



ISSN 2226-1230

# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Т. I, № 2, 2011





# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал  
Видається з 2011 р.

Свідоцтво про державну реєстрацію  
Серія KB №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:

**Іващук 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 та гінекології» НАМН України

**Резніков О.Г.** – член-кореспондент НАН та НАМН України, д.м.н., професор, завідувач відділом ендокринології репродукції і адаптації ДУ «Інститут ендокринології і обміну речовин ім. В.П. Комісаренка» НАМН України.

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

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

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

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

**Задорожна Т.Д.** – д.м.н., професор, завідувач лабораторії патоморфології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології» НАМН України

## Наукові редактори розділів журналу:

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

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

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

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

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

медична генетика – **Горовенко Н.Г.**, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор

клінічна фармакологія, патофізіологія – **Ципкун А.Г.**, д.м.н., професор

патоморфологія – **Давиденко І.С.**, д.м.н., професор

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

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

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Борова О.Є. (м. Львів, Україна)  
Гераськін О.В. (м. Москва, Росія)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Журило І.П. (м. Донецьк, Україна)  
Кіресв С.С. (м. Запоріжжя, Україна)  
Коровасва С.О. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
Кривченя Д.Ю. (м. Київ, Україна)  
Лосев 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 О.М. (м. Тбілісі, Грузія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Сімрок В.В. (м. Луганськ, Україна)  
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Білорусь)  
Хомасурідзе А.Г. (м. Тбілісі, Грузія)  
Чайка В.К. (м. Донецьк, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Аряев М.Л. (м. Одеса, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)  
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Крючко Т.О. (м. Полтава, 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)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

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

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Ахтемійчук Ю.Т. (м. Чернівці, Україна)  
Макар Б.Г. (м. Чернівці, Україна)  
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)  
Ситнікова В.О. (м. Одеса, 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)  
Тіщенко В.А. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)  
Гончар В.В. (м. Київ, Україна)

Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)  
Притула В.П. (м. Київ, Україна)  
Руденко Є.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 В.В. (м. Київ, Україна)  
Тучкіна І.О. (м. Харків, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Безкаравайний Б.О. (м. Луганськ, Україна)  
Полішук М.І. (м. Чернівці, Україна)  
Траверсе Г.М. (м. Полтава, Україна)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

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

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

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

---

*Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету МОЗ України  
Протокол №4 від 25.11.2011 р.*

---

## ВИДАВЦІ

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

---

### РЕДАКЦІЙНИЙ ВІДДІЛ

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

Адреса: вул. Ново-Дарницька, 15/1-а, кв. 36, м. Київ, 02099

Фактична адреса: м. Київ, вул. Нагорна 25-27, оф. 803  
код ЄДРПОУ 37905676

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843,  
ПІН 379056726511

Контактний телефон: 044-3313822

e-mail: d\_vita@list.ru

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

Передплатний індекс: 89773.

Вартість передплати на 2012 рік – 172 грн. 90 коп

Передплата на 2012 проводиться через редакційний відділ журналу.

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/>; <http://www.neonatolog.com.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



## ***Шановні колеги!***

***Щиро вітаю Вас з Новим роком та Різдвом Христовим!  
Бажаю Вам міцного здоров'я, щастя, успіхів, натхнення, добробуту,  
незгасаючої життєвої енергії, здійснення всіх мрій і сподівань.***

***Нехай Новий рік принесе Вам доброту і любов, мир і злагоду, віру і надію на  
краще майбутнє.***

***Щасливого Нового року та веселих свят!***

***З повагою***

***Головний редактор,  
Президент Асоціації неонатологів України,  
доктор медичних наук, професор  
Тетяна Костянтинівна Знаменська***



# ЗМІСТ

*Т.К. Знаменская*

ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ В УКРАИНЕ ..... 6

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

*І.П.Пасічник, Л.В.Курова*

УСВІДОМЛЕНЕ МАТЕРИНСТВО – ГАРАНТІЯ БЕЗПЕЧНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ РОЗВИТКУ  
ДИТИНИ ..... 12

*Р.А. Абрамян, Л.Г. Хачатрян*

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ  
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ..... 16

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

### **НЕОНАТОЛОГІЯ**

*О.В. Воробьева, Л.А. Левченко, Н.И.Мухина, Б.А. Василенко, А.П. Бабенко*

ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ..... 19

*О.К. Головки, О.В. Воробьева, Г.Л. Линчевский, Т.И. Иващенко*

КОНЪЮГИРОВАННЫЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ..... 22

*Т. М. Клименко, Л.А. Левченко*

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: РАННЯЯ И  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА..... 25

*Т.В. Куріліна, Т.К. Знаменська, А.О. Писарев, Н.Ю. Синюкова*

ВПЛИВ ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ НА ДИНАМІКУ МОДУЛЯТОРІВ  
КИСЕНЬТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ..... 31

*В.А. Тищенко, Н.В. Красовська*

МОЖЛИВОСТІ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗРІЛОСТІ ЦНС НЕДОНОШЕНОЇ ДИТИНИ В  
ПРОГНОЗУВАННІ ПОДАЛЬШОГО ПСИХОМОТОРНОГО РОЗВИТКУ ..... 34

*Г.А. Павлишин, А.О. Скворонська, В.В. Стеценко, Г.І. Недошитко*

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ СПІВСТАВЛЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ..... 39

*Н.М. Пясецкая, Т. А. Орлова, Н. А. Дудченко*

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА НЕГЕМООВОГО ЖЕЛЕЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ..... 44

### **РЕАНІМАЦІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*О.В. Воробьева, Л.А. Левченко, А.О. Чуканова, В.Л. Подоляка, Н.И. Мороз*

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ У НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ..... 48

*С.С. Киреев, В.И. Ларченко*

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИ  
КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ  
РЕАНИМАЦИИ ..... 51

*Ю. Коржинський, В. Здвижкова, С. Лапоног*

ОСОБЛИВОСТІ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ЗМІН У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВАЖКОЮ  
АСФІКСІЄЮ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІКУВАЛЬНУ КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНУ ГІПОТЕРМІЮ ..... 55

### **НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ**

*О.М. Горбатюк*

НЕОПУЩЕНІ ЯЄЧКА У НОВОНАРОДЖЕНИХ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА,  
ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ ДАНІ) ..... 62

*О.Д. Фофанов, М.В. Глазович, В.О. Фофанов, Я.В. Матіяш, Р.І. Никифорук, О.О. Курташ, О.Я. Борис,  
У.Р. Сташко, Р.Д. Климяк*

ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОШИЗИСУ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ..... 66

**ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА**

<i>Т.В. Авраменко, Т.В. Коломійченко, І.В. Коханов</i> ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ .....	72
<i>В.О. Бенюк, О.А. Диндар, О.О. Бала</i> ФАКТОРИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ .....	75
<i>А.М. Бербець</i> ЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ В РОЗВИТКУ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ .....	78
<i>М.С. Кирильчук</i> НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У МАТЕРІ .....	83
<i>І.С. Лук'янова, Г.Ф. Медведенко, І.А. Журавель, О.В. Головченко, Л.А. Іванова</i> ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ .....	87
<i>В.К. Чайка, Т.Н. Деміна, Н.Ф. Алипова</i> РОЛЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ .....	91
<i>В.К. Чайка, Т.Н. Деміна, И.И. Воронова</i> ИММУННЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ .....	95

**МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА. ПЕДІАТРІЯ**

<i>Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, Т.В. Усенко</i> ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ТЕРАТОМЫ ЯИЧНИКА У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО .....	98
<i>О.М. Ковальова, В.І. Похилько, З.І. Россоха, О.О. Калюжка, Ю.О. Гончарова</i> ЧИ ВПЛИВАЄ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ GSTT1, GSTM1, GSTP1 НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СИСТЕМИ ДИХАННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ? .....	106
<i>Н.І. Ковтюк</i> ВЕГЕТАТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ В ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В АНАМНЕЗІ .....	110
<i>О.Г. Шадрін, Н.Ф. Чернега, А.В. Ленченко</i> ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ .....	113

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ**

<i>Т.К. Знаменська, Р.І. Жданович, Т.М. Килимник, А.О. Журавель, Т.М. Луценко, Т.В. Дзядик</i> ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ІНФЕКЦІЄЮ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ .....	118
--	-----

**КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ**

<i>М.Л. Аряєв, Н.В. Котова</i> ВРОДЖЕНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ (P35.3) .....	121
--	-----

**ОГЛЯДОВІ СТАТТІ**

<i>Т.К. Знаменська, В.Є. Срібна, В.О. Счаслива, Г.І. Швець</i> НОВІ ПОГЛЯДИ НА СТАНОВЛЕННЯ МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ У НЕМОВЛЯТ МАТЕРІВ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ .....	127
<i>С.І. Жук, О.Д. Щуревська, В.П. Вітер</i> ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) .....	132

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ**

<i>Ю.А. Батман, Д.А. Бессонов, Е.А. Стрюковская, В.В. Павлюченко</i> РОЛЬ РАННЕГО ВВЕДЕНИЯ СУРФАКТАНТА В ПРОФИЛАКТИКЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА .....	137
<i>Ю.Д. Годованець, О.І. Юрків</i> ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ .....	143
<i>Т.К. Знаменська, Т.В. Куріліна, Л.І. Доброчинська</i> МЕТОД МАТИ-КЕНГУРУ ЯК ОСНОВА ГУМАНІЗАЦІЇ ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ІННОВАЦІЙ В ІНТЕНСИВНІЙ НЕОНАТОЛОГІЇ .....	149

---

---

<i>В.И. Пирогова, С.А. Шурляк</i> ГЕСТАГЕНЫ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ.....	154
--	-----

#### **ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ**

<i>В.П. Квашенко, О.М. Бабенко</i> ЛІКУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ: ЧИ МОЖЛИВО ОБІЙТИСЬ БЕЗ ПОЛІПРАГМАЗІЇ .....	159
--	-----

#### **НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ І ПРОБЛЕМИ ВИХОДЖУВАННЯ ДІТЕЙ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА» (м.КИЇВ, УКРАЇНА 10-11 ЛИСТОПАДА 2011 РОКУ) .....	161
--	-----

#### **НАРИСИ З ІСТОРІЇ СПЕЦІАЛЬНОСТІ**

<i>Валентина Андріївна Тіщенко</i> ЕТАПИ СПІВПРАЦІ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ І НЕОНАТАЛЬНОЇ СЛУЖБИ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ.....	165
---	-----

#### **ЮВІЛЕЇ**

ЛАРИСА ПОРФИРІВНА РЕШОТКІНА .....	169
-----------------------------------	-----

ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА» .....	171
---	-----

*Т.К. Знаменская*ПРИОРИТЕТНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ  
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ В УКРАИНЕ

Охрана материнства и детства является наиболее важной составляющей в системе охраны здоровья, учитывая значимость рождения здоровых детей – будущего потенциала каждого государства. Показатели материнской и младенческой смертности являются индикатором социально-экономического благополучия страны и их снижение включено в основные цели развития тысячелетия, которые определила ООН.

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», целью которого является обеспечение населения доступной высококвалифицированной медицинской помощью, комфортными условиями родовспоможения и выхаживания детей путем регионализации перинатальной помощи и создания сети региональных перинатальных центров.

Необходимость создания сети региональных перинатальных центров обусловлена неудовлетворительным состоянием здоровья матерей и новорожденных. Уровень младенческой смертности в Украине в 2-3 раза превышает таковой в странах ЕС. Наблюдается стабильно высокий уровень смертности новорожденных. В структуре причин смерти новорожденных на первом месте находятся причины перинатального периода. Показатель материнской смертности в стране за последние два года увеличился почти в 2 раза и в 4 раза превышает уровень в странах ЕС.

Основными причинами материнских и плодовых потерь является соматическая патология у женщин, остается значительной частота преждевременных родов, что представляет высокую степень риска для здоровья и жизни матерей и детей. Представленная ситуация обуславливает необходимость реорганизации перинатальной помощи в каждом регионе с учётом усовершенствования организационных и медицинских технологий, кадрового обеспечения.

На сегодня от 30 до 60% родильных отделений в регионах имеют меньше 300 родов в год, что обуславливает факт недостаточного уровня квалификации медицинского персонала, и как

следствие – негативные показатели в работе учреждений. Такие родовспомогательные учреждения становятся потенциально опасными для здоровья матери и ребёнка, а также неоправданно экономически затратными.

Отдельной проблемой доступности населения к квалифицированной перинатальной помощи является транспортировка беременных, рожениц, родильниц и младенцев, что обусловлено недостаточной оснащённостью лечебных учреждений специальным санитарным транспортом, средствами связи, а также неудовлетворительным состоянием автомобильных дорог.

Составляющими перинатальной помощи, определяющими состояние здоровья матерей и детей, являются:

- обеспечение населения доступными услугами по вопросам планирования семьи;
  - высококачественная медико-генетическая помощь;
  - обеспечение антенатальной помощи в условиях областных женских консультаций, оснащенных современным оборудованием;
  - создание условий для безопасных родов, предоставление, в случае необходимости, высокотехнологичной перинатальной помощи.
- Основными задачами регионального перинатального центра III уровня является обеспечение 3-уровневой перинатальной помощи путем:
- организации работы сети лечебных заведений;
  - формирования потоков пациентов в соответствии с состоянием здоровья;
  - анализа проблем региона и разработки путей их решения;
  - организационно-методического обеспечения перинатальной помощи в регионе и подготовки кадров;
  - обеспечения высокотехнологической помощи беременным, роженицам и новорождённым с высокой степенью перинатального риска.

Реализация НП предусматривает создание региональных перинатальных центров III уровня на базе существующих областных родильных отделений многопрофильного лечебного заведения путем высокотехнологичной реконструкции по-



мещений и дооснащения высокотехнологичным оборудованием.

Создание региональных перинатальных центров в рамках Национального проекта предусматривается в три этапа:

- в 2011 г. перинатальные центры создаются в АР Крым, Кировоградской, Днепропетровской, Донецкой, Житомирской, Одесской, Тернопольской, Харьковской областях;
- в 2012 г. – в Винницкой, Волынской, Ивано-Франковской, Закарпатской, Киевской, Львовской, Хмельницкой, Черновицкой областях и г. Севастополь.
- в 2013 г. – в Запорожской, Луганской, Николаевской, Полтавской, Ровенской, Сумской, Херсонской, Черкасской, Черниговской областях и г. Киеве.

Для достижения цели и выполнения основных заданий НП «Новая жизнь» предполагается следующий порядок его реализации:

- С целью разработки Концепции усовершенствования перинатальной помощи в регионе Рабочей группой НП проводится аудит перинатальной помощи на региональном уровне, который включает:
  - анализ перинатальной помощи в регионе;
  - анализ штатного расписания, резерва и уровня подготовки кадров;
  - оценку технического состояния и номенклатуры существующего медицинского оборудования;
  - определение базового лечебного учреждения для создания регионального перинатального центра, в том числе, оценка технического состояния здания, помещений, инженерных путей и т.д.
- Главой администрации утверждается состав рабочей группы для создания модели регионального перинатального центра, в состав которой включаются главы областных государственных администраций, начальники главного областного управления охраны здоровья, ректора высших учебных медицинских учреждений, директора региональных медицинских колледжей, заместители начальников управлений охраны здоровья по вопросам охраны материнства и детства, главные специалисты управлений охраны здоровья по акушерству и гинекологии, неонатологи, педиатры, главные врачи базовых лечебных учреждений, руководители областных центров планирования семьи, руководители областных медико-генетических центров.
- Региональной рабочей группой, совместно с рабочей группой НП, разрабатывается и утверждается Концепция перинатальной по-

мощи в регионе с организационно-методическими мероприятиями.

- Региональной рабочей группой определяется заказчик проекта создания регионального перинатального центра и генеральный проектант.
- Генеральным проектантом, совместно с рабочей группой НП разрабатывается и утверждается в установленном порядке проект создания регионального перинатального центра, который включает:
  - реконструкцию и капитальный ремонт помещений перинатального центра;
  - внедрение современных инженерных технологий для обеспечения функционирования перинатального центра;
  - внедрение медицинских технологий с дооснащением необходимым высокотехнологичным медицинским оборудованием.
- Рабочий проект подается в Агентство инвестиций и управления национальными проектами.
- Экспертной комиссией, созданной Министерством экономического развития и торговли, осуществляется сопровождение и мониторинг реализации проектов создания региональных перинатальных центров.
- Министерство экономического развития и торговли утверждает проект создания региональных перинатальных центров.  
Расходы, связанные с финансированием объектов капитального строительства, закупкой товаров, работ и услуг за счет бюджетных средств осуществляется в установленном законом порядке. Оплата таких товаров, работ и услуг проводится с учетом положений бюджетного законодательства.
- Региональной рабочей группой, совместно с Рабочей группой НП, разрабатывается штатное расписание регионального перинатального центра, которое подаётся в МЗ Украины для утверждения.
- Министерством охраны здоровья, при участии рабочей группы НП, разрабатывается и обеспечивается нормативная база реализации НП на национальном уровне.
- Рабочей группой НП, совместно с высшими учебными заведениями и региональными рабочими группами, разрабатывается учебная программа по подготовке и аттестации кадров.
- Координация тренингового процесса при подготовке кадров региональных перинатальных центров обеспечивается Украинским Центром стратегических исследований в сотрудничестве с международными агентствами.
- Министерство охраны здоровья Украины, Совет министров Автономной Республики Крым, областные Киевская и Севастопольская

городские государственные администрации согласовывают с Экспертной комиссией, рабочей группой НП оперативные мероприятия по созданию региональных перинатальных мероприятий в рамках реализации НП.

- Контроль за соблюдением требований порядка реализации НП осуществляет Экспертная комиссия.
- Рабочей группой НП с привлеченными экспертами создается «группа запуска» перинатального центра.

Реализация концепции НП «Новая жизнь. Новое качество охраны материнства и детства» даст возможность создания условий для достижения обновленных Целей развития Тысячелетия, озвученных Президентом Украины на Саммите ООН в 2010 г. в отношении улучшения охраны здоровья матерей и снижения детской смертности, а именно на 17 % – уровня материнской смертности, на 17 % – снижения уровня смертности детей в возрасте до 5 лет.

На сегодняшний день уникальным научно-практическим центром в области охраны материнства и детства в Украине, где проводится мониторинг здоровья и оказывается специализированная помощь детям, начиная от эмбриона и плода к новорожденному и ребенку в условиях единого медицинского учреждения, является Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (ГУ «ИПАГ НАМН Украины»). В Институте исследуются, разрабатываются и внедряются самые передовые технологии в области перинатологии.

Важной проблемой перинатологии, решение которой требует обеспечения эффективных медико-организационных мероприятий, остаются врожденные пороки развития. Врожденные пороки развития и наследственная патология играют существенную роль в заболеваемости населения Украины и влияют на уровень перинатальных потерь. В структуре причин детской смертности последние стабильно занимают ведущее место и составляют около 20 % всех причин, а большая их часть приходится на детей первого года жизни.

Высокие показатели ранней неонатальной смертности в Украине свидетельствуют о необходимости улучшения пренатальной диагностики врожденных пороков, в том числе и несовместимых с жизнью. Заслуживает также внимание проблема детей с врожденными пороками, которые корригируются, но даже после серии сложных операций дети остаются инвалидами. Следует отметить, что в целом за последние 10 лет уровень детской инвалидности в Украине вырос на треть, а по причине врожденных аномалий – в 2 раза.

Значительным резервом медицины в части улучшения демографической ситуации в Украине является пренатальная диагностика, которая играет особую роль в снижении перинатальной заболеваемости, смертности и инвалидности от врожденной и наследственной патологии.

В отделении медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины» была разработана и предложена концепция пренатальной диспансеризации (включая и терминологию), которая внедрена в практику и действует уже свыше 20 лет. Основное отличие – объектом исследования и наблюдения является плод, как пациент, а не только беременная женщина.

В отделении медицины плода проводится комплексная пренатальная диагностика, включающая не только ультразвуковое исследование, но и инвазивные процедуры (биопсия хориона, плаценты, амниоцентез, кордоцентез) с обязательным цитогенетическим анализом по показаниям.

Благодаря комплексу пренатальных исследований отделяются летальные и определяются витальные аномалии у плода, которые подлежат коррекции. Вопрос о последующем ведении беременности в каждом случае решается пренатальным консилиумом индивидуально и зависит от срока беременности, тяжести заболевания и уровня постнатальной специализированной помощи.

