirubinemia / Manganaro R., Marseglia L., Mami C. [et al.] // Early Human Development. – 2008. – 84. – P. 487-490.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЖЕЛТУХУ ОТ МАТЕРИНСКОГО МОЛОКА

О. С. Яблонь, О. Рогожа

Резюме. Желтуха от материнского молока до настоящего времени имеет невыясненные аспекты патогенеза, диагностики, частоту возникновения. Следует дифференцировать желтуху в результате грудного вскармливания и желтуху от материнского молока. Обсуждается роль ингибиторов глюкуронилтрансферазы, эпидермального фактора роста, генетический полиморфизм органических анион транспортеров. При совпадении данных генетических вариантов с грудным вскармливанием риск гипербилирубинемии возрастает в 88 раз. Желтуха от материнского молока в настоящее время является диагнозом исключения. Ее можно диагностировать при исключении всех возможных причин неонатальных желтух.

Ключевые слова: желтуха, грудное вскармливание, новорожденные.

MODERN LOOK ON THE BREAST MILK JAUNDICE

O.S.Yablon', O. Rogozha

Summary. Breast milk jaundice has no identifiable reasons in pathogenesis, diagnostics, frequency of occurrence till nowadays. It is necessary to differentiate breastfeeding jaundice and breast milk jaundice. The role of inhibitors glucuronyltransferase, epidermal growth factor, genetic polymorphism of organic anion transporters are now discussed. At coincidence this genetic variants with breast milk feeding, the risk for marked neonatal hyperbilirubinemia increases further to 88-fold. Breast milk jaundice is a diagnosis of exclusion. It can be diagnose after exception of all possible reasons of neonatal jaundices.

Key words: jaundice, breastfeeding, newborn.

Рецензент: Завідувач кафедри педіатрії №2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, професор, д.мед.н. Павлишин Г.А.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

УДК 618.1+618.3:616-06-036.12

**В.В. Подольский, Л.Е. Туманова,
В.Л. Дронова, И.И. Воробьева,
Вл.В. Подольский, О.П. Святая**

(г.Киев, Украина)

ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА КАК ПРИЧИНА ОСЛОЖНЕНИЙ В ГИНЕКОЛОГИИ И АКУШЕРСТВЕ

Ключевые слова: хронические воспалительные заболевания женских половых органов, невынашивание беременности, Актовегин.

Резюме. Среди заболеваний, которые нарушают репродуктивную функцию, ведущее место занимают хронические воспалительные заболевания половых органов. В Украине эта патология в структуре гинекологической заболеваемости составляет от 60 до 80%.

Хронические воспалительные заболевания женских половых органов ведут к тяжелым изменениям в репродуктивной системе женщины – бесплодию (38,9%), нарушениям менструальной функции (42,3%), поликистозности яичников (45,7%), фибромиоме матки (3,9%), гиперпластическим процессам эндометрия (6,2%), образованию спаек в области органов малого таза.

Проведенные нами исследования показали, что хронические воспалительные процессы половых органов у женщин приводят к невынашиванию беременности, при этом чаще всего преждевременное прерывание беременности происходит в I триместре. Дисбаланс микробиоценоза урогенитальных органов является основной причиной осложненного течения беременности и внутриутробного инфицирования плода. Показана высокая эффективность использования препарата Актовегин (фирма «NIKOMED») для коррекции выявляемых изменений.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из наиболее важных проблем в Украине на современном этапе является здоровье женщины. Как известно, в последнее десятилетие в нашей стране продолжается демографический кризис. Среди причин, вызвавших его, отмечаются недостаточное естественное воспроизведение населения. Негативные тенденции в этом процессе в значительной степени связаны с нарушениями репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста.

В свою очередь, среди заболеваний, которые нарушают репродуктивную функцию, ведущее место занимают хронические воспалительные заболевания половых органов. В Украине эта

патология в структуре гинекологической заболеваемости составляет от 60 до 80%. Значительный рост количества таких заболеваний обусловлен, прежде всего, изменениями условий существования женщины. Наиболее значимым является повышение роли женщин в социально-экономической жизни современного общества, чему способствует увеличение стрессовых перегрузок, как на работе, так и в быту, что отрицательно влияет на состояние психологического и соматического здоровья женщины. Имеют значение также рост миграции населения, урбанизация, изменение полового поведения молодежи и т.п.

В этиологии рассматриваемых заболеваний важная роль принадлежит микроорганизмам. При

этом характерным признаком микробиоценоза мочевыводящих и половых органов больных с этой патологией является появление значительного количества новых видов микроорганизмов, большинство из которых могут передаваться половым путем.

Известно, что во влагалище здоровой женщины присутствует большое число бактерий, в том числе и представители условно-патогенной флоры, которые при определенных условиях могут стать вирулентными. При хронических воспалительных заболеваниях половых органов в спектре возбудителей отличаются в основном ассоциации микробов, вирусов и грибов.

Проникновению инфекционных агентов способствуют многие факторы: прежде всего это снижение барьерных функций организма, макрофагального фагоцитоза, трансферинной защиты лизоцима – пептидной системы тромбоцитов и иммунных механизмов (Т-лимфоциты, иммуноглобулины, система комплемента).

Определенную роль в снижении иммунитета может играть наличие в организме очагов инфекции, в частности хронические заболевания мочевыделительной системы, желчного пузыря и печени, хронического тонзиллита. В таких случаях наблюдается вторичное иммунодефицитное состояние.

Распространению инфекционного процесса могут благоприятствовать неординарные половые отношения (с партнерами, сперма которых является источником инфекции), внутриматочные вмешательства, послеродовые гнойно-септические осложнения.

На состояние женщины с этой патологией часто влияют так называемые факторы риска, которые не только вызывают обострение инфекционного процесса, но и принимают непосредственное участие в патогенезе. К ним относятся: неблагоприятная экологическая ситуация в месте проживания (до 12%), опасное воздействие определенных профессиональных моментов (8%), вредные привычки (30-40%).

Известно, что разнообразные факторы окружающей среды, межличностные отношения, нарушения биологических ритмов могут вызывать стресс. Наши исследования показали, что почти у половины пациенток с рассматриваемой патологией отмечается высокий уровень психоэмоционального напряжения, а более чем у 60% – угнетение соответствующих механизмов адаптации. Наши исследования позволяют утверждать, что при хронических воспалительных заболеваниях половых органов ухудшается сексуальное здоровье, а это в свою очередь создает порочный круг:

из-за своего соматического состояния женщина не может в полной мере реализовать не только сексуальную, но и основную функцию – продолжение рода. Наряду с перечисленными изменениями в организме больной женщины происходят эндокринные расстройства, в частности, в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа-надпочечники и в яичниках. В большинстве случаев имеют место ановуляторные циклы, слабость лютеиновой фазы, иногда двуфазный менструальный цикл.

Хронические воспалительные заболевания женских половых органов ведут к тяжелым изменениям в репродуктивной системе женщины – бесплодию (38,9%), нарушениям менструальной функции (42,3%), поликистозности яичников (45,7%), фибромиоме матки (3,9%), гиперпластическим процессам эндометрия (6,2%), образованию спаек в области органов малого таза.

Наши исследования по определению состояния микробиоценоза урогенитальных органов у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов показали, что существует широкий спектр микроорганизмов, которые играют важную роль в этиологии этих групп заболеваний. Для женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов наиболее характерен широкий спектр микроорганизмов, входящих в ассоциации условно-патогенных микроорганизмов, которые распространяются половым путем в сочетании с грибами рода *Candida*, соответственно составили – *Chlamydia trachomatis* + *Candida* + вирус герпеса 2 типа – 18,3%, *Chlamydia trachomatis* + *Staphylococcus pidermidis* + ЦМВ – 11,7%. Таким образом, ведущее место в патогенезе хронических воспалительных заболеваний половых органов принадлежит инфекции, видовой спектр которой составляют исключительно ассоциации микроорганизмов. Количественный и качественный состав микрофлоры при этой патологии зависит от формы, давности заболевания и состояния иммунной системы.

Проведенные комплексные исследования состояния иммунной системы у женщин с различным уровнем поражения половых органов показали, что происходят сложные нарушения основных звеньев иммунного ответа, а именно развивается дисбаланс в составе отдельных субпопуляций лимфоцитов, угнетение пролиферативного ответа на Т-митогены, торможение процессов активации лимфоцитов и усиление апоптических процессов в этих клетках. Наряду с этим изменяется уровень иммуноглобулинов, особенно уменьшается количество иммуноглобулинов класса А в крови

и нарушается фагоцитарная активность нейтрофилов. Особенно значительные изменения происходят в составе провоспалительных цитокинов, где обнаружено селективное подавление синтеза интерферона- α на фоне увеличения уровня интерферона- γ и ФНО- α .