Уникальный замкнутый перинатальный цикл тесного сотрудничества перинатологов и отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей был основан в ГУ «ИПАГ НАМН Украины», с появлением пренатальной диагностики. При установленном пренатально диагнозе (аномалии желудочно-кишечного тракта, передней брюшной стенки, органов средостения, легких и другие аномалии) разрабатывается план ведения беременности, родов и постнатального периода. После рождения новорожденные с витальными аномалиями в течение первых часов жизни при необходимости дообследуются, а те, кому подтвержден диагноз атрезии пищевода, атрезии кишечника всех уровней, диафрагмальной грыжи, гастрошизиса, омфалоцеле и другой хирургической патологии, подлежат оперативному лечению, которое дает возможность выжить тем детям, задержка операции которых угрожала неминуемой летальностью.

Своевременная пренатальная диагностика врожденных аномалий позволяет проводить операции новорожденным по плану не только в первые часы, но и минуты жизни. Это способствует снижению перинатальных осложнений за счет отсутствия транспортировки новорожденного на большие расстояния, отсутствия переохлаждения и пересыхания эвентерированных органов (в случае гастрошизиса и омфалоцеле). Снижение пока-

зателя детской смертности от врожденных пороков развития за последние годы свидетельствует о высоком профессиональном уровне детских хирургов. Внедрение этой перинатальной технологии позволило уменьшить послеоперационную летальность с 40,7 до 5 % у новорожденных с пороками развития, которые сопровождаются висцеро-абдоминальной диспропорцией.

Врожденные пороки сердца принадлежат к самым распространенным аномалиям и встречаются приблизительно у 0,8 % живых новорожденных, составляют 21-30 % от числа всех врожденных пороков развития. Лишь 5-15 % больных, которым не выполнено хирургическое вмешательство, доживают до старшего подросткового возраста. При естественном течении врожденных пороков сердечно-сосудистой системы 40 процентов больных умирает до года, причем половина их – на первом месяце жизни. При своевременной диагностике и неотложной хирургической помощи они могли бы жить и быть здоровыми. Достижения современной детской кардиохирургии, при условии своевременно проведенной хирургической коррекции, позволяют спасти 95 % прооперированных, которые могут жить полноценной жизнью.

На сегодняшний день основным методом для выявления врожденных пороков сердца является ультразвуковая диагностика. С развитием научно-технического прогресса в последнее время точность и информативность ультразвукового исследования значительно повысилась (с 45 % в 2000 году до 85 % в 2010 году). В настоящий момент уровень успешной визуализации разнообразных структур сердца у плода при использовании STIC в соединение с 3D-реконструкцией достигает 100 %, а 3D – энергетический доплер позволяет в 96 %, начиная с 11 недель гестации, визуализировать основные магистральные сосуды.

Основными методами в диагностике врожденных пороков сердца у новорожденных являются методы лучевой диагностики, а именно: ЭХОКГ, МРТ, КТ. Первой и основной методикой остается ЭХОКГ, но в ряде случаев диагностика нуждается в детализации с использованием более высокотехнологического оборудования – МРТ, КТ.

В ГУ «ИПАГ НАМН Украины» налажена система оказания помощи новорожденным с врожденными пороками сердца: беременная с выявленным пороком родоразрешается в ИПАГ, после чего сразу же решается вопрос о возможной хирургической коррекции порока. Дети в возрасте от первого часа до одного месяца жизни переводятся в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им.Н.Н.Амосова АМН Украины или Центр кардиологии и кардиохирургии.

Одним из перспективных направлений улучшения результатов лечения врожденных пороков сердца у новорожденных является применение стволовых клеток. Проведенные ГУ «ИПАГ НАМН Украины» совместно с Институтом клеточной терапии исследования показали, что у новорожденных с врожденными пороками сердца достаточно высокое содержание стволовых клеток в пуповинной крови, то есть может быть получено достаточное количество стволовых клеток для последующего применения у этого же пациента при хирургической реабилитации порока. Получены первые положительные результаты.

Особенно острой в перинатальном аспекте является проблема материнства при экстрагенитальной патологии (сердечно-сосудистые заболевания, патология почек, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и другие), которая и сегодня остается одной из главных причин материнской и перинатальной патологии и смертности. Результаты научных исследований ГУ «ИПАГ НАМН Украины» позволили разработать пренатальные технологии предоставления помощи таким беременным.

Следует отметить, что Институт фактически взял на себя функцию Перинатального центра по проблеме «Сахарный диабет и беременность». Разработана перинатальная система охраны плода при сахарном диабете, включающая предгестационный, антенатальный, интранатальный и неонатальный этапы, санаторно-курортную реабилитацию беременных, что позволило более чем в 5 раз уменьшить перинатальную смертность при этой самой тяжелой патологии: от 167 ‰ в 80-х годах прошлого века до 29,6 ‰ в первом десятилетии нынешнего.

Разработки Института легли в основу клинических протоколов по ведению беременности и родов у больных с прегестационным и гестационным диабетом (приказ МЗ Украины № 582 от 15.12.2003).

На базе Института Приказом МЗ Украины в 2006 г. Создан постоянно действующий регистр беременных с сахарным диабетом для мониторинга перинатальных потерь при сахарном диабете в Украине. Это позволило изучить действительное состояние предоставления специализированной помощи этому контингенту женщин и их новорожденным, выяснить, что репродуктивный потенциал молодых женщин с диабетом используется не в полной мере, разработать ряд предложений относительно улучшения ситуации в стране. Положительной является постоянная тенденция к увеличению количества родов у больных диабетом, которая наблюдается с 2005 года.

Для решения проблемы экстрагенитальной патологии при беременности необходимо разра-

ботать концепцию безопасного материнства для таких женщин, включающую систему подготовки девушек и женщин фертильного возраста к будущему материнству (консультации и лечение до беременности), качественную работу службы планирования семьи. Необходимо уделить серьезное внимание повышению квалификации врачей, которые работают в родовспомогательных заведениях по вопросам экстрагенитальной патологии. Для чего в программу обучения врачей-интернов медицинских вузов необходимо ввести курс экстрагенитальной патологии и организовать соответствующий цикл в академии последипломного образования. Обеспечить регулярное издание в достаточных тиражах научно-методической литературы по вопросам экстрагенитальной патологии (монографии, методические рекомендации и тому подобное). Регулярно проводить научно-практические конференции и семинары, посвященные ведению беременности и родов при различных заболеваниях внутренних органов.

На сегодняшний день особенно остро стоит проблема предоставления медицинской помощи новорожденным с экстремально низкой массой тела при рождении. Для оптимизации выхаживания детей с низкой массой тела в Институте разработаны микрометодики оценки состояния системы свертывания крови новорожденных, внедряется метод «мама-кенгуру», что позволяет создать естественную «тепловую цепочку» для ребенка, стимулировать раннее естественное вскармливание, уменьшить агрессивность интенсивной помощи и частоту нозокомиального инфицирования, способствовать более заботливому выхаживанию и формированию раннего психоэмоционального контакта с родителями.

Одной из наиболее важных проблем перинатальной медицины является прогрессирующий рост внутриутробного инфицирования плода. Частота его колеблется от 6 до 30 %. Основные проблемы TORCH-инфекций у новорожденных это поражение ЦНС, печени и сердечно-сосудистой системы.

В отделении неонатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины» разработан экспресс-метод диагностики внутриутробного инфицирования цитомегаловирусом по исследованию мазков-отпечатков из материнской и плодовой части плаценты. Для раннего определения внутриутробного инфицирования вирусом простого герпеса 2 типа предложен иммуногистохимический метод исследования плацент для определения уровня экспрессии антигенов вируса. Для лечения цитомегаловирусной, герпесвирусной и токсоплазменной инфекции у новорожденных раз-

работаны и успешно применяются комплексные схемы лечения с использованием специфических иммуноглобулинов.

Необходимо еще шире внедрять современные технологии физиологического перинатального ухода, которые соответствуют рекомендациям ВОЗ:

- осознанное родительство и партнерские роды;
- демедицинализация беременности и родов, т.е. исключение необоснованных медицинских назначений (лекарств, обследований, процедур);
- демедицинализация раннего неонатального периода, т.е. ограничение контакта новорожденного с медицинским персоналом, ограничение рутинных мероприятий и процедур при осуществлении наблюдения за новорожденным в роддоме;
- контакт с матерью с первых минут жизни ребенка и обеспечение контакта «кожа к коже» матери и ребенка продолжительностью не менее 2-х часов;
- поддержание «тепловой цепочки» при проведении всех лечебно-профилактических мероприятий;
- раннее начало грудного вскармливания (первые 30-60 минут);
- ранняя выписка матери и ребенка из родильного стационара;

Важной задачей для реорганизации перинатальной службы является дальнейшее совершенствование нормативной базы. При участии сотрудников ГУ «ИПАГ НАМН Украины» разработано более тридцати клинических протоколов оказания акушерско-гинекологической и неонатологической помощи, которые утверждены приказами МЗ Украины и внедрены в практику родовспомогательных учреждений.

Реализацию программы реформирования перинатальной медицины трудно представить без соответствующей информационной поддержки. Здесь можно выделить два наиболее важных направления: это компьютерный мониторинг и телемедицина. Чрезвычайно важным представляется организация мониторинга врожденных пороков развития, перинатальной смертности, детской инвалидности и других, что позволит выявить и оценить факторы риска, разработать организационные мероприятия по их устранению. Телеконсультативная поддержка в трудных для диагностики и лечения случаях в форме видеоконференций или заочных консультаций предполагает аудио и видеообмен между лечащим врачом и консультантом в процессе обсуждения медицинских данных пациента. Телемедицинские услуги экономически обоснованы, так как их применение позволяет значительно уменьшить применение санитарной авиации, сократить потребность в транспортировке пациентов.

Перинатальна психологія і психологія репродуктивної сфери жінки і чоловіка – унікальне нове напрямлення, остро востребоване в сучасній медичній практиці. Успехи медицини, приводячі до зменшенню смертності дітей з патологією, в минулі роки несовместимой з життям, і неудовлетворительная психопрофілактична робота з вагітними, роблять дуже актуальною задачею становлення перинатальної психотерапії як системи лікувального психічного (психологічного) впливу на психіку жінки і дитини в антенатальному, інтранатальному і постнатальному періодах.

В жіночих консультаціях, родильних домах не передбачено отримання пацієнтками психотерапевтичної допомоги. Нерідко ці установи співпрацюють з психологами, але задачі останніх зводяться до участі в підготовці жінок до народження. Діагностикою нервно-психічних розладів і психотерапією вони, як правило, не займаються. В результаті лише

однієї з тих, кому це необхідно, отримують своєчасну психотерапевтичну допомогу.

В відділенні неонатології ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» розроблена методика психологічного супроводження вагітних жінок з екстрагенітальною патологією, а також психологічне супроводження після народження. В результаті впровадження методики досягнута стабілізація психо-емоціонального стану жінок в 60 % випадків, і в 70 % випадків мати включається в лікувальний комплекс з медичним персоналом. Відзначено позитивний вплив на стан новонароджених, скорочення термінів перебування в відділенні реанімації і інтенсивної терапії

Впровадження сучасних перинатальних технологій дозволяє знизити материнську і дитячу смертність. Реалізація Національного проекту «Нова життя – нове якість в охороні материнства і дитинства» поставит перинатальну службу в Україні на якісно новий рівень.

#### **Наукові джерела, в яких опубліковані результати наукових досліджень ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»:**

1. Абдулаев Р.Я., Лукьянова И.С., Сафонова И.М., Грабар В.В. Дапплерэхокардиография плода, диагностика нормы // Навчальний посібник. – Харків, «Новое слово». – 200. – 40 с.
2. Абдулаев Р.Я., Лукьянова И.С., Сафонова И.М., Грабар В.В. Допплерометрия сосудов фетоплацентарного комплекса: диагностика плацентарных нарушений // Навчальний посібник. – Харків, «Новое слово». – 200. – 42 с.
3. Авраменко Т.В. Патогенетичне обґрунтування комплексу лікувально-профілактичних заходів перинатальної охорони плода і новонародженого при цукровому діабеті у вагітних // Международный эндокринологический журнал. – 2010. – № 2 (26). – С.55-60.
4. Антипкін Ю.Г. Сучасні проблеми вроджених вад серця у новонароджених та їх корекції / Антипкін Ю.Г., Книшов Г.В., Авраменко Т.В., Чернишов В.П., Гладких Ю.В. // Перинатологія і педіатрія – 2009. – № 1. – С.23-28.
5. Верновський Г., Рубенштейн С.Д. Дослідження в перинатології. Серцево-судинні захворювання у новонароджених. – К.: Молодь, 2004. – 309 с.
6. Гордієнко І.Ю. Глава «Пренатальна діагностика вродженої та спадкової патології» // посібник для акушерів, неонатологів та сімейних лікарів. – поліум, кіровоград. – 2008. С.198-215
7. Гордієнко І.Ю., моїсенко р.о. актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні // перинатологія і педіатрія. – №2(38). – 2009. – С.6-11
8. Добряков И.В. Хрестоматія по перинатальній психології: Психологія вагітності, родової та послеродової періоду / Сост. А.Н. Васина. – М.: Изд-во УРАО, 2005 С.38 – 41.
9. Знаменская Т.К., Зброжик Е.В. Психологические аспекты взаимодействия медицинского персонала при оказании специализированной помощи // Приложение к журналу перинатологія і педіатрія. – 2010. – №4(44). – С.92
10. Знаменська Т.К. Моя мама – «кенгуру» // аргументи і факти. Здоров'я. – № 12 (449). – 2003. – С. 2
11. Знаменська Т.К., Куриліна Т.В. Недоношеній дитині потрібна... «мама-кенгуру» // будьмо здорові. – № 12. – 2001. – С. 20-21
12. Лук'янова І.С., Медведенко Г.Ф., Журавель І.А., Сопко Я.О. Вроджені вади розвитку: пренатальні та постнатальні аспекти // мистецтво лікування. – 2007. – № 1 (37). – С. 24-26
13. Медведенко Г.Ф., Лук'янова І.С., Тарасюк Б.А., Журавель І.А., Атаманська О.І., Філенко Л.Л. Особливості ультразвукового обстеження в діагностиці невідкладних станів новонароджених // Провенева діагностика, променева терапія. – 2006. – № 4. – С. 75-77
14. Медведь В.І. Реєстр вагітних з цукровим діабетом як інструмент поліпшення перинатальних показників в Україні / Медведь В.І., Авраменко Т.В., Жилка Н.Я., Шкабаровська О.М. // Ендокринологія. – 2007. – Т.12.
15. Критерії визначення базового лікувального закладу для створення регіонального перинатального центру. Методичні рекомендації / Ю.П.Вдовиченко, Н.Г.Гойда, О.О.Дудіна, Н.Я.Жилка, С.І.Жук, Т.К.Знаменська, Г.О.Соабкий, О.П.Соловей, І.Д.Шкробанець. – К., 2011. – 7 с.
16. Подольський в.в., скрипченко н.я. клініко-епідеміологічні та соціологічні результати впровадження сучасних медичних технологій розродження жінок в індивідуальних пологових залах та пологових залах сімейного типу // здоров'я жінки. – № 2 (48). – 2010. – с. 101-104
17. Слепов о.к., гордієнко і.ю., сорока в.п. та ін. Пренатальна діагностика, та рання хірургічна корекція вроджених вад розвитку у новонароджених в умовах єдиного науково-лікувального закладу // матеріали симпозиуму «хірургічні аспекти захворювань кишечника у дітей». – чернівці: бдму, 2008. – С. 61-62
18. Ткаченко В.Б., Писарева С.П. Влияние комплексной программы психо-соматической реабилитации на состояние плода у беременных групп риска развития преэклампсии // Актуальные проблемы перинатологии и психологии родительства. Тематический выпуск журнала «Практическая психология». – М. – № 2 (36). – 2008. – С. 83-85
19. TORCH-инфекции и акушерстве и неонатологии / Под.ред. Знаменської Т.К. – К.: Standart Digital Print, 2008. – 232 с.
20. Gordienko i., slepov o., tarapurova o. Et al. Perinatal cycle: from prognosis to early postnatal surgery in newborns with congenital abdominal wall defects //xxl european congress of perinatal medicine. Istanbul (turkey). – 2008. – P. 159-162.

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

УДК 616-053.2-055.26 : 364.6-022.253

*І.П.Пасічник, Л.В.Курова\**

Харківський національний медичний  
університет, кафедра загальної практики  
сімейної медицини;  
Харківський національний медичний  
університет, медичний коледж\*  
(Україна, м. Харків)

## УСВІДОМЛЕНЕ МАТЕРИНСТВО – ГАРАНТІЯ БЕЗПЕЧНОГО СЕРЕДОВИЩА ДЛЯ РОЗВИТКУ ДИТИНИ

**Ключові слова:** усвідомлене  
батьківство, материнська  
прихильність, первинна профілактика,  
розвиток дитини, стан здоров'я.

**Резюме.** Стаття присвячена актуальній проблемі сьогодення – відповідальності сім'ї за стан здоров'я та розвиток дитини. Сім'я є тим мікросоціальним середовищем, яке повинне забезпечити безпечні умови для народження, розвитку та життя дитини. Значення материнської поведінки для розвитку дитини, різноманітність її ментальних варіантів дозволяють вважати материнство самостійною реальністю та опрацьовувати комплексний підхід для його дослідження. У статті наведені результати анкетування молоді з питань готовності до народження дитини та представлена авторська форма перинатальної підготовки до відповідального батьківства у межах заходів первинної профілактики.

### Вступ

У сучасному суспільстві відношення до дітей базується не тільки на концепції дотримання їхніх людських прав та свобод, але й на науковому усвідомленні ролі біологічних, психологічних та соціальних факторів у розвитку дитини. На межі тисячоліть з'явилася нова концепція – біопсихосоціальна модель, згідно якої, здоров'я пацієнта, початок захворювання, його прогноз визначаються взаємодією біологічних, психологічних та соціальних факторів [3].

Для досягнення успіхів у зниженні показників захворюваності та смертності серед дітей раннього віку недостатнім є тільки забезпечення населення кваліфікованою медичною допомогою. Саме сім'я є тим мікросоціальним середовищем, яке повинне забезпечити безпечні умови для народження, розвитку та життя дитини. Готовність до

материнства, формування материнської прихильності стають актуальними проблемами сучасності. Важливість материнської поведінки для розвитку дитини, її складна структура, різноманітність ментальних варіантів дозволяють вважати материнство самостійною реальністю та опрацьовувати комплексний підхід для його дослідження.

Малюк потребує тісного зв'язку з людиною, яка забезпечує задоволення його біологічних потреб у теплі, їжі, фізичному захисті. Результати численних досліджень свідчать про тісний зв'язок між наявністю необхідних компонентів нормального розвитку дитини, а саме, відношення, догляд, харчування, захист і турбота про здоров'я та станом її здоров'я [4].

### Мета дослідження

Метою дослідження було вивчення рівня інформованості молоді з питань усвідомленого

ставлення до народження дитини та реалізація нової форми перинатальної підготовки до відповідального батьківства.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

У межах наукового дослідження проведено анонімне анкетування 110 молодих дівчат віком 18-22 років із наступним вивченням їхнього рівню інформованості з питань усвідомленого ставлення до планування сім'ї та народження дитини. Питання, представлені для обговорення, були присвячені готовності майбутніх матерів до народження дитини, особливостям поведінки під час вагітності, особливостям новонароджених дітей та постнатальним взаємовідносинам між матір'ю та дитиною.

Обробка результатів опитування проведена з використанням статистичного пакету загального призначення STATISTICA 6.0.

### **Результати досліджень та їх обговорення**

Аналіз проведеного анкетування показав, що молодь має достатній рівень знань із питань впливу шкідливих звичок на стан здоров'я вагітної та майбутньої дитини – правильно було вказано наслідки тютюнопаління, вживання алкоголю, наркотиків, пива, «енергетиків» для вагітної та майбутньої дитини.

Основними складовими поняття «готовність до народження дитини» потенційні матері визначили 83 % – зважене бажання обох партнерів мати дитину, 29 % – наявність постійної роботи, 25,5 % – наявність особистого житла, 25,5 % – укладання офіційного шлюбу з партнером, 8,2 % – припинення прийому контрацептивних засобів. Серед основних мотивів народження дитини: 36 % (40) вказали, що «родина повинна мати дитину»; 36 % (40) – «заради народження дитини від коханої людини», 19 % (21) – «народження дитини для себе», 6,4 % (7) – для зміцнення відносин у шлюбі, 1,8 % (2) – для утримання партнера.