Учитывая наличие достаточного количества антибактериальных средств, использовать их для лечения хронических воспалительных заболеваний необходимо с учетом их влияния на женские половые органы. Однако не всегда врач имеет возможность реализовать эту диагностическую процедуру. Поэтому, основываясь на результатах наших исследований микробиологического спектра возбудителей, можно использовать современные антибиотики, которые перекрывают спектр ассоциации микроорганизмов.

Согласно Европейским рекомендациям по лечению ХЗСО, при легкой и средней степени тяжести заболевания, степени микробного обсеменения КОЕ 104-105 амбулаторно, проводится пероральная антибиотикотерапия. При тяжелом или усложненном течении хронических воспалительных заболеваний половых органов, степени микробного обсеменения при КОЕ 106-108 и выше, микст-инфекции, антибиотики следует вводить внутривенно до получения клинического улучшения, а затем на протяжении еще 24 часов со следующим переходом на пероральный прием. Время перехода на пероральный прием определяется врачом в зависимости от клинического ответа. Для коррекции иммунологических нарушений, которые выявляются при хронических воспалительных заболеваниях половых органов, могут использоваться разные иммуномодуляторы.

Инфицирование женщин до беременности и неадекватное наблюдение и лечение за такими женщинами может привести к определенным проблемам во время беременности. Для определения взаимосвязи перенесенных хронических воспалительных заболеваний половых органов и частоты осложнений беременности и родов, нами были проведены клинико-эпидемиологические исследования в популяции женщин фертильного возраста. Результаты этих исследований показали, что наиболее частыми осложнениями в родах у этих женщин были: угроза прерывания беременности (56%), преждевременные роды (21%), преждевременное излитие околоплодных вод (35%), гипоксия плода и асфиксия новорожденных (58%), у 36% женщин были патологические роды, закончившиеся оперативным родоразрешением. Следовательно, наиболее важными проблемами во время беременности в случае инфицирования остается

преждевременное прерывание беременности и внутриутробное инфицирование плода.

Преждевременное прерывание беременности, по нашим данным, занимает важнейшее место и составляет при невынашивании беременности – 37%, при преждевременных родах – 57%. Много лет невынашивание беременности остается одной из актуальных государственных проблем, которая имеет не только медико-биологические аспекты, но и важное социальное значение. Проведенные нами исследования показали, что хронические воспалительные процессы половых органов у женщин приводят к невынашиванию беременности, при этом чаще всего преждевременное прерывание беременности происходит в I триместре.

На сегодняшний день не вызывает сомнения, что среди микроорганизмов, которые проникают в полость матки из расположенных ниже отделов репродуктивных органов, преобладают условно-патогенные бактерии, а дисбаланс среды влагалища рассматривается как основная причина осложненного течения беременности и внутриутробного инфицирования плода.

Изучение микробиоценоза влагалища у беременных женщин обнаружило широкий видовой спектр бактерий, в состав которого входило 14 видов патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и представителей нормальной микрофлоры половых путей. В бактериальном спектре патогенной микрофлоры было обнаружено: золотистый стафилококк – у 15,5% женщин, стрептококк β -гемолитический – у 20,4%, кишечная палочка – у 35,9%. Среди условно-патогенных бактерий преобладали: эпидермальный стафилококк, энтеробактер, протей, гарднереллы и коринебактерии. Следует отметить, что у всех обследованных беременных с преждевременными родами бактериальная флора находилась в ассоциациях из двух или трех видов бактерий, в сочетании с грибами рода Кандида достигала значительных концентраций у 32,8% женщин.

Результаты бактериологических исследований, полученных у беременных с угрозой преждевременного прерывания беременности, указывают на дисбаланс между уровнем показателей условно-патогенной и нормальной микрофлоры. При этом гениальные инфекции были обнаружены у 34,4% женщин с угрозой преждевременных родов, а за видовым спектром хламидии – у 36,68%, уреаплазма – у 32,2%, микоплазма – у 31,2%. Из них у 50% состоялись преждевременные роды. Следует подчеркнуть, что у 100% случаев развитие гениальных инфекций происходило на фоне нарушения биоценоза половых путей. Обследования на группу TORCH позволили выяснить,

что 30,6% женщин с угрозой преждевременного прерывания беременности страдают на хронический токсоплазмоз. Данные о наличии вирусной инфекции у обследованных беременных показали инфицирование герпес вирусами у 89,9% случаев. У беременных с угрозой преждевременных родов у 37,5% случаев имеет место сочетание герпес и цитомегаловирусной инфекций. Таким образом, возможный спектр возбудителей внутриутробной инфекции очень разнообразен и широк.

Нарушение микробиоценоза половых путей сопровождается дисбалансом в местном иммунном статусе, который выражается в снижении уровня IgG и увеличении количества IgA. Данные рисунка свидетельствуют, что фагоцитарное число нейтрофилов и фагоцитов уменьшено почти вдвое и почти на 35 % увеличены показатели индуктируемого и спонтанного нестандартного теста нейтрофилов, в то время как функциональная активность моноцитов у инфицированных женщин не изменялась. Исследование состояния иммунитета у обследованных женщин обнаружило также активацию хелперного звена иммунитета, повышение части естественных киллеров и их активности.

Обнаруженные изменения являются подпочвой для значительных нарушений в фетоплацентарном комплексе. Так, у женщин с инфицированием в 69,8 % случаях отмечается снижение темпов роста БПР и СДЖ плода, особенно в III триместре беременности. У 1/3 беременных оказалось уменьшение толщины плаценты, начиная с 30 недели беременности.

У 14% беременных отмечается тенденция к снижению индекса резистентности и появлению участков с персистирующим кровотоком в сосудах бассейна средне-мозговой артерии и в артериях пуповины, которая свидетельствует о нарушении компенсаторных реакций плода. У 16% беременных индекс резистентности в артериях пуповины оставался достоверно повышенным. Процент наличия двусторонней диастолической вырезки в маточной артерии, которая является высоко специфическим признаком для осложнений при беременности, достиг почти 40 %.

Коррекция выявляемых изменений может быть с успехом проведена препаратом Актовегин (производство фирмы «Nuscomed»). Этот препарат является гемодиализатом, который получили с помощью высокоочищенной фильтрации из крови телят. Препарат содержит органические низкомолекулярные аминокислоты, олигопептиды, нуклеозиды, продукты природного и жирового обмена: олигосахариды и гликолипиды, электролиты и микроэлементы. Препарат выпускается в

виде драже, содержащего 200 мг сухого вещества и в виде раствора, 1 мл которого содержит 40 мг сухого веса гемодиализата. Наш выбор остановился именно на этом препарате, поскольку основой фармакологического действия Актовегина является его влияние на внутриклеточный метаболизм, что позволяет улучшить транспорт глюкозы и поглощение ее в тканях.

Доказано, что Актовегин имеет выраженное действие при гипоксическом поражении тканей, а путь реализации этого действия заключается в системном действии на организм и усилении кислородного энергообмена в клетках всех органов и систем. Механизм действия препарата подробно изучен фирмой производителем. При этом доказано, что значительное улучшение микроциркуляции происходит в основном благодаря улучшению аэробного энергообмена сосудистых клеток и высвобождению простаглицина и оксида азота. Это позволяет достичь вазодилатации и снижения показателей периферического сосудистого сопротивления.

Исследование особенностей нейро-иммунно-гормональных взаимоотношений у таких женщин во II и III триместрах беременности показали, что у беременных с угрозой прерывания на фоне инфицирования снижается содержимое цАМФ и прогестерона при повышении содержимого простаглицлинов E2 и F2 α . Соотношение эстрадиол/прогестерон изменялось в сторону эстрогенов, повышался синтез кортизола и пролактина, а абсолютное содержимое эстрадиола снижалось. Содержимое плацентарного лактогена также снижается, что ослабляет его протекторное влияние, направленное на сохранение беременности. На основании результатов наших исследований можно сделать вывод, что гормональные параметры во время физиологической беременности направлены на ее сохранение, а при угрозе прерывания изменения, в случае наличия инфицирования, способствуют преобладанию факторов, которые активизируют сократительную активность миометрия. То есть, существующие гормональные взаимодействия при угрозе прерывания беременности преждевременно готовят миометрий к ответу на стимуляторы родовой деятельности.

В процесс борьбы с инфекцией втягиваются много защитных систем материнского организма, которые приводят к экспрессии факторов роста, повышения или снижения процессов апоптоза и пролиферации. Проведенные исследования показали, что специфические иммунные механизмы защиты от инфекционных агентов во время беременности еще более сложные, поскольку втягивают в защитный процесс не только систему

иммунитета, но и нейроэндокринную и гемокоагуляционную системы. А у женщин с невынашиванием беременности в патологический процесс включаются все звенья нейроэндокринной системы с нарушением их функционального состояния и взаимоотношений.

В предупреждении проникновения и распространения инфекции к плаценте и плоду важную роль играет организм матери. Как было нами доказано, угроза прерывания беременности вызывает развитие вторичного иммунодефицитного состояния. При вторичном иммунодефиците снижается не только общая сопротивляемость, но и гуморальный и клеточный иммунитет. Именно тогда условно-патогенная флора может стать источником внутриутробного инфицирования и заболевания плода.

Независимо от характера возбудителя изменения в плаценте принципиально однотипные. При плацентите прежде всего имеет место поражение стенок сосудов (утолщение, сужение просвета, облитерация) и активация коагуляционного звена гемостаза (тромбоз). Характерным признаком воспаления ткани плаценты является лимфоидная, плазматическая и лейкоцитарная инфильтрация, которая в основном распространяется на якорные ворсины.

Таким образом:

- инфицирование плода и новорожденного может быть вызвано как острой инфекцией матери, так и активацией хронической, персистентной инфекции во время беременности;
- большая часть заболеваний беременных, которые приводят к внутриматочной инфекции, протекает в латентной или субклинической форме;
- активация персистентной инфекции происходит на фоне нарушений гомеостаза, которые развиваются при угрозе прерывания беременности.

Патогенетические механизмы возникновения, развития и влияния внутриутробной инфекции, разнообразны и зависят от многих факторов:

- срока беременности, при котором происходит инфицирование (чем раньше, тем прогноз хуже);
- вида возбудителя, его вирулентности, массивности обсеменения;
- первичности или вторичности инфекционного процесса у беременной;
- путей проникновения инфекции к плоду (восходящий, нисходящий, гематогенный);
- степени распространенности и интенсивности воспалительного процесса;
- состояния организма матери, толерантности иммунной системы в борьбе с инфекцией.

Принимая во внимание, что источником инфекции для плода всегда является его мать,

особенное значение приобретают такие факторы риска внутриутробных инфекций, как:

- острые инфекции во время беременности;
- хронические очаги инфекции в организме матери (в том числе наличие воспалительных заболеваний органов малого таза, урогенитальные инфекции);
- первичное инфицирование во время беременности и активация персистентной хронической инфекции;
- повышение проницаемости плацентарного барьера во II и III триместрах беременности при наличии инфекционных очагов у матери;
- сексуальная активность в сочетании с истмико-цервикальной недостаточностью;
- инвазивные вмешательства во время беременности при наличии инфекции в материнском организме;
- нарушение целостности плодовых оболочек;
- эпидемические особенности инфекционного агента (много вирусов чрезвычайно распространены в популяции; проникнув однажды, они навечно остаются в тканях);
- наличие вторичного иммунодефицита.

Особенности инфекционного процесса во время беременности следующие.

1. Преобладание микробных ассоциаций. Чаще всего это соединенные бактериально-вирусные инфекции и очень редко – моноинфекционный процесс.
2. Бессимптомное или малосимптомное протекание инфекции у матери.
3. Сочетание влагилицной и уретральной инфекции, которые объединяют и трактуют как урогенитальную.
4. Частое развитие инфекции на фоне бактериального вагиноза.
5. Непредсказуемость результата для плода, новорожденного и для матери: рождение практически здорового ребенка, наличие у новорожденного тяжелых пороков развития, преждевременное прерывание беременности, признаки незрелости плода, различные внутриутробные заболевания и повреждения.

Неблагоприятные условия развития плода (уменьшение кровоснабжения, гипоксия, инфицирование) снижают активность иммунологической защиты. После непродолжительного периода усиленной адаптации и компенсации наступают дезадаптация, истощение и формирование врожденной неполноценности систем регуляции.

Таким образом, наши исследования позволили в определенной степени ответить на волнующие врачей и ученых вопросы, однако данная проблема требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подольский В.В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности //Здоровье женщины. – № 1 (13). – 2003. – С.100-102
2. Подольский В.В., Дронова В.Л. Хронічні запальні захворювання статевих органів – основна загроза репродуктивному здоров'ю / Доктор – 2001, № 5 с 18-20
3. Подольський В.В., Дронова В.Л. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України – Київ “Фенікс”, 2001. – С.521-523
4. Подольський В.В., Дронова В.Л., Геревич Г.Й., Теслюк Р.С., Федунів Ю.С. Особливості перебігу вагітності у жінок з інфекційно-запальними процесами жіночих статевих органів та їх лікування антигомотоксичними препаратами // Репродуктивное здоровье женщины. – № 1 (25). – 2006. С. 96-99
5. Громько Л.Г. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике /Из-во "ОЛБИС". – Санкт-Петербург, 2000. – 68 с.

**ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО
ВІКУ ЯК ПРИЧИНА УСКЛАДНЕНЬ В ГІНЕКОЛОГІЇ
ТА АКУШЕРСТВІ**

*В.В. Подольський, Л.Є. Туманова, В.Л. Дронова,
І.І. Воробйова, В.В. Подольський, О.П. Свята*

Резюме. Серед захворювань, які порушують репродуктивну функцію, провідне місце займають хронічні запальні захворювання статевих органів. В Україні ця патологія в структурі гінекологічної захворюваності складає від 60 до 80%.

Хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів призводять до тяжких змін у репродуктивній системі жінки – безпліддю (38,9%), порушенням менструальної функції (42,3%), полікістозності яєчників (45,7%), фіброміомі матки (3,9%), гіперпластичним процесам ендометрію (6,2%), злукової хвороби у ділянці органів малого тазу.

Проведені нами дослідження показали, що хронічні запальні процеси статевих органів у жінок призводять до невиношування вагітності, при цьому частіше передчасне переривання вагітності відбувається у I триместрі. Дисбаланс мікробіоценозу уrogenітальних органів є основною причиною ускладненого перебігу вагітності і внутрішньоутробного інфікування плоду. Показана висока ефективність використання препарату Актовегін (фірма «NIKOMED») для корекції виявлених порушень.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, невиношування вагітності, Актовегін.

**CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES
OF GENITALS AT WOMEN OF FERTIL AGE,
AS THE REASON OF COMPLICATIONS IN
GYNECOLOGY AND OBSTETRICS**

*V.V. Podolski, L.E. Tumanova, V. L Dronova, I.I. Vorobjeva,
V.V. Podolskij, O.P. Sviataja*

Summary. Among diseases which break genesial function, the leading place is occupied with chronic inflammatory diseases of genitals. In Ukraine this pathology in structure of a gynecologic case rate makes from 60 to 80 %.

Chronic inflammatory diseases of female genitals conduct to serious changes in genesial systems of the woman – to sterility (38,9 %), disturbances of menstrual function (42,3 %), polykistosis of ovaries (45,7 %), to a uterus fibromyoma (3,9 %), hyperplastic processes of endometrium (6,2 %), to formation of solderings in the field of organs of a small basin.

The researches conducted by us have shown that chronic inflammatory processes of genitals at women lead to abortion of pregnancy, thus more often the premature abortion occurs in I a trimester. The disbalance of a microbiocenosis of urogenital organs is a principal cause of the complicated current of pregnancy and a pre-natal becoming infected of a fetus. High efficiency of use of a preparation Aktovegin (firm «NIKOMED») for correction of taped changes is shown.

Keywords: chronic inflammatory diseases of female genitals, abortion pregnancy, Aktovegin.