Ми звернули увагу, що тільки 27,3 % (30) дівчат при визначенні складових прегравідарної підготовки відмітили, крім оцінки стану здоров'я майбутніх батьків та зміни їхнього способу життя, доцільним і необхідним є отримання наукової інформації з питань планування та перебігу вагітності, пологів, психофізіологічних особливостей дітей раннього віку, формування материнської прихильності та навичок спілкування з малюками. Підготовка повинна здійснюватися в умовах «школи відповідального батьківства» жіночої консультації (49 %), в приватних сімейних клубах (12 %), а 28 % (31) респондентів вважають, що достатнім буде використати досвід матері, поради близьких та подруг.

У разі вибору формату пренатального спостереження 71 % (78) віддають перевагу жіночій кон-

сультації, а 29 % (32) – спостереження у «свого знайомого» лікаря. У відповідях про партнерські пологи 50 % (55) вважають, що пологи повинні відбуватися тільки в присутності медичного персоналу, 30 % (33) – чоловік повинен знаходитися з жінкою після народження дитини і лише 13,6 % (15) вважають за необхідне присутність чоловіка протягом усього періоду пологів.

Спільне перебування, тактильний контакт одразу після народження, раннє грудне вигодовування відіграють важливу роль у процесах постнатальної адаптації дитини та формуванні материнської прихильності. Саме цілодобове перебування матері та дитини, годування в нічний період сприяють становленню лактації. Однак 34,5 % (38) респондентів вважають за можливе віддавати дитину на нічний період у відділення новонароджених, щоб відпочити, 9 % (10) хотіли, щоб дитину тільки приносили годувати. Викликає стурбованість, що 9 % (10) потенційних матерів вважають можливим вигодовувати дитину розбавленим коров'ячим молоком. Це свідчить про низький рівень поінформованості з питань особливостей фізіологічного розвитку та раціонального вигодовування дітей першого року життя.

Досягти успіхів у поліпшенні рівня здоров'я дітей раннього віку тільки надаючи кваліфіковану медичну допомогу – неможливо. Перш за все, сім'я несе відповідальність за середовище, в якому зростає дитина та рівень її гармонійного розвитку. Удосконалення процесів догляду за дитиною в сім'ї та суспільстві є однією з основних частин стратегії «Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку» («Integrated Management of Childhood Illness»), яка опрацьовується та втілюється Департаментом ВООЗ «Здоров'я та розвиток дитини та підлітка» та передбачає достатній рівень інформованості батьків із питань розвитку дітей та особливостей їхнього стану здоров'я, включаючи основні симптоми, які потребують негайного звернення за медичною допомогою.

При опитуванні молоді фізичні, психомоторні, емоційні особливості новонародженої дитини правильно визначили тільки 16 % (18). Респонденти правильно відзначили причини плачу дитини, але вказуючи симптоми тривоги, чітко не були відмічені зміни в стані здоров'я дитини, які потребують негайного звернення батьків за медичною допомогою. Протягом останніх десятиріч увагу вчених усього світу притягає одна з найдраматичніших та не вирішених проблем медицини – синдром раптової смерті малюка (Sudden Infant Death Syndrome – SIDS). Первинна профілактика синдрому раптової смерті дитини полягає в медичній освіті населення, щоб уже

в момент планування вагітності сім'я знала про фактори ризику цього стану, відмовилась від шкідливих звичок, дотримувалась принципів раціонального харчування та здорового способу життя. Результати нашого анкетування показали, що 29 % (32) респондентів не знають факторів ризику синдрому раптової смерті малюка.

Період раннього дитинства характеризується інтенсивним розвитком мозку, саме протягом цього періоду він найбільш уразливий до зовнішнього впливу. Якщо пренатальний період та перші роки життя дитини проходять у несприятливому для емоційного та фізичного розвитку середовищі, це приводить до затримки фізичного, когнітивного, соціального розвитку та підвищує ризик формування психосоматичних захворювань [1, 5, 6].

У відповіді на питання про тактику виховання дитини першого року життя 38 % (42) респондентів відмітили, що грудному малюку потрібним є постійний емоційний, зоровий, тактильний контакт із матір'ю. У необхідності привчати дитину до режиму з моменту народження, як можна рідше брати її на руки, «щоб не привикала до рук», впевнені 62 % (68). Оцінюючи розвиток дитини першого року життя, 45,5 % (50) майбутніх матерів вважають головним фізичні навички дитини, 33 % (36) – її емоційні реакції, а 4,5 % (5) – слухняність дитини.

Постнатальна адаптація, стан здоров'я, фізичний та психомоторний розвиток дитини обумовлені атмосферою стосунків між батьками, особливостями перебігу пренатального періоду, характером сприйняття жінкою вагітності, ступенем батьківської турботи [2]. Результати наших опитувань викликають стурбованість недостатнім рівнем інформованості молоді про роль біологічних, психологічних та соціальних факторів у розвитку дитини, відповідальність сім'ї за створення гармонійного та безпечного середовища для її життя, починаючи з пренатального періоду та періоду раннього дитинства.

Таким чином, стан здоров'я дітей – це складний процес, обумовлений медичними, психологічними та соціальними аспектами. Забезпечення повноцінного спостереження за дитиною стає міжсекторальним завданням, у вирішенні якого задіяна медицина, соціум (перш за все, мікросоціум – родина) та суспільство в цілому.

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що нехтування потребами дитини саме на ранніх етапах розвитку є первопричиною порушень її стану здоров'я та адаптації. Втім, рівень обізнаності молоді, як майбутніх батьків, з питань усвідомленого ставлення до народження дитини та складових безпечного середовища для її гармонійного розвитку, незважаючи на доступність до різних джерел інформації, остається недостатньою.

Сучасні перинатальні технології, спрямовані на висококваліфіковану допомогу новонародженим із різними проблемами перинатального періоду, високий рівень медичної допомоги дітям першого року життя, професійність та зусилля лікарів первинної ланки надання медико-санітарної допомоги не зможуть вирішити проблеми високого рівню дитячої захворюваності та смертності без відповідального ставлення батьків до своїх обов'язків.

### Висновок

Результати проведеного дослідження вказують на необхідність підвищення рівня інформованості молоді, майбутніх та нинішніх батьків із питань формування відповідального ставлення до народження дитини, виконання батьківських обов'язків та створення безпечного середовища для забезпечення її гармонійного розвитку.

У рамках вирішення завдань, спрямованих на виховання відповідального ставлення до народження дитини, в Харкові з січня 2010 року діє проект перинатальної підготовки до усвідомленого батьківства у форматі циклу лекцій-концертів класичної музики для майбутніх матерів та дітей «Ефект Моцарта». Проект – єдиний в Україні, ухвалений вітчизняними та іноземними фахівцями в галузі перинатальної медицини, захищений авторським правом (Свідоцтво про реєстрацію авторського права № 39140, від 14.07.2011, МОН України, Державний Департамент інтелектуальної власності).

Основна ідея лекцій-концертів – це створення особливої емоційної атмосфери, яка сприяє формуванню тісного контакту та взаємодії майбутньої матері та дитини. Програма збудована на «живому» звучанні найкращих зразків класичної музики, поетичних творів, демонстрації репродукцій майстрів живопису епохи Ренесанс, вплив яких на формування соматичної, психічної та духовної структури людини загальновідомий. У кожній програмі центральне місце відведено колисковій, саме через неї мати спілкується з дитиною та формує її перші уявлення про світ. На концертах ми надаємо адаптовану до сприйняття наукову інформацію про важливість свідомого ставлення до народження дитини, про основи створення безпечного середовища для гармонійного розвитку дитини, формування соціальних навичок спілкування та материнської прихильності. Запропонований нами цикл лекцій-концертів класичної музики для майбутніх батьків оснований на використанні різних видів мистецтва в досягненні позитивних змін у формуванні внутрішнього світу особистості, її духовної соціалізації є новим, найбільш гармонічним



методом первинної профілактики, спрямованої на виховання усвідомленого батьківства.

Нажаль, наше суспільство не може повністю гарантувати дітям комфортний соціум, але саме сім'я повинна створити атмосферу любові, порозуміння, забезпечити умови для повноцінного догляду, харчування, розвитку дитини, надати їй внутрішнє почуття захищеності та впевненості. Ми звертаємо увагу на важливість міждисциплінарної співпраці у вирішенні цих проблем. Необхідним є взаємодія офіційної медицини, соціальних служб, систем психосоціальної допомоги молоді,

вагітним, дітям, шкільної системи, юридичних та громадських організацій. Необхідна активна участь всього суспільства, а цього можливо досягти тільки на підставі широкого інформування підлітків, молоді, як майбутніх батьків, з усіх питань підготовки до народження дитини.

#### **ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення факторів формування материнської прихильності та їх вплив на стан здоров'я та постнатальну адаптацію дітей.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Брехман Г.И. Пренатальные (дородовые) истоки немотивированного насилия. – «Вестник Дома ученых Хайфы». – Т. XIII. – 2008. – С.13-19.
2. Добряков И.В. Перинатальная психология. – СПб.: Питер, 2010. – 272 с.
3. Запорожан В. Н. Путь к ноэтике / В. Н. Запорожан. – Одесса: Одесский медицинский университет, 2008 – 284 с.
4. Филиппова Г.Г. Материнство и основные аспекты его исследования в психологии / Г.Г. Филиппова // Вопросы психологии. – 2001. – № 2. – С.22-36.
5. Cerezo MA; Pons-Salvador G; Trenado RM Mother-infant interaction and children's socio-emotional development with high- and low-risk mothers. *Infant Behavior & Development [Infant Behav Dev]* 2008 Dec; Vol. 31 (4), pp. 578-89. Date of Electronic Publication: 2008 Sep 14.
6. Luijckx S. J., Mc. Ewen B.S., Gunnar M.R., Heim C. Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat. Neurosci.*, 10(6); 434-445.

#### **ОСОЗНАННОЕ МАТЕРИНСТВО – ГАРАНТИЯ БЕЗОПАСНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА**

*И.П. Пасечник, Л.В. Курова*

Харьковский национальный медицинский университет,  
кафедра общей практики-семейной медицины  
(г.Харьков, Украина)  
Харьковский национальный медицинский университет, медицинский колледж  
(г.Харьков, Украина)\*

**Резюме.** Статья посвящена актуальной проблеме современности – ответственности семьи за состояние здоровья и развитие ребенка. Семья является той микро социальной средой, которая должна обеспечить безопасные условия для рождения, развития и жизни ребенка. Значение материнского поведения для развития ребенка, разнообразие его ментальных вариантов позволяют считать материнство самостоятельной реальностью и разрабатывать комплексный подход к его исследованию. В статье приведены результаты анкетирования молодежи по вопросам готовности к рождению ребенка и представлена авторская форма перинатальной подготовки к ответственному родительству в рамках мероприятий первичной профилактики.

**Ключевые слова:** ответственное родительство, материнская привязанность, первичная профилактика, развитие ребенка, состояние здоровья.

#### **RESPONSIBLE MOTHERHOOD IS A GUARANTEE OF SAFETY ENVIRONMENT FOR CHILD'S DEVELOPMENT**

*Pasichnyk I., Kurova L.\**

The Kharkiv national medical university:  
general practice-family medicine department  
(Kharkiv, Ukraine),  
The Kharkiv national medical university:  
Medical College  
Kharkiv, Ukraine)\*.

**Summary:** The article is devoted to the important modern problem – responsibility of family for child's health state and development. Family is a social environment aimed to provide safety conditions for child's birth, development and life. The significance of maternity behavior for child's development, its mental varieties make possible to consider motherhood as an independent reality and elaborate integrated approach to its study. There are results of questionnaire poll of young women about readiness for child birth and there is author's form of perinatal training for responsible parenting in primary preventive measures scopes.

**Key words:** responsible parenting, maternity attachment, primary preventive measures, child's health state and development

**Рецензент:** *Завідувач кафедри педіатрії, неонатології та біоетики Одеського державного медичного університету, чл.-кор. НАМН України, д.м.н., професор Аряєв М.Л.*

УДК: 616-053.31:618.3:616.379-508.64

**Р.А. Абрамян, Л.Г. Хачатрян**Республиканский Институт  
Репродуктивного Здоровья, Перинатологии,  
Акушерства и Гинекологии  
(Армения, г.Ереван)**ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ  
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ  
ОТ МАТЕРЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ****Ключевые слова:** сахарный диабет  
типа 1, макросомия, асфиксия, пороки  
развития.**Резюме.** Мы изучили влияние метаболического контроля на акушерские и перинатальные исходы у беременных, страдающих сахарным диабетом. Беременные с сахарным диабетом типа 1 без адекватного метаболического контроля представляют высокий риск по развитию макросомии, преэклампсии, антенатальной смерти плода. В заключении мы доказали, что метаболический контроль уменьшает частоту акушерских и перинатальных осложнений у беременных с сахарным диабетом типа 1.**ВСТУПЛЕНИЕ**

В последние 30 лет отмечается резкий рост распространенности и заболеваемости сахарным диабетом (СД) во всем мире – на долю этого заболевания приходится 5-6 % населения, и эта цифра имеет тенденцию к увеличению [1]. Беременность на фоне СД типа 1 представляет собой акушерскую ситуацию высокого риска даже при наличии интенсивного контроля состояния гликемии [3,7]. Частота встречаемости врожденных пороков развития (ВПР) у плодов от матерей с СД от 4 до 10 раз больше по сравнению с общей популяцией [2]. По мнению большинства авторов, недостаточный контроль за гликемией является вероятной причиной ВПР плода при СД [3,4]. Спонтанные аборт встречаются при СД у женщин в 4 раза чаще, мертворождение – в 5 раз чаще, чем в общей популяции [2].

Установлено, что макросомия плода зависит от трансплацентарного транспорта глюкозы при

СД [5]. Основной причиной постнатальной гибели новорожденных от матерей с СД является респираторный дистресс-синдром (РДС). Риск развития РДС у таких детей в 5,6 раз выше, чем в общей популяции [6]. Частота гипогликемии у новорожденных от матерей с СД, по данным разных авторов, варьирует от 21 до 60% [3].

**Цель исследования**

Изучить особенности адаптации новорожденных от матерей с сахарным диабетом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исход родов для плода, течение периода новорожденности были проанализированы у 123 новорожденных детей от матерей с СД (табл.1).

В работе использованы методы описательной статистики с процентным сравнением показателей в группах наблюдения.

**Таблица 1****Оценка состояния детей при рождении (n=123)**

Состояние детей	СД типа 1			Гестационный диабет (n=31)
	Предгравидарная подготовка + наблюдение с ранних сроков гестации (n=37) 1.1 подгруппа	Наблюдение и лечение во II-III триместрах гестации (n=45) 1.2 подгруппа	Отсутствие наблюдения и лечения (n=10) 1.3 подгруппа	
Удовлетворительное	30 (81,1 %)	19 (42,2 %)	3 (30 %)	26 (83,9 %)
Асфиксия: легкой степени	3 (8,1 %)	9 (20 %)	-	3 (9,7 %)
средней степени	3 (8,1 %)	9 (20 %)	3 (30 %)	2 (6,4 %)
тяжелой степени	1 (2,7 %)	8 (17,8 %)	4 (40 %)	-

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство детей (89,2%) 1.1 подгруппы родились в удовлетворительном состоянии или имели асфиксию легкой степени. В то время как в 1.3 подгруппе лишь 3 (30%) новорожденных имели нормальную оценку по шкале Апгар, 3 (30%) родились в асфиксии средней тяжести, 4 (40%) – тяжелой степени.

В 1.2 подгруппе в удовлетворительном состоянии родились 19 (42,2%) новорожденных, 9 (20%) имели асфиксию легкой степени, 9 (20%) – средней тяжести, 8 (17,8%) – тяжелой степени. Этот исход является закономерным и связан с высокой частотой преждевременных родов, нарушением состояния плода, а также отсутствием подготовки к беременности, поздним обращением женщины за помощью в высококвалифицированный стационар, запоздалой терапией и др.

В группе новорожденных, родившихся от матерей с гестационным диабетом, большинство детей (84 %) родились в удовлетворительном состоянии, и лишь у 5 (16%) отмечалась асфиксия легкой и средней степени.

Вес новорожденных от матерей с СД типа 1 колебался от 1100 до 4300 г., а при гестационном диабете матери от 2700 до 5100 г. Средний вес новорожденных в 1.1 подгруппе составил  $3128 \pm 102$  гр., в 1.2 –  $2968 \pm 127$  гр., в 1.3 –  $4164 \pm 129$  гр.,

в группе новорожденных от матерей с гестационным диабетом –  $3594 \pm 84$  гр.

В табл.2 представлена частота макросомии и ЗВУР плода в зависимости от классов по White.

При СД типа 1 макросомия была установлена в 31 (29,8 %) случае, при гестационном диабете – в 5 (15,6 %) случаях.

Макросомия более характерна для классов А-С. Что касается ЗВУР плода, то в наших наблюдениях она имела место в 5 (3,7%) случаях, из них в 2 случаях в классе В, в 3 – в классах С, D и F. Гипогликемический синдром наблюдался у 2 (5,4%) новорожденных 1.1 подгруппы, у 7 (15,6%) – 1.2, у 6 (60%) – 1.3, а также у 1 (3,2%) новорожденного от матери с гестационным диабетом. Гипербилирубинемия имела место у 1 (2,7 %) 1.1 подгруппы, у 5 (11,1%) – 1.2 подгруппы; отечно-гемморагический синдром – соответственно у 2 (5,4%) и у 5 (11,1%) новорожденных 1.1 и 1.2 подгрупп. Метаболический ацидоз, гипоксемия отмечены у 3 (30%) новорожденных 1.3 подгруппы, что, по-видимому, обусловлено отсутствием метаболического контроля матерей на протяжении беременности. Транзиторные неврологические нарушения наблюдались у 2 (4,4%) новорожденных 1.2 подгруппы, и у 2 (20%) – 1.3 подгруппы.

Как видно из табл. 3, ЗВУР плода отсутствует в подгруппе беременных с предгравидарной подготовкой и наблюдением с ранних сроков; частота ЗВУР

Таблица 2

### Характер внутриутробного развития плода в зависимости от классов по White

Характеристика внутриутробного развития плода	класс по White					
	A (n=32)	B (n=73)	C (n=13)	D (n=12)	F (n=5)	R (n=1)
Макросомия	5 (15,6 %)	27 (37%)	3 (23 %)	1 (8,3 %)	-	-
Задержка внутриутробного развития плода	-	2 (2,7 %)	1 (7,7 %)	1 (8,3 %)	1 (20 %)	-

Таблица 3

### Клиническая характеристика новорожденных (n=123)

	СД типа 1			Гестационный диабет (n=31)
	Предгравидарная подготовка + наблюдение с ранних сроков гестации (n=37)	Наблюдение и лечение во II-III триместрах гестации (n=45)	Отказ от госпитализации и лечения (n=10)	
недоношенность	37 (100%)	38 (84,4%)	-	5 (16,1%)
ЗВУР	1 (2,7%)	4 (8,9 %)	-	-
пневмония	-	3 (6,7 %)	1 (10 %)	-
малые формы инфекций (конъюнктивит, омфалит, пиодермия)	1 (2,7%)	7 (15,6%)	1 (10 %)	1 (3,2%)
РДС	7 (18,9%)	26 (57,8%)	7 (70%)	5 (16,1%)
НМК	5 (13,5%)	15 (33,3%)	8 (80%)	7 (22,6%)
ВГПР	-	4 (8,9%)	3 (30%)	1 (3,2%)
гепатомегалия	1 (2,7%)	1 (2,2%)	-	1 (3,2%)
родовая травма	-	3 (6,7%)	1 (10%)	3 (9,7%)

плода складає 4,4 % в підгрупі вагітних, спостереження яких здійснено в II-III триместрах вагітності. В цій же підгрупі виявляється подавляюче більшість неонатальної інфекції – 22,3%, із них внутрішньоматочна пневмонія – 6,7 %, малі форми інфекцій – 15,6 %. Частота порушення мозгового кровообігу (НМК) 13,5 % – в 1.1, 33,3 % – в 1.2 і 80% – в 1.3 підгрупах. Свіжано це з високою частотою асфіксії середньої і важкої ступені, неонатальної інфекції, а також недоношеності в даних підгрупах.

ВІР плода спостерігали у 4 (8,9 %) – 1.2 підгрупи, у 3 (30 %) – 1.3 підгрупи, у 1 (3,2 %) – с гестаційним діабетом. В одному випадку мав місце порок серця (відсутність міжшлункової перегородки), в 2 випадках порок серця поєднувався з полікістозом нирок, в 3 випадках мали місце множинні пороки розвитку (полікістоз нирок, трахеоезофагеальний свищ, атрезія кишечника), в 2 випадках – мікроцефалія. Новонароджені отримували відповідне лікування, 20 (16,3%) потребували в II етапі вихаживання. 93 (75,6%) виписані в

удовільному стані на 7-10 днів життя. Померло в постнатальному періоді 10 (8,1%) новонароджених. Основними причинами смерті стали: респіраторний дистрес-синдром, порушення мозгового кровообігу, ВІР, несумісні з життям; недоношеність, пневмонія. Найбільша частота постнатальної смерті новонароджених була зареєстрована в підгрупах вагітних, спостерігалися в II-III триместрах вагітності і відмовилися від госпіталізації і досрочного родорозв'язання – 13,3% і 10% відповідно.