УДК 616.34+616.3-056.3-053.31-08

**Т.К. Знаменская,
Т.В. Коломийченко**

(г. Киев, Украина)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕЛЕКТИВНЫХ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДИСБИОЗОМ КИШЕЧНИКА И АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ

Ключевые слова: новорожденные, дисбиоз, аллергия, герпесвирусная инфекция, лечение, пробиотик LACTOMUN™

Резюме. Представлены результаты исследования по применению пробиотика Лактомун™ Эколоджик ПАНДА у новорожденных с дисбиозом и проявлениями аллергических реакций от матерей с герпес-вирусной инфекцией. Доказана его высокая эффективность, о чем свидетельствует улучшение клинического состояния новорожденных (нормализация стула, устранение срыгивания, колики, метеоризма, кожных аллергических проявлений); показателей микробиоценоза; показателей клеточного и неспецифического иммунитета (фагоцитарная функция, активность комплемента, провоспалительные цитокины ИЛ-6 и ИЛ-8).

ВВЕДЕНИЕ

Проблема микроэкологии кишечника в последние годы привлекает внимание неонатологов. Влияние нормальной флоры кишечника на здоровье и развитие новорожденного имеет огромное значение – именно ей принадлежит важнейшая роль в формировании иммунобиологической реактивности организма, регуляции процессов адаптации; снижении риска заболевания кишечными и респираторными инфекциями [4].

Неблагоприятно на процесс заселения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта новорожденного могут повлиять многочисленные факторы (инфекционно-воспалительные заболевания, антибактериальная или гормональная терапия во время беременности, осложненные роды или роды путем кесарева сечения, искусственное вскармливание и отсутствие раннего прикладывания к груди, кишечный и вагинальный дисбактериоз у матери и другие), среди которых немаловажное значение принадлежит TORCH-инфекции у матери. Герпесвирусная инфекция среди инфекций TORCH-комплекса занимает одно из первых мест по частоте и отрицательному влиянию на состояние плода и новорожденного [2].

Заселение кишечника ребенка патологической флорой приводит к нарушению процессов становления иммунной системы, инверсии различных видов метаболизма, возникновению дефицита микронутриентов – витаминов, микроэлементов, минеральных веществ, что может вызывать необратимые процессы в организме [3]. Агрессивная колонизация кишечника условно-патогенной и

патогенной флорой приводит к «дисбактериозу», самыми частыми проявлениями которого у новорожденных являются срыгивания, рвота, частые колики, жидкий стул или наоборот запор, дети капризны, много плачут, отказываются от груди [1]. Но диспептические расстройства – это только «верхушка айсберга», поскольку есть научные доказательства причастности дисбиоза кишечника к аллергическим и воспалительным заболеваниям дыхательных путей у детей. Согласно данным клинических исследований микрофлора оказывает регулирующее влияние на формирование иммунного ответа организма, поскольку обеспечивает правильное соотношение Th-1/Th-2 лимфоцитов, способствует дифференцировке Т-хелперов и подавлению синтеза провоспалительных цитокинов. При патологической колонизации кишечника наблюдается дисбаланс между Th-1 и Th-2 иммунными ответами с преобладанием Th-2- проаллергенно-воспалительной реакции, что в дальнейшем проявляется атопическими реакциями (экзема, атопический дерматит, бронхиальная астма).

В настоящее время для регуляции микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, профилактики и лечения некоторых специфических инфекционных заболеваний активно применяются пробиотические препараты на основе живых или лиофилизированных микроорганизмов, выделенных из организма человека. Пробиотические бактерии обладают иммуномодулирующим влиянием, они способны снижать реактивность Т-хелперов 2-го типа при одновременном повышении реактивности Т-хелперов 1-го типа и Т-супрессоров. Однако возможность

модулировать иммунный статус характерно не для всех видов пробиотических агентов, и является штамм-специфичным, данное свойство доказано только для некоторых видов бактерий [7]. В связи с этим, к выбору пробиотиков для профилактики и лечения аллергии следует подходить дифференцированно и опираясь на результаты доказательной медицины, поскольку использование отдельных видов пробиотических микроорганизмов или их комбинаций может быть не только не позитивным, но и способствовать Th-2 иммунному ответу, который модулирует аллергические реакции [8].

Среди множества видов пробиотиков, которые зарегистрированы в Украине, мы остановились на иммунобиологическом препарате Лактомун™ Эколожик ПАНДА, который содержит комбинацию микроорганизмов (*Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus lactis*, *Bifidobacterium lactis*), специально разработанную для предупреждения и лечения дисбиоза и аллергии у детей раннего возраста. Отбор специфических бактерий основывался, главным образом, на их способности подавлять продуцирование Th2-цитокинов и стимулировать продуцирование IL-10 мононуклеарными клетками периферической крови [7]. Многочисленные исследования подтверждают эффективность вышеуказанных штаммов в профилактике и лечении детской экземы, и их способность модифицировать лимфоциты TH-1 и TH-2, изменяя профиль цитокина в пользу TH-1, снижать продукцию провоспалительных цитокинов, что и привлекло наше внимание [5, 6, 9].

Цель работы – оценить эффективность применения пробиотика Лактомун™ Эколожик ПАНДА у новорожденных с дисбиозом и проявлениями аллергических реакций от матерей с герпесвирусной инфекцией.

Материал и методы исследования. Проведено открытое продольное проспективное медицинское наблюдение, в которое включили 60 новорожденных с дисбиозом и проявлениями аллергических реакций от матерей с герпесвирусной инфекцией: 30 детей дополнительно к стандартному лечению получали Лактомун™ Эколожик ПАНДА (основная группа); 30 детей получали только стандартное лечение без Лактомун™ Эколожик ПАНДА (группа сравнения); 30 здоровых новорожденных (группа контроля).

Пробиотик Лактомун™ Эколожик ПАНДА назначали в дозе 1/4 пакетика 2 раза в сутки. Продолжительность курса терапии составила 3 месяца.

Степень нарушений биоценоза кишечника у детей оценивали согласно методическим рекомендациям «Диагностика и лечение дисбактериозов кишечника», 1991 г.

Количественный анализ микрофлоры кишечника изучали путем посева серийных разведений 1 см^3 испражнений на поверхность твердых дифференциально-диагностических сред: желточно-солевой агар, кровяной агар, среда Сабуро для грибов, тиогликолевая среда, среда Эндо и Плоскирева, для исследования нормальной микрофлоры использовали среду Блаурока (бифидум-бактерии) и среду MRS (лактобактерии). Количественные показатели роста бактерий перечисляли в десятичные логарифмы.

Материалом для иммунологического обследования была периферическая кровь новорожденных, в которой определяли абсолютное количество лейкоцитов и лимфоцитов и их популяций (CD3+, CD19+, CD16/56+, CD3+4+, CD3+8+, CD4+/CD8+). Субпопуляции лимфоцитов определяли методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител, направленных к белкам вируса герпеса, что позволяет выявлять вирусный антиген в клетках. Для определения поверхностного фенотипа клеток использовали моноклональные антитела (Becton Dickinson, США), меченые флюоресцеинизотиоцианатом (FITC) и фикоэритрином (PE). Исследовали состояние лимфоцитарных субпопуляций, а именно, Т-лимфоцитов (CD3+), Влимфоцитов (CD19+), натуральных киллеров (CD16/56+), Т-хелперов/индукторов (CD3+4+), Т-супрессоров/цитотоксиков (CD3+8+), в периферической крови новорожденных. Рассчитывали соотношение Т-хелперов/индукторов к Т-супрессорам/цитотоксикам (CD4+/CD8+).

Для исследования неспецифической реактивности организма определяли состояние фагоцитарной системы, активность комплемента и уровень провоспалительных цитокинов.

Метод определения фагоцитарной активности нейтрофилов крови базируется на способности фагоцитирующих нейтрофилов крови поглощать частицы латекса *in vitro*. Метод позволяет определить активность фагоцитоза, то есть процент фагоцитирующих клеток в крови, поглотивших частицы латекса, и интенсивность фагоцитоза, то есть среднее количество поглощенных частиц латекса каждой клеткой. В основе метод является морфологическим, количество фагоцитирующих клеток и поглощенных частиц подсчитывается в окрашенном мазке крови после прохождения реакции фагоцитоза. Активность фагоцитоза выражается в процентах (%), интенсивность фагоцитоза является безразмерной.

Метод определения 50-ти процентной литической активности комплемента (CH50) в опытной сыворотке крови в отношении к эритроцитам

овцы основан на способности комплемента лизировать эритроциты овцы, предварительно сенсibilизованные антителами. СН50 является тестом, который позволяет оценить состояние системы комплемента в целом, поскольку в процессе лизиса задействованы все ее компоненты – от начальных до терминальных и мембрано-атакующих комплексов. Результаты учитываются фотометрией, измеряется оптическая плотность раствора, в котором прошла реакция лизиса и развилась красная расцветка за счет выхода гемоглобина из лизированных эритроцитов. Активность комплемента рассчитывается по показателям оптической плотности согласно коэффициенту Крота и выражается в литических единицах (ЛЕ).

Определение уровней интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) в сыворотке крови проводили твердофазным иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ООО «Цитокин» (Россия) в соответствии с инструкцией, прилагаемой к набору реагентов.

Все полученные данные обработаны методами математической статистики, принятыми в медицине, с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате проведенного лечения улучшилось: клиническое состояние детей (исчезновение синдромов дизадаптации, кишечных расстройств, аллергических проявлений); состояние микробиоценоза кишечника; состояние иммунитета.

Как показали наблюдения (табл. 1), результаты комплексного лечения оказались удовлетворительными: у большинства детей к 7-9-му дню удалось нормализовать стул, устранить колики, метеоризм, кожные аллергические проявления.

После проведенного лечения в основной группе улучшились показатели микробиоценоза у 25,8 % детей, нормализовались – у 74,2%, в группе сравнения – соответственно у 36,7% и 46,7% и у 16,6% не отмечалось положительных сдвигов.

Так, до лечения (табл. 2) показатели микробного обсеменения кишечника детей обследованных

Таблица 1

Улучшение клинического состояния новорожденных в динамике лечения

	Основная группа				Группа сравнения			
	До лечения		На 10-й день лечения		До лечения		На 10-й день лечения	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Срыгивание	18	60.0	3	10.0	20	66.7	10	33.3
Метеоризм	22	73.3	5	16.7	24	80.0	15	50.0
Колики	21	70.0	6	20.0	19	63.3	11	36.7
Диспептические явления (разжиженный стул с примесью слизи, зелени, непереваженными комочками)	15	50.0	5	16.7	18	60.0	10	33.3
Диарея	16	53.3	4	13.3	16	53.3	9	30.0
Запоры	24	80.0	9	30.0	27	90.0	15	50.0

Таблица 2

Состав микрофлоры кишечника новорожденных в динамике лечения, IgКУЕ/см³

	Основная группа		Группа сравнения		Контрольная группа	
	До лечения	На 10-й день лечения	До лечения	На 10-й день лечения	1-3 день	1 месяц
E.coli	6.7±0.18	7.8±0.9	6.2±0.12	6.9±0.7	6.8±0.14	7.9±0.8
Enterobacter cloacae	(6.5±0.3)*	(3.4±0.4)^#	(5.8±0.4)*	(4.8±0.6)*	2.0±0.3	3.2±0.3
Klebsiella pneumonia	(6.2±0.2)*	(3.0±0.3)^#	(6.0±0.3)*	(5.6±0.4)*	2.1±0.12	2.9±0.2
Proteus sp.	(4.2±0.14)*	(2.8±0.11)^#	(4.4±0.11)*	(3.8±0.10)*	2.0±0.11	2.7±0.1
Staphylococcus saprolyticus	4.0±0.12	3.2±0.5	4.1±0.1	3.5±0.3	3.2±0.16	3.1±0.4
Staphylococcus epidermidis	4.3±0.18	3.8±0.1	4.1±0.18	3.5±0.11	3.1±0.12	3.6±0.1
Staphylococcus aureus	(5.5±0.15)*	(3.0±0.2)^#	(5.7±0.13)*	(3.9±0.2)*^	-	2.9±0.1
Streptococcus faecalis	(7.0±0.3)*	(5.9±0.2)^	(6.8±0.5)*	6.4±0.3	5.0±0.4	5.8±0.1
Candida sp.	(4.1±0.2)*	(2.9±0.18)^#	(4.3±0.3)*	(3.9±0.15)*	2.1±0.2	2.8±0.1
Bidobacterium sp.	(4.3±0.37)*	(8.4±0.3)^#	(4.4±0.25)*	(5.4±0.4)*^	9.5±0.4	8.2±0.1
Lactobacillus sp.	(3.1±0.5)*	(6.9±0.4)^#	(3.0±0.3)*	(3.9±0.4)*	7.2±0.31	6.7±0.3

Примечания: * – разница достоверна относительно показателя детей контрольной группы (p<0,05);

^ – разница достоверна относительно показателя детей до лечения (p<0,05);

– разница достоверна относительно показателя детей группы сравнения (p<0,05).

групп были существенно выше, чем в группе контроля (клебсиелла, энтеробактер, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus faecalis*, грибы рода *Candida*). После проведенного лечения у детей основной группы показатели существенно снизились и достигли таковых у новорожденных группы контроля, чего не наблюдалось у детей группы сравнения.

Концентрация нормальной микрофлоры (бифидобактерии, лактобациллы) детей обследованных групп на 1–3-и сутки жизни была незначительной и достоверно ниже относительно детей группы контроля. На фоне проведенного лечения у детей основной группы концентрация нормальной микрофлоры нормализовалась, у детей группы сравнения повышение показателей было незначительным.

После проведенного лечения (табл. 3) у детей основной группы улучшился клеточный иммунитет – достоверное повышение относительного содержания лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов/индукторов (CD3+4+) и соотноше-

ния хелперы/супрессоры (CD4+/CD8+). У детей основной группы эти показатели не улучшились.

Проведенное лечение способствует достоверным изменениям в системе неспецифической резистентности организма детей основной группы (табл. 4). Об этом свидетельствует: нормализация показателей фагоцитарной функции; после лечения показатели активности и интенсивности фагоцитоза новорожденных основной группы не отличались от таковых у детей группы контроля; активность комплемента повысилась и не отличалась от показателей детей группы контроля; концентрация провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-8 в динамике лечения достоверно снизилась и не отличалась от значений новорожденных контрольной группы.

Выводы, перспективы дальнейших исследований

Проведенные исследования пробиотика Лактомун™ Экооджик ПАНДА у новорожденных

Таблица 3

Клеточный иммунитет (относительное содержание лимфоцитов и субпопуляций лимфоцитов в крови) новорожденных до и после лечения

	Лимфоциты	CD3 ⁺	CD19 ⁺	CD16/56	CD3 ⁺ 4 ⁺	CD3 ⁺ 8 ⁺	CD4/CD8
Основная группа							
До лечения	41.34±2.1*	44.6±5.3*#	20.3±0.1*	8.4±1.0*	26.4±1.5*	26.5±1.4*	0.99±0.2*
После	48.1±1.1#	62.3±1.2	23.7±1.7	10.8±0.5	38.1±1.9#	23.4±1.7	1.80±0.21*#
Группа сравнения							
До лечения	40.3±1.5*	51.2±1.5*	21.3±0.8*	7.9±0.9*	28.6±1.2*	26.8±1.3*	1.09±0.14*
После	42.1±2.2*	53.0±1.3*	22.8±1.7	11.3±0.6	31.4±1.9*	23.5±1.7	1.22±0.21*
Группа контроля							
3-5-й день	49.0±2.5	62.5±1.0	25.0±1.3	12.5±1.1	44.0±1.5	21.5±0.9	2.20±0.18

Примечания: * – разница достоверна относительно показателя детей контрольной группы (p<0,05);

^ – разница достоверна относительно показателя детей до лечения (p<0,05);

– разница достоверна относительно показателя детей группы сравнения (p<0,05).

Таблица 4

Показатели неспецифического иммунитета в крови новорожденных в динамике лечения

	Активность фагоцитоза, %	Интенсивность фагоцитоза	Активность комплемента, ЛЕ	ИЛ-6, пкг/мл	ИЛ-8, пкг/мл
Основная группа					
До лечения	30.82±1.57*	6.18±0.34*	24.61±1.88*	23.58±2.89*	21.47±2.98*
После	39.79±1.64*^	4.88±0.33*	29.09±2.24	11.54±1.16^	13.78±1.56^
Группа сравнения					
До лечения	31.74±1.26*	6.08±0.30*	25.07±1.63*	23.12±3.11*	22.21±2.54*
После	34.04±1.74*	5.19±0.37	23.1±2.14*	13.61±1.28*	15.50±1.29*^
Группа контроля					
3-5-й день	38.63±1.46	3.85±0.33	30.79±2.37	14.5±2.51	13.16±2.20
1 месяц	42.16±1.96	4.32±0.35	30.01±2.46	10.77±0.93	11.02±0.92

Примечания: * – разница достоверна относительно показателя детей контрольной группы (p<0,05);

^ – разница достоверна относительно показателя детей до лечения (p<0,05);

– разница достоверна относительно показателя детей группы сравнения (p<0,05).