**Висновки.** Проведений аналіз підтверджує необхідність динамічного спостереження, обстеження і своєчасної корекції рівня глікемії, виробки оптимального терміну і методу родорозв'язання вагітних, хворих на СД для запобігання внутрішньоматочній смерті плода, яка продовжує залишатися однією з найбільш складних акушерських проблем.

**Перспективи подальшої роботи.** Організація і удосконалення надання допомоги вагітним з СД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Учебное пособие / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремникова – М.: Медицина. – 2005. – 512 с.
2. Carrapato M.R.. The infant of the diabetic mother: The critical developmental windows/ M.R. Carrapato, F. Marcelino // Early Pregnancy. – 2001. – Vol. 5 (1). – P. 57-58.
3. Evers I.M. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands / I.M. Evers, H.W. Valk, G.H. Visser // British Medical Journal. – 2004. – Vol. 328. – P. 915.
4. Hiramatsu Y. Diacylglycerol production and protein kinase C activity are increased in a mouse model of diabetic embryopathy / Y. Hiramatsu, N. Sekiguchi, M. Hayashi [et al.] // Diabetes. -2002. -Vol. 51 (9). – P. 2804-2810.
5. Jansson T. Pregnancy complications can impair placental transport systems. Aberrant fetal growth, for example in diabetes, is only now beginning to be understood / T. Jansson, M. Wennergren, T. Powell // Lakartidningen. – 2003. – Vol. 100 (32-33). – P. 2508-2511.
6. Lao T.T. Perinatal morbidity and placental size in gestational impaired glucose tolerance / T.T. Lao, L.F. Ho // J. Soc Gynecol. Investig. -2001. -Vol. 8 (6). – P. 347-350.
7. Temple R. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study / R. Temple, V. Aldridge, R. Greenwood [et al.]//British Medical Journal. – 2002. – Vol. 325. – P.1275-1276.

## ПОКАЗНИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

*Абрамян Р.А., Хачатрян Л.Г.*

Республіканський Інститут Репродуктивного Здоров'я,  
Перинатології, Акушерства та Гінекології  
(Армєнія м.Єреван )

**Резюме.** Ми вивчили вплив метаболічного контролю на акушерські та перинатальні наслідки у вагітних, які хворіють на цукровий діабет. Вагітні з цукровим діабетом типу 1 без адекватного метаболічного контролю складають групу високого ризику щодо розвитку макросомії, преєклампсії, антенатальної смерті плода. Ми довели, що метаболічний контроль зменшує частоту акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з цукровим діабетом типу 1.

**Ключові слова:** цукровий діабет типу 1, макросомія, асфіксія, вади розвитку.

## PERINATAL OUTCOME IN THE NEWBORNS OF MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS

*R.A. Abrahamyan, L.G. Khachatryan*

Republican Institute of Reproductive Health,  
Perinatology, Obstetrics and Gynecology  
(Yerevan, Armenia)

**Summary.** We studied efficiency of metabolic control in the obstetrical and perinatal outcome in the pregnant women with type 1 diabetes mellitus. Pregnant women with type 1 diabetes mellitus without metabolic control present higher incidence of macrosomia, preeclampsia, antenatal death of the fetus. In conclusion, we showed that the metabolic control decreases the incidence of obstetrical and perinatal complications in the pregnant women with type 1 diabetes mellitus.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, macrosomia, asphyxia, malformation.

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

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК 612.3-053.32

**О.В. Воробьева\***,  
**Л.А. Левченко\***, **Н.И. Мухина\*\***,  
**Б.А. Василенко\*\***,  
**А.П. Бабенко\*\***

Донецкий национальный медицинский  
университет\*,  
Центральная городская клиническая  
больница №3 \*\*  
(г. Донецк, Украина)

### ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

**Ключевые слова.** Недоношенные  
новорожденные, желудочно-кишечный  
тракт, адаптация.

**Резюме.** В работе проанализирован количественный и качественный состав копроцитограмм и проведено клиническое сопоставление полученных результатов с динамикой гастроинтестинальных нарушений у 76 недоношенных новорожденных в неонатальном периоде. Установлена прямая корреляционная зависимость между длительностью и тяжестью гастроинтестинальных нарушений и количеством эпителиальных клеток в кишечном содержимом у недоношенных новорожденных.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Состав кишечного содержимого у новорожденного ребенка многообразен. Это не только липоидные субстанции, панкреатические и кишечные ферменты и т.д., но и слущенный эпителий пищеварительного тракта. Он выполняет защитную функцию и принимает участие в процессе всасывания поступающих из внешней среды питательных веществ. Физиологически внеутробно кишечник новорожденных компенсирует недостаточность тех органов, которые обеспечивают пищеварение (слюнные железы, желудок, поджелудочная железа, печень) [1-4]. В литературе нет достаточных сведений о количественном и качественном составе кишечного содержимого в зависимости от срока гестации и возраста ребенка.

Изучение спектра дистального отдела кишечника в течение суток и в динамике, на наш взгляд, позволит углубленно оценить двигательную и

секреторную функции тонкой и толстой кишок, деятельность печени и поджелудочной железы у рожденных раньше срока детей. По количественному и качественному составу копроцитограмм, возможно, выявить причину гастроинтестинальных нарушений (ГИН), прогнозировать их длительность и контролировать процесс адаптации недоношенных новорожденных к энтеральному вскармливанию в неонатальном периоде.

#### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Проанализировать количественный и качественный состав копроцитограмм у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде и провести клиническое сопоставление полученных результатов с динамикой ГИН у обследованных детей.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Ретроспективно неселективно проанализировано 76 историй развития недоношенных новорож-

денных отделения интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) ЦГКБ №3 г. Донецка со сроком гестации  $30,5 \pm 2,7$  и массой тела –  $1587,5 \pm 638$ .

У всех обследованных детей оценка по шкале Апгар составила на 1-й и 5-й минутах 5 баллов и ниже. Респираторные нарушения оценивались по шкале Downes согласно Приказу МЗ Украины № 484. Обследованные новорожденные с первых часов жизни получали адекватную респираторную поддержку. ГИН у новорожденных в большинстве случаев сопровождали основное заболевание, поэтому мы анализировали их характер и интенсивность с момента начала энтерального питания (ЭП).

В ходе работы проводилась оценка количественного и качественного состава копроцитограмм, принималось во внимание количество эпителиальных клеток, наличие нейтрального жира, лейкоцитов, эритроцитов, слизи. Исследование кала осуществлялось на 1-е, 5-е и 10-е сутки жизни недоношенных новорожденных.

### Результаты и их обсуждение

Из всех представленных наблюдений наиболее значимые изменения в копроцитограммах недоношенных новорожденных отмечались в количественном составе эпителиальных клеток и лейкоцитов. У 19 недоношенных детей (25%) на первые сутки жизни в меконии количество эпителиальных клеток составило –  $8,45 \pm 1,4$  в поле зрения (I группа). В остальных 75% случаях (57 новорожденных – II группа) после рождения выявлялись единичные слущенные эпителиоциты, но при повторных исследованиях их количество изменялось.

У всех детей I группы ЭП начиналось на  $2,6 \pm 1,1$  сутки жизни грудным сцеженным молоком. ГИН у них были минимальными не более 3-5 суток. При оценке копроцитограмм на 5-е и 10-е сутки количество эпителиальных клеток – единичное в поле зрения, лейкоциты не обнаруживались.

При анализе копроцитограмм детей II группы были сформированы три подгруппы в зависимости от наличия эпителиальных клеток и лейкоцитов на 1-е, 5-е, 10-е сутки жизни, соответственно подгруппа А, Б и В.

В подгруппу А вошли 24 недоношенных новорожденных (42,0 %), у которых эпителиальные клетки обнаруживались на 1-е сутки жизни в пределах  $3,3 \pm 1,4$ , в повторных копроцитограммах эпителиальные клетки оставались единичными в поле зрения. Количество лейкоцитов было в пределах 2-3 в поле зрения. Дети этой подгруппы получали грудное молоко с  $2,4 \pm 1,2$  суток жизни, имели ГИН в виде необильных срыгиваний (19,0 %), периодически застойного содержимого

в желудке перед кормлением более 3-5 мл (9 %), транзиторных нарушений перистальтики кишечника (36,0 %) в раннем неонатальном периоде.

Подгруппу Б составили 19 детей второй группы (33,0 %) с изменениями в копроцитограмме в виде увеличения количества эпителиальных клеток до  $10,4 \pm 2,8$ , а лейкоцитов в пределах 4-7 клеток на 5-е сутки жизни. В дальнейшем при повторных исследованиях кала на 10-е сутки жизни эпителиоциты и лейкоциты определялись в единичном количестве. Недоношенные новорожденные этой подгруппы усваивали грудное молоко энтерально только с  $4,8 \pm 1,6$  суток жизни. Все имели ГИН в виде регулярных необильных срыгиваний (32,0 %), периодически застойного содержимого в желудке перед кормлением более 5 мл (14,0 %), транзиторных нарушений перистальтики кишечника (44,0 %) в раннем неонатальном периоде.

Следует отметить, что у 4 недоношенных новорожденных этой подгруппы (21,0 %) ГИН реализовались в некротизирующий энтероколит (НЭК) в раннем неонатальном периоде. В копроцитограммах этих детей в динамике на 10-е сутки жизни вместе с эпителиоцитами обнаруживались лейкоциты в количестве от 9 и более клеток в поле зрения. Следовательно, в совокупности с клинико-лабораторным подтверждением, прогностически неблагоприятным признаком развития НЭК у недоношенных новорожденных группы риска является наличие в копроцитограмме лейкоцитов.

У 14 детей второй группы – подгруппа В (25,0 % случаев) изменения в копроцитограмме по количеству эпителиальных клеток отмечалось после 7-х суток жизни и составляло  $12 \pm 1,9$  без превышения количества лейкоцитов более 5 клеток в поле зрения. При этом у новорожденных с первых суток жизни тяжесть состояния была обусловлена выраженными кардио-респираторными расстройствами, клиническими признаками внутриутробной инфекции. ЭП начиналось не раньше 3-4 суток жизни грудным сцеженным молоком. ГИН имели перемежающийся характер в течение всего неонатального периода.

### Выводы

Таким образом, в результате проведенного исследования обнаружены отличия в количестве эпителиальных клеток по данным копроцитограммы в кишечном содержимом недоношенных новорожденных на 1-е, 5-е и 10-е сутки жизни. Наличие эпителиоцитов в копроцитограмме указывает на нарушение процессов пищеварения у недоношенных новорожденных. Установлена прямая корреляционная зависимость ( $r = 0,73$ )

между длительностью и тяжестью гастроинтестинальных нарушений и количеством эпителиальных клеток в кишечном содержимом у недоношенных новорожденных. Наличие лейкоцитов в копроцитограмме недоношенных новорожденных с гастроинтестинальными нарушениями в совокупности с клинико-лабораторными данными является прогностически неблагоприятным признаком развития НЭК. Ориентируясь на количественный состав эпителиальных клеток в кишечном содержимом, возможно прогнозирование развития и интенсивности гастроинтестинальных нарушений у недо-

ношенных новорожденных, а также коррекция процессов энтеральной адаптации.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ориентируясь на особенности количественного состава эпителиальных клеток в кишечном содержимом, с вероятностью прогнозирования возможного развития и интенсивности гастроинтестинальных нарушений у недоношенных новорожденных, есть необходимость продолжения дальнейших научных исследований для усовершенствования рекомендаций относительно существующей коррекции процессов энтеральной адаптации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И. А. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе / И. А. Аршавский, М. П. Немец // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т.27. – №1 – С. 109-129.
2. Вигуржинская Е. В. Гастроинтестинальные дисфункции у детей раннего возраста и методы их коррекции / Е. В. Вигуржинская, А. П. Продеус // Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т. 4. – №2. – С. 97-102.
3. Конь И.Я. Современные представления о питании детей в раннем постнатальном периоде / И.Я. Конь // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2001. – Т.11. – №4 – С. 63-65.
4. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей (диагностика, лечебная практика): пособие для врачей /Под редакцией А.И. Волкова. – Нижний Новгород: Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии МЗ РФ, 2008 – 98 с.

#### МОЖЛИВОСТІ ОЦІНКИ АДАПТАЦІЇ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

*О.В. Воробйова\**, *Л.А. Левченко\**, *Н.І. Мухіна\*\**,  
*Б.А. Василенко\*\**, *А.П. Бабенко\*\**

Донецький національний медичний університет \*,  
Центральна міська клінічна лікарня №3 \*\*  
(Україна, м. Донецьк)

**Резюме.** У роботі проаналізовано кількісний і якісний склад копроцитограмм і проведено клінічне зіставлення отриманих результатів з динамікою гастроінтестинальних порушень у 76 недоношених новонароджених в неонатальному періоді. Встановлена пряма кореляційна залежність між тривалістю і вагою гастроінтестинальних порушень і кількістю епітеліальних клітин в кишковому вмісті у недоношених новонароджених.

**Ключові слова.** Недоношені новонароджені, шлунково-кишковий тракт, адаптація/

#### POSSIBILITIES OF ASSESMENT OF ADAPTATION OF THE DIGESTIVE SYSTEM IN PREMATURE NEWBORNS

*O.V. Vorobyova\**, *L.A. Levchenko\**, *N.I. Mukhina\*\**,  
*B.A. Vasilenko\*\**, *A.P. Babenko\*\**

M. Gorky National Medical University\*  
Central city clinical hospital №3\*\*  
(Ukraine, Donetsk)

**Summary.** In the work are analyzed the quantitative and qualitative laboratory examination of feces and clinical comparison of the results with the dynamics of gastrointestinal disorders in 76 premature newborns in the neonatal period. There was a direct correlation between the duration and severity of gastrointestinal disorders and the numbers of epithelial cells in the intestinal contents in premature infants.

**Key words:** preterm newborns, digestive system, adaptation.

**Рецензент:** Доцент кафедри педіатрії №1  
з пропедевтикою, неонатологією та  
дитячими інфекційними хворобами ВДНЗ  
«Українська медична стоматологічна академія»  
д.м.н. Ковальова О.М.

УДК 616.633.937-08-053.31

**О.К. Головки, О.В. Воробьева,  
Г.Л. Линчевский, Т.И. Иващенко<sup>1</sup>**

Донецкий национальный медицинский университет (Украина, г. Донецк)  
Областная детская клиническая больница (Украина, г. Донецк)<sup>1</sup>

## КОНЪЮГИРОВАННЫЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

**Ключевые слова:** новорожденные, неонатальный холестаз, клиническое наблюдение.

**Резюме.** В статье представлено клиническое наблюдение 25 новорожденных с синдромом неонатального холестаза. Проанализированы этиология, клиника, результаты лабораторного обследования заболевания и катамнез детей с неонатальным холестазом. Освещены вопросы дифференциальной диагностики синдрома.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Желтуха – симптом, который очень часто встречается у новорожденных детей. Перед неонатологами и педиатрами ежедневно возникают проблемы дифференциальной диагностики и лечения неонатальных гипербилирубинемий (ГБ).

Очень серьезными у новорожденных бывают последствия не только непрямого ГБ, но и синдрома неонатального холестаза (НХ), который сопровождается повышением прямой фракции билирубина и приводит в тяжелых случаях к циррозу печени, печеночной недостаточности и смерти ребенка в раннем возрасте [3,4]. В связи с этим, вопросы дифференциальной диагностики причин конъюгированной ГБ и адекватное лечение, включая своевременную коррекцию аномалий желчных путей, имеют большое практическое значение.

Повышение билирубина в сыворотке новорожденных с долей прямой фракции 20 и более % и наличие желчных пигментов в моче всегда является патологическим явлением, даже если общий уровень билирубина не превышает 80 мкмоль/л. Такое положение определяют как синдром гепатита новорожденных [2].

Клинически приходится дифференцировать между следующими причинами прямой ГБ:

- 1) гепатоцеллюлярные заболевания при нормальных желчных протоках, включающие в себя: токсическое поражение (чаще парентеральная гипералиментация), инфекционное поражение (вирусное, бактериальное, паразитарное), метаболические поражения;
- 2) чрезмерная нагрузка билирубином (синдром сгущения желчи);

- 3) обструкция оттока желчи (атрезия желчных путей, вне – или внутри-печеночная, киста холедоха, камни желчного пузыря и др.) [3,4].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать этиологические факторы, клинические проявления и терапевтическую тактику при конъюгированной ГБ, а также катамнез новорожденных с неонатальным холестазом на примере клинических случаев в отделении патологии новорожденных (ОПН) областной детской клинической больницы (ОДКБ) г. Донецка.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно, селективно изучались истории болезней 25 младенцев с синдромом НХ, возраст которых при поступлении в стационар составлял от 1 до 47 суток, находящихся на стационарном лечении в ОПН ОДКБ. Заболевание во всех случаях начиналось в раннем неонатальном периоде. Гестационный возраст детей при рождении составлял от 25 до 39 недель, масса тела на момент поступления – 1150-3400 г. Гепатоцеллюлярные заболевания (гепатит) диагностированы у 20 детей. Синдром сгущения желчи на фоне переносимой гемолитической болезни новорожденных (ГБН) – у 1 ребенка. Обструкция желчных путей выявлена у 4 детей, в т.ч. в 1 случае имели место явления гепатита и атрезии желчных путей.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа установлено, что этиологические факторы, вызвавшие развитие гепатита у обследованных больных были разнообразны. Среди инфекционных возбудителей, характерных для перинатального периода,



виявлені цитомегаловірус (7 новороджених), токсоплазма (1 дитина), вірус *Herpes simplex* (у 2 дітей), вірус Ебштейна-Бара (1), *Luis* у матерей 2 дітей, а так же *Escherichia coli*, стафілококк у 2 новороджених з сепсисом.

Серед неінфекційних причин розвитку гепатиту були галактоземія, гемангіома печини, киста холедоха (по 1 випадку), токсичне ураження печини після перенесеної ГБН з замінним переливанням крові (2 випадки). В таблиці 1 представлена частота зустрічальності окремих проявів синдрому холестаза.

Таблиця 1

### Частота окремих проявів синдрому холестаза

Симптоми	Кількість випадків	% випадків
Желтуха	23	92
Анемія	18	72
Гепатомегалія	23	92
Спленомегалія -	12	48
Ахолічні випорожнення	9	36
Темна моча	9	36
Геморрагічний синдром	7	28

Максимальний рівень загального білірубіна досягав 670 мкмоль/л, а прямої фракції – 438 мкмоль/л. Максимальний рівень активності АлАТ 2,32 мккат/л, АсАТ – 2,44 мккат/л., тимолова проба до 7 ед.ШН. Основний клінічний діагноз підтверджувався клінічними, біохімічними, імунологічними та інструментальними дослідженнями.

Провести статистичну обробку матеріала не представляється можливим ввиду малої кількості спостережуваних в кожній підгрупі дітей з представленою патологією.

Новорожденним, крім лікування НХ, проводилась специфічна терапія існуючого основного процесу, що призвело до прямої ГБ. Трьом дітям з біліарною обструкцією проведена хірургічна корекція, 1 дитина 47-денного віку не піддалась хірургічному втручанню в зв'язі з внутрішньопечінковою локалізацією обтурації. Летальний вихід був у чотирьох дітей: 2 з гепатитом, обумовленим вродженою ЦМВ, 1 дитина з тяжким септичним процесом, викликаним *Escherichia coli* і 1 з неопераційною внутрішньопечінковою атрезією.

Із катamnестического анамнезу відомо, що 16 дітей (в тому числі 3 оперованих і дитина з галактоземією, що отримує лікувальне харчування, виключає галактозу і лактозу) перебувають в задовільному стані. Один дитина з атрезією, прооперований пізно в зв'язі з несвоєчасною

діагностикою процесу, помер в віддаленому післяопераційному періоді (цирроз печини). Четверо дітей в катamnезі не проявляли значущих проблем, але не були детально досліджені.

Як випливає з наведених даних, причин кон'югованої ГБ багато і вони вимагають різного терапевтичного підходу. Що стосується облітеруючого процесу, існують дані, що свідчать про те, що він починається в нормально сформованих жовчаних ходах і призводить в подальшому до їх обструкції. Внепечінкові та внутрішньопечінкові жовчаних ходи можуть бути проходими після народження і в перші тижні життя, облітерованими стають пізніше. Чим довше присутня атрезія жовчаних ходів, тим вища ймовірність того, що внутрішньопечінкові жовчаних ходи облітеруються і призведуть до незворотних змін [2-4].

Фактор своєчасного дослідження і своєчасного патогенетично обґрунтованого лікування синдрому НХ має вирішальне значення для сприятливого прогнозу [1,2]. Отже, актуальними є дотримання рекомендацій по спостереженню дітей з синдромом неонатального гепатиту (холестаза) в модифікації А.Р.Моват.

Дитина з ГБ повинна бути під постійним спостереженням участкового педіатра (повторні патронажі) до зникнення жовтухи, щоб своєчасно діагностувати патологічну ГБ і не пропустити терміни для успішного хірургічного втручання.

Всім новорожденним з жовтухою після 14 днів життя необхідно визначати загальний білірубін і його фракції в сироватці та жовчні пігменти в мочі.

При підвищеному вмісті прямої фракції дитини необхідно госпіталізувати для швидкого дослідження.

При наявності обесцвеченого стільця дитина повинна бути направлена в спеціалізований центр для виключення або лікування біліарної атрезії.

### Висновок

Таким чином, враховуючи той факт, що терапевтична тактика безпосередньо залежить від етіології процесу, питання раннього виявлення, диференціальної діагностики причин кон'югованої ГБ і адекватного лікування, включаючи своєчасну корекцію аномалій жовчаних шляхів, мають велике прогностичне значення.

Перспективою подальших досліджень є продовження збору матеріала для розробки рекомендацій на основі статистичної значимої вибірки даних.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Коржинский Ю.С. Катамнез детей, перенесших неонатальную желтуху /Ю.С. Коржинский и др. / Материалы научно-практической конференции «Современные аспекты неотложной медицинской помощи» – г. Львов, 1997. – С.17-18.
2. Наказ МОЗ України №255 «Про затвердження клінічного протоколу надання неонатологічної допомоги дітям «Жовтяниця новонароджених»» – м. Київ, 2006. – 36 с.
3. Неонатология: Российское национальное руководство /[авт. -упоряд. Н. П. Шабалов и др.]. – М.: МЕДпресс., 2007.
4. Посібник з неонатології. Шосте видання: Пер. з англ. /Под ред. Джона Клоерті, Энн Старк. – Київ: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2010. – 856 с.

**КОН'ЮГОВАНІ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*О.К. Головка, О.В. Воробйова, Г.Л. Лінчевський,  
Т.І. Іващенко<sup>1</sup>*

Донецький національний медичний університет  
(Україна, м.Донецьк)  
Обласна дитяча клінічна лікарня  
(Україна, м. Донецьк)<sup>1</sup>

**Резюме.** У статті представлено клінічне спостереження 25 новонароджених з синдромом неонатального холестази. Проаналізовано етіологія, клініка, результати лабораторного обстеження захворювання і катамнез дітей з неонатальним холестазом. Висвітлено питання диференціальної діагностики синдрому.

**Ключові слова:** новонароджені, неонатальний холестази, клінічне спостереження.

**CONJUGATING HYPERBILIRUBINEMIAS  
AT NEWBORNS**

*O. K. Golovko, O. V. Vorobjeva, G.L. Linchevsky,  
T.I. Ivaschenko<sup>1</sup>*

Donetsk national medical university  
(Ukraine, Donetsk)  
Regional children's hospital  
(Ukraine, Donetsk)<sup>1</sup>

**Summary.** In article clinical observation of 25 newborns with a syndrome of a neonatal cholestasis is presented. The etiology, clinic, results of laboratory inspection of disease and a catamnesis of children with a neonatal cholestasis are analysed. Questions of differential diagnostics of a syndrome are taken up.

**Key words:** newborns, a neonatal cholestasis, clinical observation.

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

УДК 618.3:616.24-002-053.32]079.4

**Т. М. Клименко, Л.А. Левченко<sup>1</sup>**

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования  
(Украина г. Харьков,  
Донецкий Национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
(Украина г. Донецк,)<sup>1</sup>

## ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЁННЫХ: РАННЯЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

**Ключевые слова:** ВУП, недоношенные новорождённые, диагностика.

**Резюме.** В ходе проведенного исследования создана дифференциально-диагностическая концепция на основе определения клинико-параклинических, тензиометрических, реологических, биохимических, микробиологических, гистологических и инструментальных критериев основных патогенетических механизмов развития внутриутробной пневмонии и респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде.

### ВСТУПЛЕНИЕ

В Украине на протяжении последних лет инфекции перинатального периода – внутриутробные пневмонии (ВУП) и сепсис занимают 3-4-е место в структуре заболеваемости и смертности новорождённых [4, 8, 12]. Частота ВУП среди недоношенных новорожденных за последние годы имеет тенденцию роста и варьирует в пределах 17,17 % – 26,51 % [2, 6, 12]. Как правило, данное заболевание встречается в сочетании с респираторным дистресс – синдромом (РДС), который наблюдается преимущественно у детей, родившихся с малой и экстремально низкой массой тела [11, 15, 17].

В последние годы достигнуты определенные успехи в изучении этиологии, патогенетических механизмов, факторов риска развития и лечения ВУП у недоношенных новорожденных. Однако по-прежнему в практической неонатологии затруднена ранняя и дифференциальная диагностика ВУП и РДС, что создаёт полипрогмазию в обследовании и лечении такого контингента больных [6, 13, 14].

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Цель работы – разработка и внедрение дифференцированного подхода к диагностике ВУП и РДС у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде на основе определения клинико-параклинических, тензиометрических, реологических, биохимических, микробиологических и инструментальных критериев развития этих заболеваний.

© Т. М. Клименко, Л.А. Левченко

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы наблюдения за 300 недоношенными новорождёнными со сроком гестации от 22 до 36 недель. В I группу вошли 90 детей с ВУП, во II группу – 90 новорожденных с РДС и в III группу – 90 недоношенных с ВУП+РДС. Все недоношенные новорождённые имели дыхательные расстройства с первых часов жизни и нуждались в респираторной поддержке. По показаниям они получали заместительную терапию экзогенными сурфактантами. Контрольную группу составили 30 недоношенных детей (ГВ=35-36 недель) с относительно благополучным течением неонатального периода, находящихся на совместном пребывании с матерью и грудном вскармливании.

Всем больным детям с первых суток жизни проводилась рентгенография органов грудной клетки передвижным рентгеновским аппаратом РХ-100CLK (Фирма Medison Xray, Корея; доза облучения 0,002 мЗВ). На рентгенограммах измеряли относительную площадь патологической области (ОППО, %) легких и анатомо-морфологические индексы. Контрольную группу по рентгенологическому обследованию лёгких составили недоношенные новорождённые, имеющие дыхательные расстройства лёгкой степени (центрального генеза) [9]. Все рентгенологические показатели определяли с помощью разработанной нами компьютерной программы «Диагностика дыхательных нарушений у новорожденных» [1].

Исследования КОС производились с помощью ионоселективного ионизатора электролитов и газов крови «Easy Blood Gas», США. Определяли

следующие характеристики кислотно-основного состояния: концентрацию водородных ионов (pH), парциальное напряжение углекислого газа в венозной крови (PCO<sub>2</sub>), парциальное напряжение кислорода (PO<sub>2</sub>), избыток оснований крови (BE), избыток оснований во внеклеточной жидкости (BEe), стандартный бикарбонат (SBC). Постоянно контролировалось процентное насыщение крови кислородом (% SaO<sub>2</sub>). Обязательно учитывался гемоглобин крови у новорождённого и содержание кислорода во вдыхаемом пациентом воздухе (FiO<sub>2</sub>). Электролиты (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>) изучались с помощью ионоселективного ионизатора электролитов крови «Easy Blood Gas», США.

Исследование тензиометрических и реологических характеристик крови и конденсата у недоношенных новорождённых детей производилось в ЦНИЛ ДонНМУ им. М. Горького (зав. лабораторией – доктор химических наук В.Б. Файнерман) тензио-реометрическим методом с помощью компьютерного анализатора формы капли (PAT-2, SINTERFACE Technologies, Германия). [18, 19, 20]. Измерение поверхностного натяжения (тензиометрии) капли проводилось с помощью видеосистемы и компьютера, что позволяет полностью автоматизировать процедуру получения результатов.

Уровень эндотелина – 1 (ЭТ-1, фМоль/мл) в пуповинной крови новорождённого ребёнка определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора реактивов «Biomedica» (Австрия) на аппарате «Labsystems Multiskan Ascent» (Финляндия) в лаборатории фундаментальных исследований ИНВХ им. В.К.Гусака АМН Украины (зав. лабораторией – профессор, д.м.н. А.М. Гнилорыбов).

Анализ микробиоценоза родовых путей, плаценты и околоплодных вод выполнялся по общепринятым микробиологическим методикам согласно Инструкции (Наказ №234 від 10.05.07 р. МОЗ України) проведения бактериологических и микробиологических исследований в бактериологической лаборатории ЦГКБ №3 г. Донецка.

В работе использовалась неоднородная последовательная процедура Вальда-Генкина [3]. Все изучаемые признаки разбивались на градации, а затем согласно процедуре определяли диагностические коэффициенты (ДК) градаций и общую информативность (У) признака. Показатели с очень высокой информативностью  $U \geq 6,0$ ; с высокой –  $6,0 > U \geq 1,0$ ; умеренной –  $1,0 > U \geq 0,50$ ; низкой –  $0,50 > U \geq 0,25$  и очень низкой информативностью –  $0,25 > U \geq 0,10$  [3].

Статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программной системы «Statistica» [7]. Рассчитывали среднюю

арифметическую (М), стандартное отклонение (σ) и ошибку средней (m), а также долей признаков в рассчитываемой выборке. Достоверность отличий между группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а для выборок с ненормальным распределением применяли U-тест Манна-Уитни. Для сравнения между собой долей признаков использовали метод углового преобразования Фишера (φ). Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена [3, 7].

### Результаты и их обсуждение

Заболеваемость среди недоношенных новорождённых ВУП в Донецком регионе за 2005 – 2009 годы увеличилась с 20,7% до 33,5%. Основной причиной смертности по области среди недоношенных новорождённых была сочетанная патология – ВУП+РДС, имеющая тенденцию к увеличению за указанный промежуток времени: ранняя – от 7,3% до 20,4% и неонатальная – от 18,1% до 41,6%.

Значимыми факторами риска (исследование «случай-контроль», где AF > 50 %) возникновения ВУП у недоношенных детей в раннем неонатальном периоде была сочетанная патология гестационного периода у матери: бактериальный вагинит (28,7 %), локальный КОЕ родовых путей у роженицы > 106 и выше (83,9 %), амнионит (29,9 %), хроническая внутриутробная гипоксия плода в результате хронической фетоплацентарной недонозначности (31 %), безводный промежуток более 18 часов (62 %), осложнённые (32,7 %) и патологические (43,3 %) роды, отслойка плаценты (31,0 %), зелёные околоплодные воды (34,5 %), воспалительные изменения в плаценте (77,8 %). У недоношенных новорождённых значимыми факторами риска развития ВУП были: оценка по шкале Апгар менее 4-5 баллов к 5 минуте жизни (22,2 %), масса тела при рождении < 2500 г (82,2 %), локальный КОЕ локусов организма (трахея, зев, желудок) > 106 и выше (78,2 %), ГВ ≤ 29-33 недели (62,2 %), оценка по шкале Downes на первом часу жизни 4 балла и более (93,3 %), проведение первичной реанимации в родильном зале (100 %).

В ходе работы установлены клинические дифференциально-диагностические критерии ВУП: в первые часы жизни оценка по шкале Downes 4-5 баллов (64,5 %) и акроцианоз при дыхании воздухом (62,2 %), слизисто-гнояная мокрота (68,9 %), в динамике появление гастроинтестинальных нарушений (ГИН) (56,7 %); увеличение печени (48,9 %) и/или селезёнки (18,9 %), гипертермия (17,8 %). Исходом ГИН у детей с ВУП в 15,6 % случаев явился некротизирующий энтероколит и в 10,0 % интерстициальный отёк лёгких.

Анализ бактериологических результатов биоценоза родовых путей обследованных женщин и их детей выявил, что контаминация микроорганизмами околоплодных вод у рожениц составила 29,0 %, а плаценты 24,7 % случаев. У 77,8 % матерей имелись патологические морфологические воспалительные изменения в плаценте. Условно-патогенная флора выявлена у 28,7 % недоношенных новорожденных (зев, желудок, трахея). Наиболее частыми возбудителями были: *Candida albicans* (25,9 %), *Escherichia coli* (22,1 %), *Streptococcus faecalis* (11,9 %). В большинстве случаев КОЕ было 10<sup>6</sup> и более.

Следующим этапом работы была разработка с помощью компьютерной программы «Диагностика дыхательных нарушений у новорожденных» алгоритма для дифференциальной диагностики дыхательных нарушений. Анализ относительной площади патологической области (ОППО) легких позволил выявить явную асимметрию в развитии патологического процесса легких. Только у 3 % недоношенных новорожденных значения ОППО слева и справа оказались одинаковы. Доля недо-

ношенных новорожденных, где величина ОППО справа оказывалась больше, чем значение ОППО слева составила 88,1 %. Преимущественное поражение левого легкого было у 8,9 % детей с дыхательными нарушениями. В среднем значение ОППО справа составила  $23,3 \pm 13,8$  % (максимум – 77,0 %), а слева –  $14,1 \pm 11,9$  % (максимум – 48,0 %), то есть почти в 1,5 раза меньше.

Далее мы рассчитали средние значения относительной площади патологической области (ОППО, %); величины абсолютной информационной энтропии (H) и относительной информационной энтропии этой области (h) отдельно для правого и левого легкого; значения индекса Мура (ИМ, %), тимо-торакального индекса (ТТИ, %) и кардио-торакального индекса (КТИ, %) у недоношенных новорожденных условно-здоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями. Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Из анализа табл. 1 следует, что у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями значения ОППО для правого легкого (ОППО справа), независимо от заболевания, меньше, чем

Таблица 1

**Показатели ( $M \pm m$ ) рентгенограммы в 1-е сутки жизни недоношенных новорожденных условноздоровых (контроль) и с дыхательными нарушениями**

Показатель	Контроль n=30	ВУП n=90	РДС n=90	ВУП+РДС n=90
ОППО справа, %	0	$17,6 \pm 9,90$	$17,2 \pm 11,4$ ( $p > 0,05$ )	$36,1 \pm 13,7$ ( $p < 0,001$ ) ( $p1 < 0,001$ )
H справа, усл. ед.	$6,00 \pm 0,083$	$5,80 \pm 0,24$	$6,00 \pm 0,073$ ( $p > 0,05$ )	$5,75 \pm 0,29$ ( $p > 0,05$ ) ( $p1 > 0,05$ )
h справа, отн. ед.	$0,898 \pm 0,013$	$0,869 \pm 0,036$	$0,900 \pm 0,012$ ( $p < 0,001$ )	$0,862 \pm 0,044$ ( $p < 0,05$ ) ( $p1 < 0,001$ )
ОППО слева, %	0	$6,14 \pm 5,63$	$13,7 \pm 10,0$ ( $p < 0,001$ )	$25,8 \pm 9,04$ ( $p < 0,001$ ) ( $p1 < 0,001$ )
H слева, усл. ед.	$6,10 \pm 0,084$	$6,08 \pm 0,105$	$6,03 \pm 0,106$ ( $p < 0,001$ )	$5,99 \pm 0,066$ ( $p < 0,001$ ) ( $p1 < 0,001$ )
h слева, отн. ед.	$0,913 \pm 0,012$	$0,909 \pm 0,016$	$0,904 \pm 0,016$ ( $p > 0,05$ )	$0,889 \pm 0,018$ ( $p < 0,001$ ) ( $p1 < 0,001$ )
ИМ, %	$38,0 \pm 6,49$	$38,6 \pm 9,08$	$34,7 \pm 9,71$ ( $p < 0,05$ )	$34,4 \pm 5,88$ ( $p < 0,05$ ) ( $p1 > 0,05$ )
ТТИ, %	$44,6 \pm 8,95$	$41,0 \pm 6,47$	$40,1 \pm 8,04$ ( $p > 0,05$ )	$33,2 \pm 8,27$ ( $p < 0,05$ ) ( $p1 > 0,05$ )
КТИ, %	$56,2 \pm 4,71$	$54,5 \pm 5,80$	$54,7 \pm 5,55$ ( $p > 0,05$ )	$46,9 \pm 6,90$ ( $p < 0,001$ ) ( $p1 < 0,001$ )

**Примечание:** p – отличие по отношению к ВУП,  
p1 – отличие по отношению к РДС.

для левого легкого (ОППО слева) ( $p < 0,01$ ). При ВУП и при РДС величины ОППО справа почти одинаковы ( $p > 0,05$ ) и равны  $\sim 17$  %. При ВУП ОППО справа больше, чем ОППО слева в 2,9 раза, а при РДС – в 1,3 раза соответственно больше. При сочетанной патологии (ВУП+РДС) величина ОППО (справа и слева) примерно в 2 раза больше ( $p < 0,001$ ), чем при ВУП или при РДС.

В случае наличия на рентгенограмме левого легкого патологических изменений, величина ОППО закономерно увеличивается в ряду ВУП > РДС > ВУП+РДС, а именно: увеличиваясь от  $\sim 6$  % при ВУП, примерно в 2 раза ( $p < 0,001$ ) при РДС и примерно в 4 раза ( $p < 0,001$ ) при ВУП+РДС (табл. 1). Значения, как ОППО справа, так и ОППО слева, при ВУП+РДС отличаются от таковых при ВУП или при РДС ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ).

Средние значения информационной энтропии для левого легкого (Н слева) и для правого (Н справа) легкого в контрольной группе недоношенных новорожденных различаются, причем величина Н слева больше ( $p < 0,001$ ) на 0,1 усл. ед. Однако при ВУП и при ВУП+РДС величина Н справа меньше на 0,2-0,25 усл. ед., тогда как при только РДС значение Н справа совпадает со значением, полученным в контрольной группе. С другой стороны, значения Н слева изменяются противоположно таковым для ОППО слева, и имеют тенденцию к уменьшению в ряду ВУП > РДС > ВУП+РДС (табл. 1). Однако, при ВУП+РДС величина Н слева отличается от значения, полученного в контрольной группе примерно на 0,1 усл. ед., и от величин, установленных при ВУП или РДС ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,001$ ).

Для условно-здоровых недоношенных новорожденных среднее значение  $h$  справа меньше, чем среднее значение  $h$  слева на 0,015 отн. ед. ( $p < 0,001$ ). Это различие составляет более 1,5 %, а в случае Н соответствующие различия менее 2 %. Что же касается величины  $h$  в зависимости от тех или иных дыхательных нарушений, то при ВУП и при ВУП+РДС средние значения  $h$  справа меньше, чем в контрольной группе недоношенных новорожденных, примерно на 0,03-0,035 отн. ед. (табл. 1).

С учётом нижних границ доверительных интервалов средних значений нами разработан алгоритм дифференциальной диагностики дыхательных нарушений у недоношенных новорожденных. Так, если (ОППО справа)  $\geq 30$  %, и (ОППО слева)  $\geq 20$  %, и ( $h$  справа)  $\leq 0,88$  усл. ед., и ( $h$  слева)  $\leq 0,91$  усл. ед., предполагалось наличие ВУП+РДС. Если (ОППО справа)  $< 30$  %, и (ОППО слева)  $< 20$  %, ( $h$  справа)  $> 0,88$  усл. ед., диагностировалось наличие РДС. Когда (ОППО справа)  $< 30$  %, и (ОППО слева)  $< 20$  %, и ( $h$  справа)  $< 0,88$  усл. ед., то предполагалось

наличие ВУП. При данном методе рентгенологической диагностики органов грудной клетки в случае ВУП+РДС точность составила 95,1 %, а надежность – 99,0 %. В случае РДС получена точность 81,2 %, и надежность 77,2 %. Для ВУП точность оказалась равной 80,2 %, а надежность – 83,2 %.

Анализ КОС венозной крови в 1-е сутки жизни у недоношенных новорожденных с дыхательными нарушениями выявил сильную отрицательную корреляцию между  $pCO_2$  и pH ( $r = -0,74$ ,  $p < 0,0001$ ), свидетельствующую о том, что изменение pH определяется преимущественно содержанием углекислого газа в крови. Сильные положительные корреляции были между SB, с одной стороны, и BE и BEe, с другой ( $r = 0,98$  и  $0,93$ , соответственно,  $p < 0,0001$ ), и между BE и BEe ( $r = 0,96$ ,  $p < 0,0001$ ). Не менее важные корреляции наблюдались между  $pCO_2$ , с одной стороны, и BE и BEe, с другой (соответственно  $r = 0,51$ ,  $p < 0,002$  и  $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$ ). Все обнаруженные корреляционные связи свидетельствуют в пользу компенсации ацидоза, наступающего у недоношенных новорожденных с дыхательными расстройствами.