с дисбіозом і проявленнями алергічних реакцій от матерей з герпесвірусною інфекцією показали його високу ефективність, о чем свідчить покращення: клінічного стану новонароджених – більш швидке, ніж в групі порівняння, усунення симптомів захворювання (нормалізація стільця, усунення срыгивання, колик, метеоризма, шкірних алергічних проявів); показателів мікробіоценозу (у 74,2% проти 46,7% дітей групи порівняння); показателів клітинного і неспецифічного імунітету (фагоцитарна функція, активність комплементу, провоспалительні цитокіни ІЛ6 і ІЛ8).

Кормлення груддю і додаткове використання пробіотиків сприяє заселенню кишечника новонароджених здоровою мікрофлорою,

покращує стан імунітету, а також знижує ризик розвитку алергічних реакцій, кишечних інфекцій, НЭК, кишечних колик.

Привабливість пробіотиків обумовлена їх безпекою і простотою застосування. Вони повинні широко застосовуватися в практиці неонатологів і стати предметом подальших досліджень по розробці оптимальних дозувань і режимів їх застосування.

Раннє введення пробіотиків в харчування новонароджених благотворно впливає на їх фізичне розвиток, але потребують подальших досліджень впливу різних препаратів на імунітет, і тому слід утриматися від їх рутинного призначення при відсутності показань.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильченко Л. И. Дисбактериоз кишечника у детей. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению и профилактике / Л. И. Ильченко // Биологическая терапия. – 2000. – № 3. – С. 9-15.
2. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека : [рук-во для врачей] / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – Спецлит, 2006. – 302 с.
3. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації / Л. І. Тутченко, В. Д. Отт, Т. Л. Марушко // Журнал практ. лікаря. – 2001. – № 5. – С. 24-30.
4. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержки и восстановления / Д. С. Янковский. – К., 2005. – 101 с.
5. Dev S., Mizuguchi H., Das A.K. et al. Suppression of histamine signaling by probiotics Lac-B: a possible mechanism of its anti-allergic effect. J Pharmacol Sci, 2008, 107(2):159-66.
6. Huurre A., Laitinen K., Rautava S. et al. Impact of maternal atopy and probiotics supplementation during pregnancy on infant sensitization: a double-blind placebo-controlled study. Clinical and Experimental allergy, 2008, 38:1342-1348.
7. Niers L. E., Timmerman H. M., Hijckers G. T., Van Bleek G. M., Van Uden, N. O., Knol E. F. et al. Identification of strong interleukin 10 inducing lactic acid bacteria which down-regulate T helper type 2 cytokines // Clin. Exp. Allergy. – 2005. – Vol. 35. – P. 1481-1489.
8. Pohjavuori E. et al. Lactobacillus GG effect in increasing IFN-gamma production in infants with cow's milk allergy// J Allergy Clin Immunol, 2004, Vol.114. – N1. – P.131-136.
9. Taipale T. et al. Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 in reducing the risk of infections in infancy. Br J Nutr. 2010; 24: 1-7.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕЛЕКТИВНИХ ПРОБІОТИКІВ В ЛІКУВАННІ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДІЗБИОЗОМ КИШКІВНИКА ТА ПРОЯВАМИ АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Т.К. Знаменська, Т.В. Коломійченко

Резюме. Наведено результати дослідження щодо застосування пробіотика Лактомун™ Еколоджик ПАНДА у новонароджених з дисбіозом і проявами алергічних реакцій від матерей з герпесвірусною інфекцією. Доведено його високу ефективність, про що свідчить покращення: клінічного стану новонароджених (нормалізація випорожнень, припинення зригування, колик, метеоризму, шкірних алергічних проявів); показників мікробіоценозу; показників клітинного і неспецифічного імунітету (фагоцитарна функція, активність комплементу, протизапальні цитокіни ІЛ-6 і ІЛ-8).

Ключові слова: новонароджені, дисбіоз, алергія, герпесвірусна інфекція, лікування, пробіотик LACTOMUN™

EFFICIENCY OF SELECTIVE PROBIOTICS IN TREATMENT OF NEW-BORN WITH INTESTINE DYSBIOSIS AND ALLERGIC REACTIONS

T.K. Znamekaya, T.V. Kolomiichenko

Summary. The results of research on application are represented probiotic LACTOMUN™ at new-born with dysbiosis and displays of allergic reactions from mothers with a herpes infection. His high efficiency is proved, what the improvement testifies to: clinical state of new-born (normalization of chair, removal of regurgitation, colics, flatulence, skinning allergic displays); indexes of microbiocenose; indexes of cellular and unspecific immunity (phagocytic function, activity of complement, proinflammatory cytokines IL-6 and IL-8).

Key words: new-born, dysbiosis, allergy, herpes infection, treatment, probiotic LACTOMUN™

НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ**XIII СІДЕЛЬНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ**

XIII Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання) відбулася 28-30 вересня 2011 року у м. Дніпропетровськ, в роботі якої прийняли участь понад 1000 лікарів з усіх областей України.

У привітанні учасникам Всеукраїнської конференції від Міністра охорони здоров'я України О.В. Аніщенко, зокрема, було наголошено: «Вважаю знаковою подією, що Ваше зібрання відбувається на Дніпропетровщині, яка визначена пілотним регіоном, де буде апробуватись сучасна реформа вітчизняної охорони здоров'я».

У програмній доповіді Аніщенко О.В., Моїсеєнко Р.О., Антипкіна Ю.Г., Волосовця О.П., Осташко С.І. «Сучасні завдання педіатричної науки та практики в контексті реформування галузі охорони здоров'я» були висвітлені пріоритетні завдання, що стоять перед педіатрами та сімейними лікарями України у теперішній час, особливо в частині поліпшення надання первинної медико-санітарної допомоги дітям.

4 пленарних, 2 секційних засідання, 3 наукових симпозиуми кон-ференції охопили 102 доповіді з найбільш важливих сучасних питань розвитку педіатричної науки та практики, оптимізації стандартів діагностики, лікування та профілактики захворювань дитячого віку, новітніх лікувально-діагностичних технологій в педіатрії та неонатології. Серед питань, які обговорювали – проблеми виходжування новонароджених (Кліменко Т.М., Яблонь О.С., Пав-лишин Г.А. та ін.)

На секційному засіданні «Іноваційні технології в педіатрії» відбулося обговорення фрагментів дисертаційних досліджень з педіатрії. Стендові доповіді включали 43 наукових праці й охоплювали різноманітні аспекти педіатричної діяльності та були обговорені на заключному пленарному засіданні.

30 вересня 2011 року було проведено науково-методичну конференцію «Актуальні питання викладання педіатрії у ВМНЗ III-IV рівнів акредитації МОЗ України».

Сайт Сідельниковських читань: <http://conference-sidelnikov.org.ua>

НАРИСИ З ІСТОРІЇ

О. Г. Суліма

(м.Київ, Україна)

ОСНОВНІ ЕТАПИ СТАНОВЛЕННЯ
НЕОНАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ
В УКРАЇНІ

Неонатологія як окрема галузь медицини сформувалась у світі на початку 70-х років ХХ століття. У 1960 році А. Шаффер вперше ввів терміни «неонатолог» і «неонатологія» в посібнику «Хвороби новонароджених». Визначено, що основним завданням неонатології є збереження життя і здоров'я дітей у віці від народження до 28 днів життя. Вважається, що цей віковий період людини є найбільш важливим у збереженні її життя і забезпеченні подальшого розвитку.

В Україні становлення неонатології, як окремої галузі медицини, пройшло 3 етапи:

1 етап – це формування серед педіатрів лікарів, які обслуговували новонароджених – їх називали «мікропедіатрами» і не виділяли як окрему спеціальність. Окрім великої групи практичних лікарів – «мікропедіатрів», які в роботі переважно використовували особистий досвід та досвід своїх колег, слід відмітити педіатрів (науковців, педагогів), які внесли значний вклад у розвиток вітчизняної неонатології. Серед них найбільш визначними є: професор Ткаченко С. К. (м.Львів), професор Приходько В.С. (м. Харків), професор Решоткіна Л. П. (м.Вінниця) та інші. І сьогодні на кафедрах педіатрії працюють педіатри, які створили цикли неонатології і вносять значний вклад в оптимізацію медичного обслуговування новонароджених. Так професор, член-кореспондент АМН України М.Л.Аряєв, очолюючи кафедру педіатрії і неонатології в Одеському державному медичному університеті, поряд з педіатрією, вніс суттєвий вклад у розвиток неонатології в нашій країні. Зокрема, у 2003 році він видав підручник «Неонатологія», який був першим вітчизняним посібником у цій галузі.