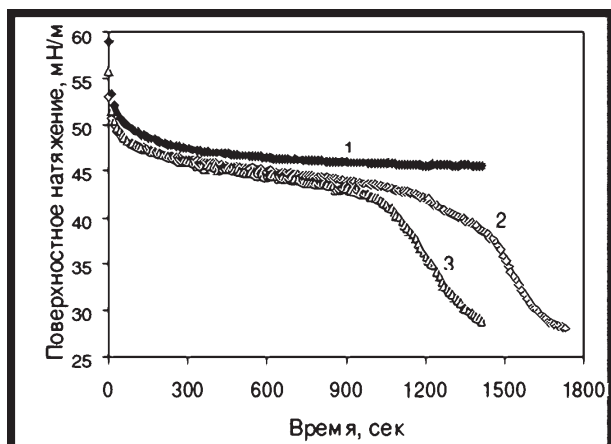
В ходе исследования дыхательные нарушения сопровождались уменьшением концентрации  $Ca^{2+}$  в пуповинной крови. При ВУП по сравнению с контролем концентрация  $Na^+$  имеет лишь тенденцию к уменьшению ( $p > 0,1$ ), концентрация  $K^+$  аналогична контрольной ( $p > 0,5$ ), и лишь концентрация ионов  $Ca^{2+}$  почти в 3 раза ниже ( $p < 0,01$ ) контрольной величины. Только при ВУП установлены сильные и значимые корреляции (между концентрациями ионов натрия и калия:  $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ; между концентрацией ионов кальция и pH:  $r = 0,63$ ,  $p < 0,1$ ), которые отражают согласованное функционирование систем, направленных на поддержание ионного гомеостаза крови.

При анализе уровней сосудистых медиаторов в группе недоношенных новорожденных с РДС и ВУП+РДС в пуповинной крови установлен наиболее низкий уровень оксида азота ( $25,7 \pm 5,8$  микроМ/ли  $24,0 \pm 2,9$  микроМ/л соответственно) и высокий уровень эндотелина ( $3,02 \pm 0,28$  фМоль/мли  $4,13 \pm 0,69$  фМоль/мл соответственно). Чем меньше ГВ, тем больше выражены указанные сдвиги в концентрации биологических медиаторов. Фомичёв М. В. (2009) указывает, что выявленные изменения можно рассматривать не только как суммарное действие патологических процессов, но и как приспособительный механизм в активизации выработки эндогенного сурфактанта.

Содержание в пуповинной крови у недоношенных новорожденных тензиометрических показателей:  $\sigma_0 = 55,1 - 60,0$  мН/м;  $k_2 = 2,4 - 3,9 \times 10^3$ ,  $c^{-1}$ ;  $k_1 \leq 6,0 \times 10^2$ ,  $c^{-1}$ ;  $\Delta\sigma_2 \leq 3,2$  мН/м – позволяет диагно-

стировать ВУП. Установлены корреляции между тензиометрическими показателя пуповинной крови недоношенных новорождённых с РД между  $\Delta\sigma_1$  и  $k_1$  ( $r=0,76$ ),  $\Delta\sigma_1$  и  $k_2$  ( $r=0,44$ ),  $\Delta\sigma_2$  и  $k_1$  ( $r=-0,42$ ),  $\Delta\sigma_2$  и  $k_2$  ( $r=-0,50$ ),  $k_1$  и  $k_2$  ( $r=0,61$ ),  $\Delta\sigma_2$  и  $\sigma_0$  ( $r=0,62$ ).

В качестве примера клинической значимости метода приводим рис. 1, где показаны исходные тензиограммы пуповинной крови недоношенного новорожденного из контрольной группы (кривая 1, больной С.), умершего без лечения сурфактантами (кривая 2, больной К.-1) и выжившего после лечения сурфактантами (кривая 3, больной Г.).



**Рис. 1.** Зависимость динамического поверхностного натяжения пуповинной крови в первые сутки. Кривая 1 – недоношенный новорожденный из контрольной группы (черные треугольники), кривая 2 – (светлые ромбики) выживший, получавший лечение сурфактантами, 3) – (светлые треугольники) умерший без лечения сурфактантами.

Нами было доказано, что исследование тензиометрическим методом конденсата выдыхаемого воздуха в 1-е сутки жизни недоношенных новорождённых с дыхательными нарушениями, также позволяет провести раннюю и дифференциальную диагностику последних. Так, если  $k_1 > 2,2 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$ ,  $\Delta\sigma_2 > 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$ ,  $k_2 > 9,5 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$ , то диагностируют ВУП, если  $k_1 < 2,2 \times 10^2 \text{ с}^{-1}$ ,  $\Delta\sigma_2 < 9,0 \times 10^3 \text{ Н/м}$ ,  $k_2 < 9,5 \times 10^3 \text{ с}^{-1}$ , то у недоношенного новорожденного имеется РДС [5]. Установлены корреляции для конденсата выдыхаемого воздуха недоношенных новорождённых с РД – между  $\sigma_\infty$  и  $\Delta\sigma_1$  ( $r=-0,82$ ),  $\sigma_0$  и  $\Delta\sigma_2$  ( $r=0,27$ ),  $\Delta\sigma_1$  и  $k_1$  ( $r=-0,34$ ).

Изучение реологических свойств пуповинной крови с помощью компьютерного анализатора формы капли с измерением фазового угла позволяет дополнить диагноз у недоношенных новорождённых с дыхательными нарушениями в первые часы жизни. Так, если фазовый угол  $-22,1 \pm 0,7$ , то диагностируют ВУП; при значениях угла  $17,3 \pm 1,0$  – РДС и при данных  $20,6 \pm 0,7$  – ВУП+РДС [10].

Корреляционные связи между показателями реологии конденсата выдыхаемого воздуха установ-

лены: между  $E$  и  $ua_1$  значение коэффициента корреляции  $r=0,62$  ( $p < 0,001$ ), а между  $E$  и  $ub_1$  –  $r=0,75$  ( $p < 0,0001$ ). Сильные положительные взаимосвязи имеют место между показателями, характеризующими вклад в модуль вязкоупругости соответственно упругой и вязкой составляющих: между  $ua_1$  и  $ub_1$  величина  $r=0,81$ , а между  $\dot{\eta}a_2$  и  $\dot{\eta}b_2$  –  $r=0,68$  (оба с уровнем значимости  $p < 0,0001$ ). Обнаружены корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими вклад в модуль вязкоупругости упругой составляющей ( $ua_1$  и  $ub_1$ ), с одной стороны, и вязкой составляющей ( $\dot{\eta}a_2$  и  $\dot{\eta}b_2$ ), с другой. Эти корреляции следующие: между  $ua_1$  и  $\dot{\eta}a_2$  – корреляция не сильная, но значимая ( $r=0,35$ ,  $p < 0,01$ ); между  $ub_1$  и  $\dot{\eta}a_2$  – сильная и значимая ( $r=0,70$ ,  $p < 0,0001$ ); между  $ub_1$  и  $\dot{\eta}b_2$  – средняя хорошая с хорошим уровнем значимости ( $r=0,48$ ,  $p < 0,005$ ). Полученные результаты подтверждают сделанное предположение о том, что вклад вязкости в модуль вязкоупругости в меньшей степени определяет его значение по сравнению с упругой составляющей.

Методом Вальда-Генкена проанализированы все выбранные в ходе исследования критерии и создан дифференциально-диагностический алгоритм ВУП и РДС, в котором установлено, что для 95 % пациентов ( $p < 0,05$ ) уровень надёжности диагностического порога составил  $\sum ДК \geq 13,0$ ; для 99 % детей ( $p < 0,01$ ) –  $\sum ДК \geq 20,0$ ; а для 99,9 % обследованных ( $p < 0,001$ ) –  $\sum ДК \geq 30,0$ . В дифференциально-диагностическом алгоритме ВУП и ВУП+РДС в 99,9 % случаев ( $p < 0,001$ ) уровень надёжности диагностического порога составил  $\sum ДК \geq 30,0$ . Аналогично в дифференциально-диагностическом алгоритме РДС и ВУП+РДС РДС в 99,9 % случаев ( $p < 0,001$ ) уровень надёжности диагностического порога составил  $\sum ДК \geq 30,0$ .

### Выводы

В ходе проведенного исследования создана дифференциально-диагностическая концепция на основе определения клинико-параклинических, тензиометрических, реологических, биохимических, микробиологических и инструментальных критериев развития ВУП и РДС у недоношенных новорождённых в раннем неонатальном периоде. Все это позволило разработать и внедрить в практику неонатолога дифференцированный подход к этим заболеваниям.

### Перспективы дальнейших исследований

полученные результаты настоящей работы планируется проанализировать с целью выработки критериев ранней дифференциальной диагностики ВУП и РДС у недоношенных новорождённых с учётом срока гестации, характера и тяжести патологических процессов в лёгких.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Авторське свідоцтво 38278 Комп'ютерна програма «Діагностика дихальних порушень у новонароджених» / Левченко Л.А., Клименко Т.М., Герасимов І. Г. – № 37457; 04.01.2011; опубл. 06.05.2011, Бюл.25. (К.15.).
2. Акушерсько-гінекологічна допомога в Україні за 2006 рік // МОЗ України. Центр медичної статистики. – К., 2007. – С. 94-130.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Гублер Е.В. – М.: Медицина, 1987. – 294 с.
4. Знаменская Т.К. Основні напрямки розвитку неонатології на сучасному етапі / Т.К.Знаменская, А.И.Жданович, Т.В.Коломийченко // Журнал практичного лікаря. – 2006. – № 5-6. – С. 2-4.
5. Клименко Т. М. Использование тензиометрии в ранней диагностике внутриутробных пневмоний у недоношенных / Т.М. Клименко, Л.А. Левченко, И.Г. Герасимов //Здоровье ребёнка. – № 5 (26). – 2010. – С.117-120.
6. Кривоустов С.П. Пневмония новорождённых: особенности диагностики и лечения / С.П. Кривоустов //Здоров'я України. – 2008. – № 18 (1). – С. 32-33.
7. Лях Ю. Е. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. / Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов – г. Донецк: Папараці, 2006. – 214 с.
8. Моисеенко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні // Перинатологія і педіатрія – №1 (41). – 2010. – С.6-9.
9. Наказ № 484 від 21.08.08 р. МОЗ України «Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами». – К., 2008. – 57 с.
10. Патент 63605 Спосіб диференціальної діагностики дихальних порушень у недоношених немовлят / Левченко Л.А., Клименко Т.М., Герасимов І.Г.; МПК G01N 33/48; заявник і патентовласник Донецький національний медичний університет – № u 2011 03969; 04.04.2011; опубл. 10.10.2011, Бюл. №19.
11. Респираторний дистресс у новонароджених / [Фомичёв М.В., Баженов Д.В., Иванов С.Л. и др.]. – СПб, 2009. – 481 с.
12. Шунько Є.Є. Діти з дуже малою масою тіла; сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування Є.Є.Шунько, О.С.Яблонь // Жіночий лікар. – 2007. – № 4. – С. 13-17.
13. Arild R. Septicemia in the First Week of Life in a Norwegian National Cohort of Extremely Premature Infants / R. Arild // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 262-268.
14. Barnett E.D. Bacterial infections of the respiratory tract / E.D. Barnett, J.O.Klein // Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / [eds.: J.S.Remington, J.O.Klein]. – Boston: WB Saunders, PA, 2001. – P. 1006-1018.
15. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries / T. Duke // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2005. – Vol. 90. – F211-F219.
16. Enrico Zecca. Bile Acio Pneumonia: A «New» Form of Neonatal Respiratory Distress Syndrome ? / Enrico Zecca, Simonetta Costa, Valeria Lauriola [et al.] // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114. – P. 269-272.
17. Ichani Rodrigo. Respiratory distress in the newborn //Child. Health, 2004: Vol. 33. – P. 82-84.
18. Fainerman V.B. The analysis of dynamic surface tension of solutions, based on asymptotic equations of adsorption kinetic theory / V. B. Fainerman, A. V. Makievski, R. Miller //Colloids Surfaces A. –1994. –Vol. 87. – P. 61-75.
19. Measuring dynamic surface tension in the millisecond range/ [R. Miller, V. B. Fainerman, K.-H. Schano et al.] // Labor. Praxis. – 1994. – № 9. – P. 65-68.
20. Sinjachenko O. V. The study of dynamic surface tension of biologic fluids by computerized tensiometer / O. V. Sinjachenko, V. N. Kazakov, V.B. Fainerman, M. V. Ermolaeva et al. // School Fundament. Med. J. – 1996. – V. 2. – P. 87-87.

**ВНУТРІШНЬОУТРОБНІ ПНЕВМОНІЇ У  
НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ: РАННЯ  
ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА**

*Т.М. Клименко, Л.А. Левченко<sup>1</sup>*

Харківська медична академія післядипломної освіти  
(м.Харків, Україна)  
Донецький Національний медичний університет  
ім. М.Горького (м.Донецьк, Україна)<sup>1</sup>

**Резюме.** В ході проведеного дослідження створена диференціально-діагностична концепція на основі визначення клініко-параклінічних, тензиометричних, реологічних, біохімічних, мікробіологічних та інструментальних критеріїв розвитку внутрішньоутробної пневмонії та респираторного дистрес-синдрому у недоношених дітей в ранньому неонатальному періоді.

**Ключові слова:** ВУП, недоношені новонароджені, діагностика.

**CONGENITAL PNEUMONIA IN PREMATURE  
NEWBORN CHILDREN: EARLY AND DIFFERENTIAL  
DIAGNOSTICS**

*Klimenko T.M., Levchenko L.A.<sup>1</sup>*

Medical Academy of Post graduated Education,  
Kharkov, Ukraine  
M. Gorky National Medical University,  
Donetsk, Ukraine<sup>1</sup>

**Summary.** In the course of the study established the concept of differential diagnostics based on clinico-paraclinical, tensiometrical, rheological, biochemical, microbiological and instrumental criteria of congenital pneumonia and respiratory distress syndrome, the development and introduction of differential approach to these diseases in premature newborn children at early neonatal period.

**Key words:** congenital pneumonia, premature newborns, diagnostics

**Рецензент:** Завідувач кафедри педіатрії №2 Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, д.м.н., професор Павлишин Г.А.



УДК: 616-053.31:612.11+612.395:618.39

Т.В. Куріліна, Т.К. Знаменська,  
А.О. Писарєв, Н.Ю. СинюковаДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
та гінекології НАМН України»  
(Україна м.Київ)ВПЛИВ ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ  
ВАГІТНОСТІ НА ДИНАМІКУ МОДУЛЯТОРІВ  
КИСЕНЬТРАНСПОРТНОЇ ФУНКЦІЇ КРОВІ  
У ДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ**Ключові слова:** новонароджений, звичне невіношування вагітності, гіпоксія, модулятори кисеньтранспортної функції еритроцитів.**Резюме.** У новонароджених від матерів із звичним невіношуванням вагітності проведено вивчення динаміки модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів. Виявлені зміни метаболізму у дітей можуть бути чинником перинатальних полісистемних гіпоксичних пошкоджень не тільки у ранньому, але й в пізньому неонатальному періодах.**Вступ**

Гіпоксія плода й новонародженого у жінок із звичним невіношуванням вагітності ендокринного генезу є одним з найчастіших ускладнень, що призводить до зростання частоти перинатальних пошкоджень, формування груп ризику щодо подальшого стану здоров'я дитини.

Стан окисного та енергетичних процесів у тканинах новонароджених значною мірою залежить від систем модуляторів, які впливають на кисеньтранспортну функцію крові. Зв'язування молекули кисню з гемоглобіном модулюється поза – (рН, вуглекислота) та внутрішньоеритроцитарними (2,3-дифосфогліцерат, АТФ, відновлений глутатіон, тиреоїдні гормони, іони хлору) факторами, які сприяють дисоціації оксигемоглобіну в капілярах тканин [5]. Вміст внутрішніх еритроцитарних модуляторів споріднення гемоглобіну до кисню визначається, у свою чергу, станом гліколізу, який в еритроцитах забезпечує синтез 2,3-дифосфогліцерата (2,3-ДФГ) [2]. Тиреоїдні гормони також мають активуючий вплив на синтез 2,3-ДФГ [3]. Іншим модулятором є відновлений глутатіон [4].

Дослідження особливостей динаміки модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у дітей від матерів із звичним невіношуванням в залежності від перебігу вагітності має важливе значення для проведення цілеспрямованої корекції окисно-енергетичного обміну.

**МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Встановити особливості динаміки модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у новонароджених від матерів із звичним невіношуванням вагітності ендокринного генезу.

© Т.В. Куріліна, Т.К. Знаменська, А.О. Писарєв, Н.Ю. Синюкова

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ**

У динаміці постнатального періоду (на 1-3 та 7-10 добу життя) комплексно обстежено 180 новонароджених. З яких: 30 здорових дітей від здорових жінок склали 1 групу (групу порівняння); 50 новонароджених, у матерів яких вагітність перебігала без загрози переривання увійшли в 2 групу; 100 новонароджених, матері яких отримали препарати прогестивної дії з приводу загрози переривання вагітності і/або загрози передчасних пологів склали 3 групу.

Концентрацію 2,3-дифосфогліцерата, пірвата оцінювали за допомогою кіт-наборів фірми «Sigma diagnosticum». Активність ЛДГ і лактату визначали за допомогою кіт-наборів фірми «Bio Miriens sq» (Франція). Вміст відновленого глутатіону досліджували ферментним методом з спектрофотометрією при  $\lambda$  412 нм. Концентрацію тироксину ( $T_4$ ) та трийодтиронину (Т3) в сироватці крові новонароджених визначали імунорадіометричним методом з використанням наборів «Immunotech-IRMA kit» (Чехія).

Статистична обробка отриманих даних проведена з підрахунком середнього значення (М) та похибки (m); вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Аналіз отриманих результатів свідчить, що на 1-3 добу життя у всіх дітей від жінок зі звичним невіношуванням вагітності спостерігали вірогідне зниження вмісту 2,3-дифосфогліцерату у порівнянні з показником у 1 групі. У динаміці постнатального періоду у новонаро-

джених групи порівняння виявлено підвищення рівня 2,3-дифосфогліцерата (з  $(4,77 \pm 0,1)$  до  $(5,75 \pm 0,23)$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). Підвищення рівня цього субстрату призводить до зниження спорідненості гемоглобіну до кисню, що сприяє дисоціації оксигемоглобіну, поліпшує віддачу та утилізацію його тканинами. У дітей основних груп на 1-3 добу життя концентрація 2,3-ДФГ була вірогідно нижчою, але в динаміці постнатального періоду підвищувалась, досягаючи рівня групи порівняння. Отримані результати можна розглядати як зниження здатності гомеостатичних механізмів щодо збільшення оксигенації тканин у новонароджених від жінок зі звичним невиношуванням вагітності за умов хронічної гіпоксії [1].

Враховуючи моделюючий вплив тиреоїдних гормонів на вміст 2,3-дифосфогліцерату, в динаміці постнатального періоду вивчали концентрації тироксину й трийодтиронину. На 1-3 добу життя у новонароджених 2 і 3 груп спостерігали зниження концентрації трийодтиронину у порівнянні з показником у 1 групі (відповідно  $(3,18 \pm 0,13)$  та  $(3,33 \pm 0,19)$  нмоль/л проти  $(4,17 \pm 0,1)$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). При цьому, вміст тироксину також мав тенденцію до зниження. Односпрямованість змін концентрацій трийодтиронину та 2,3-ДФГ у перші дні життя відображають адаптивну реакцію організму новонароджених, що пов'язана з активацією процесів оксигенації крові та спрямована на підтримку аеробного окислення за рахунок активуючого впливу йодтиронинів на модулятори кисеньтранспортної функції еритроцитів [6].

На 7-10 добу життя у дітей 2 та 3 груп спостерігали збільшення вмісту ТЗ до  $(4,8 \pm 0,35)$  нмоль/л та  $(3,9 \pm 0,27)$  нмоль/л відповідно. Рівень тироксину також був підвищений відносно показника в групі порівняння ( $P < 0,05$ ). Підвищення рівня тиреоїдних гормонів на 7-10 добу життя у новонароджених від матерів зі звичним невиношуванням вагітності можна розглядати як компенсаторну реакцію організму за умов прихованого гіпоксичного стану, що спрямована на активацію обмінних процесів, зниження спорідненості гемоглобіну до кисню, збільшення ступеня дисоціації оксигемоглобіну, що призводить до полегшення переходу кисню у клітини.

Відновлений глутатіон також є одним з модуляторів киснево-транспортної функції гемоглобіну. У новонароджених від матерів зі звичним невиношуванням вагітності в обох групах спостерігалось збільшення концентрації відновленого глутатіону як на 1-3, так і на 7-10 добу життя. Підвищення його концентрації призводить до

збільшення дисоціації оксигемоглобіну й поліпшенню оксигенації тканин, індукції синтезу глутатіон-редуктази та глутатіонпероксидази, які за рахунок антиоксидантної дії зменшують вплив токсичних перекисей за умов гіпоксії [4].

Аналіз отриманих даних свідчить, що активність ЛДГ (внутрішньо-еритроцитарний модулятор) у новонароджених від здорових матерів на 7-10 добу життя знижувалась у порівнянні з показником на 1-3 добу (з  $(286,3 \pm 7,38)$  ОД/л до  $(192,7 \pm 7,15)$  ОД/л;  $P < 0,05$ ). У новонароджених, матері яких отримали гестагени, активність ЛДГ в 1-3 добу була в 1,58 рази вищою, ніж у дітей 2 групи. На 7-10 добу життя активність ЛДГ у 2 та 3 групах була подібною, але вищою за показник у 1 групі. Утримання підвищеного рівня ЛДГ або його високий рівень у перші дні життя свідчить про гіпоксичний стан та активацію гліколітичних процесів [1].

Концентрація лактату у новонароджених всіх груп була подібною. Разом з тим, вміст пірувату у групі порівняння підвищувався на кінець першого тижня життя, що обумовлено адаптивною перестройкою анаеробного гліколізу на аеробний шлях. Зменшення його рівня на 1-3 добу у дітей 3 групи свідчить про наявність гіпоксичного стану. Аналіз відношення лактат/піруват в динаміці постнатального періоду виявив зміни, тотожні змінам інших показників гліколізу. На 1-3 добу життя у 3 групі дітей виявлено підвищення відношення лактат/піруват до 41,13, у той самий час, у новонароджених 2 групи показник становив 24,81, наближаючись до значення показника у групі порівняння. На кінець першого тижня в обох групах відбувалися різноспрямовані зміни: у 2 групі показник збільшувався до 33,14, а в 3 групі – знижувався до 25 і майже зрівнювався з рівнем показника у 1 групі. Динаміка співвідношення лактат/піруват свідчить, що у 3 групі новонароджених на 1-3 добу життя відмічався більш високий рівень активації анаеробного гліколізу, а в 2 та 1 групі відбувався фізіологічний перехід до позаутробного існування. Але якщо на 7-10 добу у дітей 3 групи проходила перебудова обміну на аеробний гліколіз, то у новонароджених 2 групи можна було констатувати утримання й навіть збільшення гіпоксичного стану з активацією анаеробного шляху.

## Висновки

1. Особливості динаміки модуляторів кисеньтранспортної функції еритроцитів у новонароджених від жінок із звичним невиношуванням вагітності ендокринного генезу, незалежно від характеру перебігу гестаційного періоду,

свідчать про розвиток змін метаболізму у плода та високий ризик розвитку постгіпоксичних полісистемних пошкоджень у новонароджених в пізньому неонатальному періоді.

2. У дітей від жінок із звичним невиношуванням за умов сприятливого перебігу даної вагітності показники гліколізу та динаміка модуляторів кисень-транспортної функції еритроцитів у перші дні наближались до показників у групі здорових дітей від здорових жінок з подальшим виснаженням компенсаторних можливостей із зміною обміну за анаеробним гліколізом та підвищенням показників модуляторів кисень-транспортної функції еритроцитів.
3. У новонароджених від матерів, які отримували гестагени з приводу загрози переривання

вагітності, переважають анаеробні процеси, які були активовані завдяки внутрішньоутробній гіпоксії. Однак, на кінець першого тижня життя у них відбувається стабілізація показників з переходом до аеробних шляхів енергопостачання та транспортування кисню.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Уявлення ролі модуляторів кисень-транспортної функції еритроцитів у патогенезі ішемічно-гіпоксичних та реперфузійних пошкоджень функціональних систем новонароджених дозволить удосконалити фармакотерапію постгіпоксичних станів, розробити нові фармакологічні препарати та провести доказовий аналіз ефективності відомих засобів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коробов В.М. Активність ферментів вуглеводного обміну в еритроцитах щурів за умов адаптації до гіпобаричної гіпоксії / В.М. Коробов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – №2. – С.28-32
2. Лукьянова Л.Д. Роль биоэнергетических нарушений в патогенезе гипоксии / Л.Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2004. – №2. – С.2-11.
3. Соколова Н.А. Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами / Н.А. Соколова, М.В. Маслова, А.С. Маклакова // Успехи физиол. наук. – 2002. – Т.33, №2. – С.56-67.
4. Bavis R.W. Does chronic hypoxia during postnatal development elicit long-lasting changes in chemosensitivity in rats? / R.W. Bavis, E.B. Olson, E.H. Vidruk // Physiologist. – 2002. – Vol.45 – P.301.
5. McLean C. Mechanisms of hypoxic-ischemic injury in the term infant / C. McLean, D. Ferriero // Seminars in Perinatology. – 2004. – Vol. 28, Iss. 6. – P. 425-432.
6. Singer D. Neonatal tolerance to hypoxia: a comparative-physiological approach / D. Singer // Comparative Biochemistry & Physiology. – 1999. – Vol.123. – P.22.

#### ВЛИЯНИЕ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ДИНАМИКУ МОДУЛЯТОРОВ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ У ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Т.В. Курилина, Т.К. Знаменская, А.О. Писарев,  
Н.Ю. Синукова*

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

**Резюме.** У новорожденных от матерей с привычным невынашиванием беременности проведено изучение динамики модуляторов кислородтранспортной функции эритроцитов. Выявленные изменения метаболизма у детей могут быть причиной перинатальных полисистемных гипоксических повреждений не только в раннем, но и в позднем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденный, привычное невынашивание беременности, гипоксия, модуляторы кислород-транспортной функции эритроцитов.

#### THE INFLUENCE OF RECURRENT MISCARRIAGE ON THE DYNAMIC OF MODULATORS OF OXYGEN-TRANSPORTING BLOOD FUNCTION IN TERM NEWBORNS

*T.V. Kurilina, T.K.Znamenska, A.O. Pisarev,  
N.Y. Sinukova*

Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** The study of dynamics of oxygen-transporting erythrocytes function has been carried out on newborns from mothers with habitual miscarriage. The revealed changes of metabolism in newborn infants could become the reason of perinatal polysystemic hypoxic injuries not only in early but also in the late neonatal period.

**Key words:** newborn, recurrent miscarriage, hypoxia, modulators of oxygen-transporting blood function.

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

УДК: 616.8-053.35:612.017 -08-031.81

В.А. Тищенко<sup>1</sup>, Н.В. Красовська<sup>2</sup>

Дніпропетровська державна медична академія<sup>1</sup>  
дитяча міська клінічна лікарня №3<sup>2</sup>  
(Україна, м. Дніпропетровськ)

## МОЖЛИВОСТІ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ЗРІЛОСТІ ЦНС НЕДОНОШЕНОЇ ДИТИНИ В ПРОГНОЗУВАННІ ПОДАЛЬШОГО ПСИХОМОТОРНОГО РОЗВИТКУ

**Ключові слова.** Недоношені новонароджені, амплітудно-інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ), шкала психомоторного розвитку.

**Резюме.** На основі аналізу електрографічних патернів амплітудно-інтегрованої електроенцефалограми (аЕЕГ) недоношеної дитини протягом перших двох тижнів життя та оцінки їх відповідності гестаційному віку (ГВ) за шкалою Burdjalov, а також еволюції зазначених патернів, визначена їх роль у прогнозуванні подальшого психомоторного розвитку. Відповідний строку гестації патерн аЕЕГ в перші 2 тижні після народження та нормальний патерн ЕЕГ сну в ПКВ 42-46 тижні асоціюються з оптимальним психоневрологічним розвитком за шкалою Журба-Мастюкова у скоригованому віці 12 місяців.

### Вступ

Протягом останніх десятиліть завдяки сучасним науковим досягненням та новітнім перинатальним технологіям рівень виживання недоношених новонароджених, навіть з критично малою масою тіла, значно підвищився. Так, за даними Nask M. et al., 85 % передчасно народжених дітей з гестаційним віком до 32 тижнів виживають, але близько 10 % цих немовлят мають спастичні форми церебрального параліча (ЦП), до 50 % з них мають поведінкові та когнітивні порушення [7, 14].

Проблема якості виходжування екстремально недоношених дітей та профілактики інвалідності цієї популяції немовлят пов'язана з переходом України на нові стандарти реєстрації новонароджених відповідно до рекомендацій ВООЗ з 22 тижнів гестації. Цей перехід є важливим кроком держави по виконанню обов'язків щодо ратифікованої Конвенції про права дитини, яка набула чинності у 1991 році.

Стандартизація надання медичної допомоги недоношеним новонародженим та дітям з малою масою тіла регламентована наказом МОЗ України №584 [1]. Дані досліджень свідчать про прямий зв'язок вірогідності несприятливого психоневрологічного розвитку з гестаційним віком. У дослідженні Deirdre J Murphy et al. [5] серед факторів ризику розвитку несприятливих неврологічних наслідків виявлені наступні: функціонуючий артеріальний проток, гемотрансфузії, пролонгована вентиляція, пневмоторакс, гіпонатріємія, повне

© В.А. Тищенко, Н.В. Красовська

парентеральне харчування, судоми. Але за інших рівних умов, визначну роль для довгострокового прогнозу відіграє якість інтенсивного виходжування передчасно народженої дитини.

Сьогодні в Україні народжується близько 5 % дітей з гестаційним віком менше 37 тижнів [1]. Окрім високого рівня перинатальної смертності серед недоношених дітей, статистичні дані свідчать про високий рівень неврологічних (від розладів тонкої моторики, координаційних порушень до ЦП), психічних розладів (проблем з навчанням, когнітивних порушень, дефіциту уваги та гіперактивності), порушень розвитку вербальної комунікації, розладів зору і слуху.

Характерні для недоношеної дитини ураження білої речовини головного мозку у своєму найтяжчому прояві – кістозні форми перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ) – за даними Volpe J. виявляються у досить невеликої кількості недоношених новонароджених з масою тіла менше 1500 г, у той час як дифузні аксональні ураження зустрічаються з частотою від 20 до 50 % залежно від якості зображення при нейровізуалізації та підходів до трактовки аномалій сигналу. Дане питання постало перед дослідниками через високу кількість (до 50 %) когнітивних та поведінкових розладів у недоношених, які вижили без моторного дефіциту, що з позицій класичної неврології скоріше відноситься до нейрональних, ніж до аксональних уражень.

Нейронно-аксональні ураження головного мозку недоношеної дитини лежать в основі таких

найчастіших неврологічних порушень у даній групі дітей, як порушення когнітивної сфери, пам'яті, уваги, пізнавальних функцій, поведінкових порушень, морфологічним субстратом яких є зменшення об'єму сірої речовини головного мозку. Діагностика зазначених форм ураження ЦНС недоношених складна, потребує сучасних методів нейровізуалізації, використання яких у нашій країні обмежене (бракує як сучасного обладнання, так і досвідчених в даному питанні фахівців), а широко розповсюджений метод НСГ-діагностики є малоінформативним. Тому дуже важливого значення набувають методи функціональної діагностики, використання яких не обмежується ні економічними факторами (апаратура для нейрофізіологічної діагностики коштує значно дешевше, ніж сучасне нейровізуалізуюче обладнання), ні технічними (не потребує спеціальних умов і приміщень), та головне, медичними факторами – гестаційним віком, масою та тяжкістю загального стану недоношеної дитини.

Клінічне дослідження неврологічного стану недоношеної дитини досить складне і залежить як від гестаційного віку, часу дослідження, проведення інтенсивної терапії, введення медикаментів, так і від суб'єктивного ставлення дослідника [13]. Тому дуже важливо провести своєчасну об'єктивну оцінку стану церебральних функцій в цей критичний період. Зміни та коливання фонові біоелектричної активності є потужними, але неспецифічними маркерами дисфункції головного мозку. Доведено, що ЕЕГ і амплітудно-інтегровано

вана ЕЕГ (аЕЕГ) можуть прогнозувати подальший неврологічний вихід у доношених немовлят, однак прогностичне значення нейрофізіологічних даних у недоношених дітей та їх значення для короткострокового та довгострокового прогнозу психічного, мовного та моторного розвитку потребує досконалого дослідження. У своїй роботі Klebermass із співавт. (2011) показали, що у недоношених дітей характер аЕЕГ значною мірою пов'язаний з подальшими психоневрологічними наслідками. Специфічність методу склала 73 % на 1 тижні життя та 95 % – на 2 тижні життя; чутливість залишилася майже незмінною – 87 % – на 1 тижні та 83 % – на 2 тижні. У той же час, специфічність НСГ склала 86 % протягом 1 й 2 тижнів, чутливість – відповідно 74 % та 75 % [10]. У роботі Zhang D. et al. (2011) доведено, що існує чітка пряма кореляція амплітуди аЕЕГ (нижньої межі) в стані повільного сну з постконцептуальним віком (ПКВ) недоношеної дитини, тому цей показник рекомендовано застосовувати як маркер функціональної зрілості головного мозку [15]. Burdjalov et al. провели аналіз 146 записів аЕЕГ у 30 новонароджених дітей різного гестаційного віку (на 3 добу життя та у віці 1-2 тижнів) та розробили бальну шкалу оцінки функціональної зрілості мозку. Оцінка проводилась за критеріями: постійність патерну, наявність циклічних змін в фазі сну та неспання, амплітуда нижньої межі полоси запису, ширина полоси (розмах амплітуд). Нижче (рис. 1) наведені зразки патернів аЕЕГ з бальною шкалою за Burdjalov et al. [4].

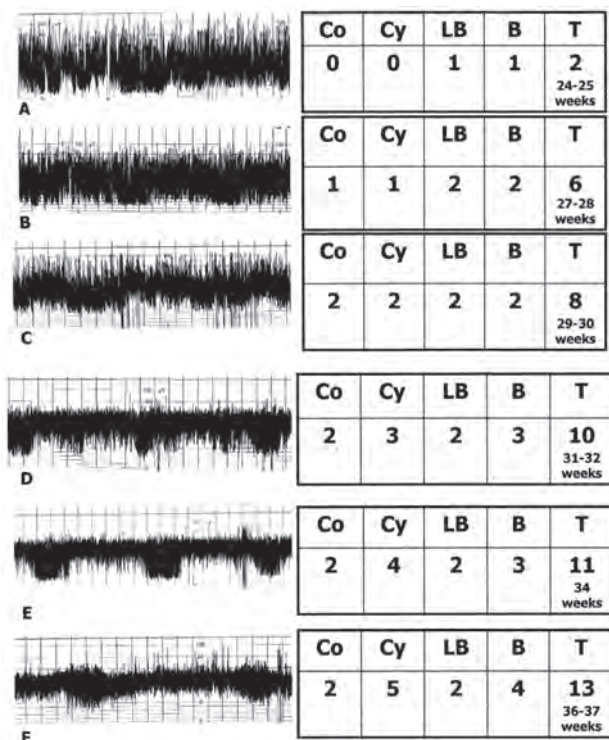


Рис. 1. Нормальні патерни аЕЕГ у недоношених дітей різного ГВ.

**Умовні позначки:**

- Co** (continuity of the recording) – постійність запису;
- Cy** (presence of cycling) – наявність циклічності;
- LB** (lower border amplitude score) – амплітуда нижньої межі полоси запису;
- B** – (broad bandwidth) – ширина полоси запису;
- T** – (total score) – загальна оцінка (бали).

Отримані дані дозволили зробити висновок, що метод аЕЕГ має велике значення для об'єктивної оцінки церебральних функцій новонародженого та прогнозування подальшого психомоторного розвитку передчасно народжених дітей і може бути використаний як маркер функціональної зрілості ЦНС та ранній прогностичний інструмент [6,12, 13].

### Мета дослідження

Метою дослідження було оцінити, наскільки дані аЕЕГ/ЕЕГ у передчасно народжених дітей дозволяють прогнозувати подальший психомоторний розвиток у скоригованому віці 12 місяців.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження включені 45 передчасно народжених новонароджених з гестаційним віком від 26 до 36 тижнів, які перебували у 2008-2010 роках у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, патології новонароджених та педіатричному реабілітаційному відділенні ДМКЛ №3. Всі діти мали вагу відповідну гестаційному віку, не отримували протисудомної терапії та кофеїну на момент проведення дослідження, не мали вроджених вад розвитку, інфекцій ЦНС. Критеріями виключення із дослідження були наступні: ВШК 3-4 ст., кістозна форма ПВЛ за даними НСГ, оперативні втручання. Первинна неврологічна оцінка проводилась за допомогою стандартизованої методики оцінки неврологічного стану новонародженого [3].

Нами проаналізовані дані перинатального анамнезу, проведена оцінка соматичного, неврологічного стану; протягом перших 2 постнатальних тижнів проводився моніторинг церебральних функцій (CFM Olimpic 6000, USA), тривалість запису від 3,5 до 6 годин. Для дослідження використовувались гідрогелеві електроди з біфронтальним розташуванням. Проводилась оцінка функціональної зрілості отриманого патерну аЕЕГ та його відповідності постконцептуальному віку дитини за бальною системою, запропонованою Burdjalov et al. [4]. Патерн отриманої ЕЕГ був класифікований за допомогою градуйованої оцінки відповідно до фонові активності, появи циклічних змін «сон-неспанья», наявності судомної та інших видів патологічної активності. Повторне нейрофізіологічне обстеження – традиційна електроенцефалографія в стані фізіологічного сну з тривалістю запису не менше 35 хвилин – проводилось у ПКВ 42-44 тижнів (16-кан ЕЕГ, DX-системи, Харків, розташування електродів за міжнародною схемою «10-20», модифікованою для новонароджених (з редукцією числа відведень до 8: F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O3, O4). Згідно з міжнародними стандартами використовувалась постійна часу підсилювача – 0,3 с, що забезпечу-

вало реєстрацію всіх основних низькочастотних складових ЕЕГ. Швидкість запису – 15 мм/с. Використовували монополярні та біполярні монтажі.

Для експертної оцінки загального патерну сну нами використана класифікація Renée A. Shellhaas et al. з урахуванням маркерів зрілості біоелектричної активності мозку [8, 11]. Проведене катамнестичне спостереження за розвитком в скоригованому віці (СВ) 12 місяців з оцінкою фізичного, психічного і моторного розвитку за шкалою Журба Л.Т, Мастюкова Е.А., 1981 [2]. Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення для ПК MS Excel 7.0 та комп'ютерної програми для статистичного аналізу даних «Statistica for Windows v. 6.0», «Biostat». Для кількісного аналізу клінічних та нейрофізіологічних даних використані методи непараметричної статистики. Наявність зв'язку між змінними виявляли за допомогою коефіцієнту рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ). В усіх розрахунках був прийнятий рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи дослідження було сформовано за результатами оцінки психомоторного розвитку в скоригованому віці 12 місяців (шкала Журба Л.Т, Мастюкова Е.А., 1981). Характеристика дітей в групах за статтю, масою при народженні, тривалістю перебування в стаціонарі, оцінками аЕЕГ, ЕЕГ представлена в табл. 1.

Гестаційний вік обстежених дітей складав 26-36 ( $31,8 \pm 2,9$ ) тижнів, маса тіла – від 900 до 2750 г ( $1786 \pm 450,0$  г); 53,3 % склали хлопчики, 46,7 % – дівчата. Тяжкість стану недоношених новонароджених в ранній неонатальний період у переважній більшості (88,9 %) була обумовлена синдромом пригнічення, дихальними розладами, апное, серцево-легеневою недостатністю на тлі морфо-функціональної незрілості. Клінічно судомний синдром було виявлено у 4 дітей (22,2 % та 50 % малюків 3-ї та 4-ї груп відповідно). Від багатоплідної вагітності було 3 з обстежених дітей, 2 з них народилися з використанням методу екстракорпорального запліднення.