Слід відмітити значний вклад професора Д.О.Добрянського, який працюючи на кафедрі педіатрії у Львівському медичному університеті, свої наукові, організаційні і практичні розробки присвятив неонатології і сьогодні приймає актив-

ну участь в удосконаленні медичного обслуговування новонароджених в Україні.

Перший науковий відділ, робота якого була безпосередньо підпорядкована медичному обслуговуванню новонароджених (відділ фізіології і патології новонароджених), у нашій країні створено в 1954 році в Київському НДІ ОХМД (сьогодні ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»). Керівником відділу була д.мед.н., професор

А.М.Хвувль, пізніше – д.мед.н., професор К.М.Васил'єва. Співробітники відділу внесли вагомий вклад у становлення неонатологічної служби в Україні. У цьому відділі працювали, також, д.мед.н. М.В. Бондар, д.мед.н.

О.Р. Костенко, к.мед.н. С.П. Катоніна, к.мед.н. А.О. Гудзенко та інші. Співробітники відділу проводили фундаментальні дослідження з основних напрямків неонатології, які лягли в основу вітчизняної неонатологічної науки, відділ був також базою підготовки практичних лікарів (клінічна ординатура, семінари, курси). Про значимість цього відділу свідчить і той факт, що перша кафедра неонатології в Україні в Київському інституті удосконалення лікарів була створена співробітниками даного інституту: Булава С. М., Виноградов В. П., Гречень Г. І., Суліма О. Г. (перший завідувач кафедри – д.мед.н., професор Катоніна С.П.), які першими в нашій країні стали проводити післядипломну підготовку неонатологів у відповідності до світових стандартів.

Сьогодні відділ неонатології в ДУ «ІПАГ НАМН України» є найбільш потужним науковим підрозділом, в якому проводяться фундаментальні дослідження з основних питань фізіології та патології новонароджених. Керує відділом д.мед.н., професор Т. К.Знаменська, яка розробила та впровадила трьохетапну систему надання медичної допомоги новонародженим, що народились в тяжкому стані. Широке застосування цієї систе-

ми у родопомічних закладах України та м. Києва дозволило суттєво знизити дитячу захворюваність та смертність. Також у відділі працюють д.мед.н. О. І. Жданович, д.мед.н. Т. В. Куриліна, д.мед.н. Л. І. Шевченко, к.мед.н. О. А. Пояркова, к.мед.н. А. О. Писарєв та інші.

II етап – це зростання кількості лікарів, які обслуговували новонароджених, організація відділень для новонароджених у дитячих лікарнях, а також, створення кафедр неонатології в інститутах удосконалення лікарів, де могли підвищувати кваліфікацію лікарі неонатологи. Першою в Україні була створена кафедра неонатології у 1977 році в Київському інституті удосконалення лікарів (зав. кафедри – д.м.н., професор Катоніна С.П.), вона була другою в СРСР (перша кафедра неонатології в Радянському Союзі була створена у 1974 році в м. Москва у Центральному інституті удосконалення лікарів). Пізніше, у 1978 році, була створена кафедра неонатології в Харківському інституті удосконалення лікарів, у 1985 році – в Дніпропетровському, а в 1987 році – у Донецькому медичних інститутах.

Таким чином, за відносно короткий період часу в Україні було створено потужну педагогічну неонатальну службу, найбільшу в Радянському Союзі – з 8 кафедр СРСР 4 було організовано і працювало саме в Україні. Це дало можливість за невеликий термін створити в Україні одну з найкращих в СРСР неонатологічну службу. Слід відмітити, що кафедри неонатології були створені ще до офіційного введення посади лікаря педіатра-неонатолога, яка була введена наказом МОЗ України лише в 1987 році.

Сьогодні в Україні функціонує 2 кафедри неонатології післядипломної підготовки лікарів неонатологів – у Національній медичній академії післядипломної освіти (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Шунько Є. Є., професор кафедри – д.мед.н., професор Пясецька Н.М.) і в Харківській медичній академії післядипломної освіти (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Клименко Т.М.; професор кафедри – д.мед.н., професор Ліхачова А. С.). Крім того, у вищих медичних навчальних закладах України організовано: кафедру неонатології на базі Донецького національного медичного університету (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Батман Ю.А., доцент к.мед.н. Лінчевський Г.Л.); курс неонатології на факультеті удосконалення лікарів Львівського медичного університету (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Коржинський Ю.С.). На педіатричних кафедрах вищих медичних закладів України, які проводять викладання неонатології, працюють: д.мед.н., професор Кривоустов С.П. (м.Київ);

д.мед.н., професор Годованець Ю.Д. (м. Чернівці); д.мед.н., професор Траверсе Г. М., д.м.н. Похилько В.І., д.м.н. Ковальова О.М. (м. Полтава), д.мед.н., професор Павлишин Г.А. (м. Тернопіль), д.мед.н., професор Яблонь О. С. (м. Вінниця); д.м.н., професор Тіщенко В.К., д.м.н., професор Мавропуло Т.К. (м.Дніпропетровськ).

Дійовим фактором, що забезпечував формування та розвиток неонатологічної служби в країні, було створення спеціалізованих відділень новонароджених у дитячих багатопрофільних лікарнях. Вперше таке відділення створено у 1976 році в спеціалізованій дитячій лікарні в м. Києві (сучасна Національна клінічна дитяча лікарня «ОХМАТДИТ»). Згодом у цій лікарні було організовано 2 відділення для недоношених новонароджених (завідувачі відділеннями – Козакова Н.У., Радзіховська О.В.), відділення патології новонароджених (завідувачі відділеннями – Лельчук Є. Г., Чащина А.П.), відділення хірургії новонароджених (завідувач відділення – Максакова І. С.), інтенсивної терапії новонароджених (завідувач відділенням – Король О.Г.). Сьогодні лікарня «ОХМАТДИТ» – потужний республіканський неонатологічний центр з сучасним обладнанням, лабораторним забезпеченням, консультаційною допомогою висококваліфікованих суміжних спеціалістів, в якому використовуються і апробуються сучасні технології діагностики, лікування та реабілітації хворих та глибоко недоношених новонароджених. Неонатологічний центр є основною базою кафедри неонатології НМАПО ім. П. Л. Шупика.

III етап розвитку – це перебудова неонатологічної служби в Україні на основі наукових досягнень вітчизняних вчених, організаторів охорони здоров'я, практичних лікарів та запозиченого досвіду в цій галузі інших країн. Виданий в 1996 році наказ МОЗ України №4 «Про організацію і забезпечення медичної допомоги новонародженим в Україні» створив умови для перебудови неонатологічної служби. За цим наказом була докорінно змінена система догляду за новонародженими, введено сумісне перебування матері і дитини в родопомічних закладах, створені відділення інтенсивної терапії та відділення інтенсивного догляду новонароджених в акушерських стаціонарах, розроблені сучасні методи транспортування новонароджених, закладені основи організації спеціалізованих відділень новонароджених у багатопрофільних дитячих лікарнях.

На основі наказу створена єдина трьохступенева система інтенсивної допомоги новонародженим (пологова зала, відділення інтенсивної терапії

новонароджених акушерського стаціонару, регіональне відділення інтенсивної терапії новонароджених багатопрофільних дитячих лікарень). Для забезпечення єдиних сучасних методів реанімації новонароджених у пологовій залі при народженні була впроваджена програма первинної реанімації новонароджених, основу якої склали основні положення, розроблені Американською академією педіатрії в 1991-1994 рр., адаптовані до наших умов з використанням вітчизняних наукових і практичних розробок. За підтримки МОЗ України і Американського міжнародного альянсу охорони здоров'я було створено 6 регіональних навчально-методичних центрів з первинної реанімації новонароджених (м. Львів – керівник професор Добрянський Д. О., м. Київ – керівник професор Суліма О. Г., м. Харків – керівник професор Ліхачова А. С., м. Одеса – керівник член-корр. АМН України Аряєв М. Л., м. Донецьк – керівник доцент Лінчевський Г. Л., м. Дніпропетровськ – керівник професор Тищенко В. А). За короткий період у центрах було підготовлено біля 50 інструкторів з первинної реанімації новонароджених і понад 16000 провайдерів, що дозволило запровадити в усіх родопомічних закладах країни єдину систему первинної реанімації новонароджених. Наказом МОЗ України №194 від 06.05.2003 року затверджена галузева програма «Первинна реанімація новонароджених на 2003-2006 роки», яка законодавчо визначила впровадження нової системи первинної реанімації новонароджених і на основі якої в усіх регіонах були організовані відповідні навчально-методичні центри.

Згідно з наказом МОЗ України №4 відділення новонароджених забезпечувались достатньою кількістю кадрів – лікарями, середнім медичним персоналом, технічними працівниками і, відповідно до статистичних даних МОЗ України, уже в 2000 році кількість неонатологів становила 1760 або 4,54 на 1000 новонароджених

Впровадження Наказу МОЗ України №4 в практику дало можливість організувати в кінці 80-х років ХХ століття відділення патології та відділення виходжування недоношених новонароджених в усіх областях України, що значно підвищило рівень медичного обслуговування.

Сумісне перебування матері і дитини в родопомічних закладах (акушерських стаціонарах, дитячих лікарнях) створило умови для реалізації основних принципів грудного вигодовування новонароджених, які були визначені наказом МОЗ України №50 від 09.03.2000 року «Про впровадження програми «Підтримки грудного вигодовування дітей на 2000-2005 роки».

У 1999 році на I Конгресі неонатологів була створена Асоціація неонатологів України, основним завданням якої є: сприяння розробці пріоритетних напрямків розвитку медичного обслуговування новонароджених, визначення загальної політики з цих питань; вивчення сучасних досягнень в галузі неонатології; сприяння підвищенню рівня санітарної культури населення з питань охорони здоров'я новонароджених; захист соціальних, економічних та інших інтересів членів Асоціації. Роль Асоціації зростає з кожним роком. Сьогодні в усіх регіонах України організовані її осередки та філіали, під егідою Асоціації проводяться конгреси, з'їзди, семінари, тренінги – симпозиуми та науково-практичні конференції, розгорнуте широке міжнародне співробітництво з провідними неонатологами світу. З 2010 року очолює асоціацію неонатологів України професор, керівник відділу неонатології ДУ «ІПАГ НАМН України» Знаменська Т.К.

В останні роки за участю провідних неонатологів країни розроблено та впроваджено наказами МОЗ України протоколи догляду та лікування основних захворювань у новонароджених. Слід відмітити, що всі протоколи з неонатології створені відповідно до вимог доказової медицини, а тому їх впровадження дає можливість проводити медичне обслуговування новонароджених відповідно до світових стандартів.

Проведені в країні заходи щодо удосконалення медичного обслуговування новонароджених дозволили зменшити втрати та забезпечити належний рівень здоров'я новонародженим. Якщо в 1991 році неонатальна смертність становила 7,7 %, то уже в 2004 році вона зменшилась до 5,2%, а деяке підвищення її за останні роки зумовлене зміною реєстрації дітей (з гестаційного віку 22 тижнів і маси тіла 500 г).

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛІ
«НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»**

Розділи журналу:

- Досвід організації неонатальної та перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково – дослідних робіт:
 - Неонатологія
 - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених
 - Неонатальна хірургія
 - Перинатальна медицина
- Клінічні лекції
- Оглядові статті
- Новини доказової медицини
- Дискусійний клуб
- Випадки з практики
- Рекомендації для впровадження у практику: методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються на наступне півріччя)
- Післядипломна освіта лікарів
- Нариси з історії спеціальності

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом 6-8 сторінок, оглядові – до 10-15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інших матеріалів (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 6,0 і вище. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Текст роботи друкується на паперовому носії формату А4 у 2-х примірниках. Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

До статті додаються:

- офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірена круглою печаткою;
- експертний висновок про можливість публікації матеріалів у ЗМІ;
- висновок з біоетичної експертизи;
- дані про авторів: ПІБ, наукова ступінь, вчене звання, місце роботи, посада, контактний телефон, E-mail та адреса для листування.;
- кольорове фото кожного автора розміром 3×4 см на електронному носії;
- квитанція про оплату публікації, **вартість 1 сторінки – 25 грн.**

Матеріал статті подається також на електронному носії на CDR диску за стандартом IBM в редакторі Word версії 6,0 і вище. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп'ютерних вірусів.

Для авторів, які мають ступінь д.м.н. та/або звання професора: приймаються лекційні та оглядові статті обсягом 10-15 сторінок. Публікація лекційних та оглядових статей у журналі здійснюється безкоштовно.

СТРУКТУРА СТАТТІ

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), та ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті, назву установи (кафедри, лабораторії), де виконана робота, місто, країну.
2. Резюме: обсягом до 10-15 рядків (кожне) українською, російською та англійською мовами (назва статті, автори, назва закладу, резюме). Тексти резюме повинні бути автентичними.
3. Ключові слова: українською, російською та англійською мовами.
4. Текст статті повинен мати наступні розділи:
 - при викладенні результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до викладання матеріалу), заключна частина;
- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;
- випадки з практики – авторське рішення. викладення матеріалу.

Літерні позначення та абревіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, рисунки та фотографії подаються на окремих аркушах; їх місцезнаходження у статті повинно бути відмічено на полях; їх кількість повинна бути мінімальною (не більше трьох) та відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується зверху справа; нижче, на наступному рядку пишеться назва таблиці. Порядковий номер рисунку вказується знизу зліва під рисунком. Після номеру, на тому ж рядку – назва рисунку., на наступному – пояснення умовних позначень – цифр, букв тощо. В підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (СІ). Не можна вживати скорочення, які не є загальновизначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з вказанням країни.

6. Літературні посилання вказуються в тексті у квадратних дужках, номер публікації – згідно списку літератури. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Кількість цитованої літератури в оригінальних статтях не повинна перевищувати 8 літературних джерел, в лекційних та оглядових – 30 літературних джерел.

Список оформляється згідно вимог державного стандарту, друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали в алфавітному порядку (спочатку вітчизняні, потім зарубіжні автори) або в порядку посилань у тексті. Роботи вітчизняних авторів, що надруковані в іноземній літературі, розміщуються серед іноземних джерел.

7. Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично.

8. Неприпустимо надсилати до редакції роботи, які були вже надруковані або направлені для публікації і інші видання.

Редакція залишає за собою право виправлення термінологічних і стилістичних помилок, усунення ілюстрацій, які не мають прямого відношення до тексту статті; скорочення тексту статті.

Статті, надіслані авторам для корекції, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання (можливо надсилання виправленої статті по E-mail). Повернення статті у більш пізні терміни змінює попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені з порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, з грубими статистичними помилками, які не підлягають корекції, повертаються авторам, примірник залишається в архіві редакції.

Після виходу журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник безкоштовно поштовим переводом. При необхідності відправки журналу необхідно зробити відповідне повідомлення у розділі даних про авторів.

МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ НАДСИЛАТИ ЗА АДРЕСОЮ:

Д.м.н., професору Годованець Ю.Д.

Буковинський державний медичний університет

Редколегія журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002.

Листування з питань видавничої діяльності:

E-mail: godovanets.yul@yandex.ru; neonatology@bsmu.edu.ua

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

РЕКВИЗИТИ ТИПОГРАФІЇ ДЛЯ ОПЛАТИ ПУБЛІКАЦІЙ:

ПП Лівак У.М. Код 2777909568; р/рахунок 2600279146 в ЧОД «Райффайзен Банк Аваль» в м.Чернівці; МФО 380805.
(з обов'язковою відміткою – за оплату статті ПІБ в журналі Неонатологія)

Дизайн обкладинки, комп'ютерна верстка – О.Ю. Воронцов
Фотографія дитини на першій сторінці обкладинки друкується
з дозволу батьків
Коректор – Т.С. Стахова
Редагування англійського тексту – Д.Ю. Нечитайло
Технічне та літературне редагування редакції

Підписано до друку 31.10.2011. Формат 60х90/8. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Обл.-вид. арк. 5,36. Ум.-друк. арк. 8,1.
Тираж 1500 пр. Зам. №150-2011.
Віддруковано СПД Лівак У.М. Реєстр № ІФ-28.
58018, м. Чернівці, вул. Головна 246/302. Тел.: 543474

Видавництво БДМУ
Свідоцтво державного реєстру
Серія ДК, №2610 від 12.09.2006 р.