Порівняльний аналіз факторів пренатального ризику (вік матері, багатоплідність, використання допоміжних репродуктивних технологій, генітальна та екстрагенітальна патологія матері під час вагітності) показав, що найбільша кількість негативних пренатальних факторів ( $4,7 \pm 1,3$ ) виявлена серед дітей, які в подальшому сформували 3 і 4 групи за шкалою психомоторного розвитку (табл. 1). Найменша середня тривалість перебування в стаціонарі ( $19,8 \pm 12,3$  ліжко-днів) виявилась у дітей 1 групи (з подальшим оптимальним психомоторним розвитком), в той час як у дітей 4 групи (з тяжким неврологічним дефіцитом) цей показник був найвищим ( $41,8 \pm 11,4$  ліжко-днів).

Таблиця 1

## Клінічна характеристика обстежених дітей

Показник	Оцінка за шкалою психомоторного розвитку в скоригованому віці 12 місяців			
	1 гр варіант норми (27-30 балів)	2 гр група ризику (23-26 балів)	3 гр затримка розвитку (13-22 бали)	4 гр тяжкий неврологічний органічний дефіцит (<13 балів)
Кількість дітей, n	18	14	9	4
Середній ГВ, тиж (M±SD)	33,2±1,86	30,9±3,3	32,3±2,7	29±2,5
Маса, г (M±SD)	1919±415,6	1638,6±403,0	1943±422,5	1350,0±525,9
Стать чол/жін	8/10	5/9	5/4	3/1
Вагітність п/п	3,3±2,3	2,2±2,1	2,7±1,9	4,25±1,9
Пологи п/п	2,1±0,8	1,5±0,8	1,7±0,6	1,75±0,9
Вік матері, роки, (M±SD)	26,9±7,1	26,6±6,4	30,3±5	29,5±7,6
Середня тривалість перебування в лікарні, ліжко-дні (M±SD)	19,8±12,3	33±12,9	24,2±15,9	41,8±11,4
Наявність судомного синдрому, %, (n)	0	0	22,2 % (2)	50 % (2)
aЕЕГ 1 – 2 тиж. оцінка, бали (M±sd)	10,67±1,6	7,14±3,8	7,89±2,3	3,75±1,7
aЕЕГ				
-відповідний ГВ, n, %	16 (88,9 %)	4 (28,6 %)	0	0
-затримка на 1-2 тижні, n, %	2 (11,1 %)	9 (64,3 %)	1 (11,1 %)	0
-затримка на 4 тижні і більше, n, %	0	1 (7,1 %)	8 (88,9 %)	4 (100 %)
ОШПМР у віці 12 міс, (M±SD)	27,6±0,8	24,7±1,3	18,4±3,7	11,8±0,5

Серед 18 малюків з оптимальним психомоторним розвитком в скоригованому віці 12 місяців (1 група) 16 дітей (88,9 %) мали відповідний гестаційній зрілості aЕЕГ патерн у період новонародженості, у 2 дітей (11,1 %) виявилась затримка формування біоелектричної активності на 1-2 тижні, але при проведенні стандартної ЕЕГ сну у ПКВ 42-46 тижнів лише 4 з них мали ознаки незначної затримки формування коркової ритміки, решта (14 дітей) мали нормальний патерн ЕЕГ сну. Ніхто з дітей даної групи не мав клінічних ознак судомного синдрому в неонатальний період.

Тяжкий органічний неврологічний дефіцит у СВ 12 місяців мали 4 із обстежених дітей, у всіх випадках відмічались виражені порушення патерну aЕЕГ в неонатальний період (відставання від ГВ більше, ніж на 4 тижні), а при проведенні дослідження ЕЕГ фізіологічного сну в СВ 42-46 тижнів у 3 дітей виявлений значно аномальний патерн ЕЕГ, у 1 дитини – середньо-аномальний патерн. У 50 % дітей даної групи діагностовано судомний синдром в періоді новонародженості. Серед дітей 3 групи (ЗПМР) у 8 випадках (88,9 %) відмічались виражені порушення патерну aЕЕГ в неонатальний період (відставання від ГВ більше, ніж на 4 тижні), у 1 малюка виявилась затримка формування біоелектричної активності на 1-2 тижні, та при подальшому дослідженні ЕЕГ фізіологічного сну в СВ 42-46 тижнів всі вони мали середньо-аномальний патерн. У більшості дітей (71,4 %) 2 групи (групи ризику) патерн aЕЕГ мав помірне відставання від ГВ (на 1-2 тижні), в 1 випадку па-

терн aЕЕГ відставав від нормативного більш, ніж на 4 тижні. В подальшому у ПКВ 42-46 тижнів у 10 дітей визначений помірно аномальний патерн сну, більш значні порушення виявились у 4 дітей.

Найскладніше виявилось прогнозувати розвиток дитини з помірними порушеннями патерну aЕЕГ (відставання на 1-2 тижні від гестаційного віку). Так, серед обстежених нами 45 дітей такий варіант виявлений у 12, але вже при повторному дослідженні (ЕЕГ сну) у ПКВ 42-46 тижнів у більшості малюків визначене покращення (нормальний патерн у 1 з дітей та помірно аномальний у 9 дітей за класифікацією Renée A. Shellhaas et al.). У подальшому ці діти мали більш сприятливий вихід, ніж ті, у яких такі зміни не відбулись.

Нами встановлено, що існує достовірний зв'язок між кількісною оцінкою патерну aЕЕГ на 1-2 тижні життя з оцінкою за шкалою психомоторного розвитку в скоригованому віці 12 місяців ( $r_s=0,698$ ,  $p<0,05$ ). Також виявлена кореляція між патерном ЕЕГ сну у ПКВ 42-46 тижнів та рівнем психомоторного розвитку в скоригованому віці 12 місяців ( $r_s=0,91$ ,  $p<0,05$ ). Специфічність методу aЕЕГ на перших тижнях життя склала 92,3 %, чутливість – 90 %.

## Висновки

1. Функціональна зрілість головного мозку недоношеного новонародженого та збереження етапності її формування в постнатальний період свідчить про сприятливий розвиток дитини. Наявність порушень церебрального

електрогенезу, затримка формування вікових патернів (більше ніж на 4 тижні), навіть у разі відсутності структурних змін на НСГ можуть свідчити про несприятливі психоневрологічні наслідки.

2. Метод оцінки зрілості мозку недоношеної дитини за допомогою аЕЕГ можна вважати достовірним діагностичним інструментом, який слід використовувати, поряд з клінічною неврологічною оцінкою, не лише для прогнозу подальшого психомоторного розвитку недоношеної дитини, а й для контролю за процесом інтенсивного виходжування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України №584 від 29.08.2006 року «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні».
2. Журба Л. Т. Нарушения психомоторного развития детей первого года жизни [Текст] / Л. Т. Журба, Е. А. Мастюкова. – М., Медицина, 1981. – 273 с.
3. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей [Текст] / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 352 с.: ил.
4. Burdjalov, V.F. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates / V.F. Burdjalov, S. Baumgart, A.R. Spitzer // Pediatrics. – 2003. – Vol. 112(4). P. 855-861.
5. Murphy, D. J. Neonatal risk factors for cerebral palsy in very preterm babies: casecontrol study [Text] / D. J. Murphy, P. L. Hope, A. Johnson // BMJ. – 1997. – Vol.314, P. 404–408.
6. Doyle, L. W. Long-term outcomes of very preterm or tiny infants / L.W. Doyle, S. Saigal // Neoreviews. – 2009. – N10. P. 130-137.
7. Hack, M. Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s / M. Hack, A. A. Fanaroff // Semin. Neonatol. – 2000. N5. P. 89-106.
8. Hellstrom-Westas L. L., Amplitude-integrated EEG classification and interpretation in preterm and term infants / I. Rosen, L.S. de Vries, G. Greisen // NeoReviews. – 2006. – N 1 7(2). P. 76-87.
9. Himmelmann, K. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995-1998 / G. Hagberg, E. Beckung, B. Hagberg, P. Uvebrant // Acta Paediatr. – 2005. – Vol.94(3). P. 287-294.
10. Klebermass, K. Amplitude-integrated EEG pattern predicts further outcome in preterm infants K. Klebermass, M. Olischar, T. Waldhoer, R. Fuiko, A. Pollak, M. Weninger // Pediatr. Res. – 2011. – Vol. 70(1), N.7. P. 102-108.
11. Shellhaas, R. A. Assessment of neonatal electroencephalography (EEG) background by conventional and two amplitude-integrated EEG classification systems / R. A. Shellhaas, P.R. Gallagher, R. R. Clancy // J. Pediatr. – 2008. – Vol.153(3), N. 9. P. 369-374.
12. Volpe, J. J. Encephalopathy of prematurity includes neuronal abnormalities / J. J. Volpe // Pediatrics. – 2005. – Vol. 116, N. 7. P. 221-225.
13. Volpe J. J. Neurology of the newborn [Text] / J. J. Volpe. – 5th ed. WB Saunders: Philadelphia, 2008. – 1094 p. ISBN: 978-1-4160-3995-2.
14. Wood, N.S. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth / N.S. Wood, N. Marlow, K. Costelloe, A.T. Gibson, A. R. Wilkinson / EPICure Study Group // N. Engl J. Med. – 2000. – Vol. 343. P. 378-384.
15. Zhang, D. Reference values for amplitude-integrated EEGs in infants from preterm to 3.5 months of age / D. Zhang, Y. Liu, X. Hou, C. Zhou, Y. Luo, D. Ye, H. Ding // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127(5), N.5. P. 1280-1287.

#### ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗРЕЛОСТИ ЦНС НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ДАЛЬНЕЙШЕГО ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ

*В.А. Тищенко<sup>1</sup>, Н.В. Красовская<sup>2</sup>*

Государственная медицинская академия<sup>1</sup>, детская городская клиническая больница №3<sup>2</sup>  
(Украина, г.Днепропетровск)

**Резюме.** На основании анализа электрографических паттернов амплитудно-интегрированной электроэнцефалограммы (аЭЭГ) недоношенного ребенка в течение первых двух недель жизни с оценкой их соответствия гестационному возрасту по шкале Burdjalov, а также последующей эволюции указанных паттернов, определена их роль в прогнозировании дальнейшего психомоторного развития. Соответствующая сроку гестации оценка паттерна аЭЭГ в первые две недели после рождения, нормальный паттерн EEG сна в ПКВ 42-46 недель ассоциируются с оптимальным уровнем психоневрологического развитием по шкале Журба-Мастюкова в скорректированном возрасте 12 месяцев.

**Ключевые слова:** Недоношенные новорожденные, амплитудно-интегрированная электроэнцефалография, шкала психомоторного развития.

#### THE EVALUATION OF FUNCTIONAL BRAIN MATURITY OF THE PRETERM CAN PREDICT FURTHER PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT

*V.A. Tishchenko<sup>1</sup>, N.V. Krasovskaya<sup>2</sup>*

Dnepropetrovsk state medical academy<sup>1</sup>, Dnepropetrovsk Children's hospital №3<sup>2</sup>  
(Ukraine, Dnepropetrovsk)

**Summary.** Patterns aEEG evaluated by Burdjalov scoring system during two first postnatal weeks and conventional EEG in sleep stay at postconceptional age 42 – 46 wks in preterm newborn was assessed. Their prognostic value in neurodevelopment outcome of premature newborn was studied. Score of the pattern aEEG corresponded to gestation age and normal EEG pattern at postconceptional age 42 – 46 can predict normal neurodevelopment on Zurba-Mastukova scale at 12 months corrected age.

**Key words:** preterm newborn, amplitude-integrated electroencephalography (aEEG), neurodevelopmental scale.

**Рецензент:** Професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, д. м. н., професор Добрянський Д. О.



УДК:616.831-008.618.3-06..612.76]-053.31

**Г.А. Павлишин,  
А.О. Сковронська,  
В.В. Стеценко, Г.І. Недошитко**

Тернопільський державний медичний  
університет ім. І.Я.Горбачевського  
(м.Тернопіль, Україна)  
КУТОР «Тернопільська обласна дитяча  
клінічна лікарня»  
(м.Тернопіль, Україна)

## КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ СПІВСТАВЛЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

**Ключові слова:** гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи, новонароджені, електроенцефалографія, викликані зорові та слухові потенціали, енергетичний обмін.

**Резюме.** В статті представлені методи ранньої діагностики перинатальних гіпоксичних уражень нервової системи у новонароджених на підставі оцінки результатів нейрофункціонального дослідження (запис електроенцефалограми, аналіз викликаних зорових та слухових потенціалів) в поєднанні з визначенням показників енергетичного обміну організму (рівень активності лактатдегідрогенази і сукцинатдегідрогенази у лімфоцитах). Застосування такого комплексного методу діагностики дозволяє своєчасно визначити глибину церебральних ушкоджень та удосконалювати принципи лікування та реабілітації дітей із гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС.

### Вступ

Одним з актуальних питань неонатології залишається діагностика важкості гіпоксичного ураження головного мозку новонародженого. Швидка динаміка неврологічних симптомів, відсутність «топічного» відзеркалення ушкоджень суттєво ускладнюють це завдання [1, 5]. Використання комплексу сучасних методів обстеження новонародженого дозволяє поліпшити ранню діагностику гіпоксичних уражень ЦНС у немовлят, однак, не дає чіткості глибини патологічних змін. Саме тому ведуться пошуки нових діагностичних напрямків для вирішення поставленого завдання [2, 4].

Основними біохімічними механізмами ушкодження головного мозку під час ішемії є: накопичення лактату, внутрішньоклітинний та позаклітинний ацидоз, результатом якого стає зниження продукції АТФ, що призводить до енергодефіциту клітини, тканин та всього організму. Вивчення активності цих ферментних систем дозволить оцінити вираженість енергодефіциту при різних ступенях важкості гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС (ГІУ ЦНС). Найбільш інформативним є визначення рівня сукцинатдегідрогенази та лактатдегідрогенази, оскільки ці ферменти є ключовими в процесах аеробного та анаеробного гліколізу, і зниження їх активності є маркером загальної мітохондріальної дисфункції [3, 6, 7].

© Г.А. Павлишин, А.О. Сковронська, В.В. Стеценко, Г.І. Недошитко

### Мета дослідження

Удосконалити ранню діагностику гіпоксично-ішемічних уражень нервової системи у новонароджених різного ступеня тяжкості на підставі аналізу клініко-анамнестичних особливостей, результатів нейро-функціональних методів дослідження та активності внутрішньоклітинних ферментів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 78 новонароджених з проявами гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи та 31 здорових немовлят, які склали контрольну групу для порівняльної оцінки досліджуваних параметрів. Середній вік дітей складав  $3,46 \pm 0,3$  днів. Усіх новонароджених із діагнозом гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС було розподілено на 3 групи залежно від важкості ураження нервової системи (за шкалою Н.Sarnat, М.Sarnat, 1976). Першу групу склали 19 дітей із легким ураженням нервової системи, другу – 42 із середньо-тяжким ураженням нервової системи та третю – 17 новонароджених із тяжким ураженням нервової системи. Стан здоров'я пацієнтів оцінювали за загальноприйнятою методикою клінічного обстеження, вивчалися особливості ранньої неонатальної адаптації. Комплекс додаткових та клінічних методів обстеження відповідав

наказу МОЗ України № 312 від 8.06.2007 р. Для вивчення стану енергетичного обміну в організмі проводилось визначення рівня активності внутрішньоклітинних ферментів – СДГ, ЛДГ у лімфоцитах периферичної крові за методикою A.G. Everson Pearse (1957) в модифікації Нарцисова Р.П. (1986).

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів «EXCELL FOR WINDOWS» та «STATISTICA 7.0. FOR WINDOWS». Для характеристики груп ознаки з розподілом, відмінним від нормального, визначали медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль). Для порівняння двох виборок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні та T-критерій Уїлкінсона. Для визначення діагностичної цінності обстеження було застосовано метод, що базується на узагальненій формулі Байеса.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених новонароджених із ураженням нервової системи практично однакова питома вага хлопчиків (57,7±5,7%) та дівчаток (42,3±5,6%)  $F=3,26$ ,  $p>0,05$ . Однак, в групах дітей з середньо-важкими та важкими ураженням нервової системи переважає чоловіча стать, (66,7±7,4%)  $F=9,73$ ,  $p<0,01$  та (76,5±10,6%)  $F=10,60$ ,  $p<0,01$  відповідно, що, очевидно, пов'язано генетично зумовленою зниженою резистентністю саме хлопчиків.

У переважній більшості немовлят спостерігалися несприятливі чинники в анте- та інтра-

натальному періодах, найчастішими серед яких були загроза переривання вагітності (30,8±5,3)%, інфекції групи TORCH (32,1±5,3)%, дисфункція плаценти (30,8±5,3)%, багатоводдя, маловоддя (26,9±5,1)%, гестози (20,5±4,6)%, що вимагає певного скерування профілактичної роботи акушер-гінекологічної служби щодо оздоровлення вагітних жінок. Особливо тяжкі ураження нервової системи у новонароджених спричинюються поєднаним впливом гострої та хронічної гіпоксії, зумовлюючи виснаження компенсаторно-приспосовувальних реакцій з формуванням тяжкого ушкодження ЦНС. Так, у групі новонароджених із важким ураженням нервової системи поєднання факторів ризику антенатального та інтранатального періодів мало місце у (52,9±12,5)% жінок (рис.1).

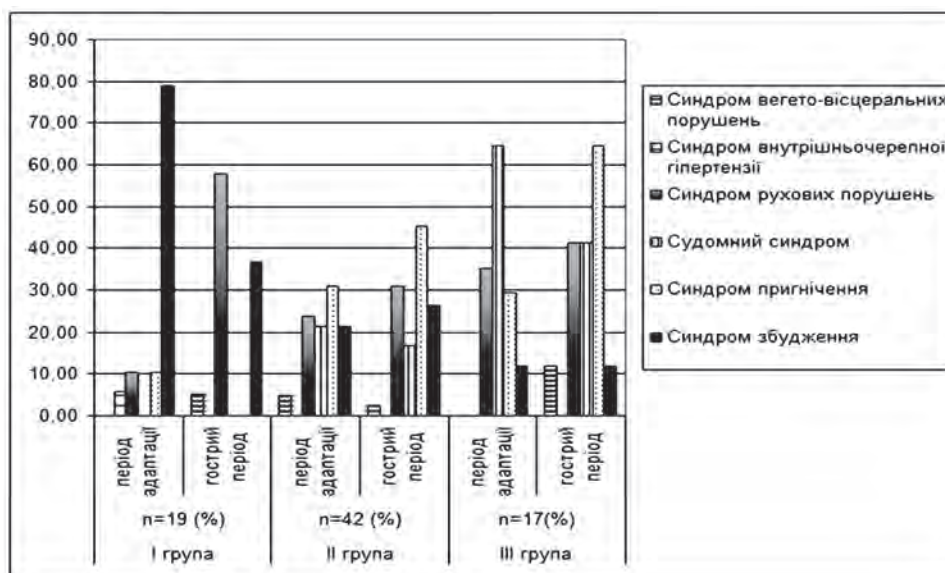
Погіршення стану новонароджених найчастіше відбувалися в перші 2 доби життя за рахунок неврологічної симптоматики та дихальних розладів. Домінуючими неврологічними синдромами у цей період стали синдром пригнічення та судомний у випадках середньо-важких ((30,9±7,2)% та (21,4±6,4)%,  $p<0,05$ , відповідно) та важких уражень нервової системи ((29,4±11,4)% та (64,7±11,9)%,  $p<0,05$ , відповідно).

Впродовж першого тижня життя відбувається трансформація виявлених неврологічних синдромів, яка свідчить на користь прогресивного перебігу гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку та продовження каскаду патологічних реакцій навіть після припинення дії несприятливого чинника (рис.2).



**Рис. 1.** Прогностично значимі несприятливі фактори ризику у спостережуваних групах

**Примітка:** \* – статистично значуща різниця з I групою,  $p<0,05$ ,  
# – статистично значуща різниця з II-III групою,  $p<0,05$ .



**Рис. 2.** Порівняння частоти окремих неврологічних синдромів раннього адаптаційного та гострого періоду

Нейрофізіологічне обстеження новонароджених, зокрема проведення доплерографії судин головного мозку, виявило дисоціацію гемодинамічних розладів з боку обстежуваних судин. Слід зазначити, що у новонароджених із важким ураженням нервової системи домінували розлади кровопостачання за вазодилатаційним типом, які розцінювалися як прояв декомпенсації з боку ауторегуляції судинного тону. У дітей із легким та середньо-важким ураженням – зміни гемодинаміки відбувалися за типом вазоконстрикції, що, можливо є компенсаторною реакцією у відповідь на ішемію (табл.1).

Основними патологічними патернами біопотенціалів головного мозку стали зниження амплітуди та реактивності ЕЕГ, частота та вираженість яких

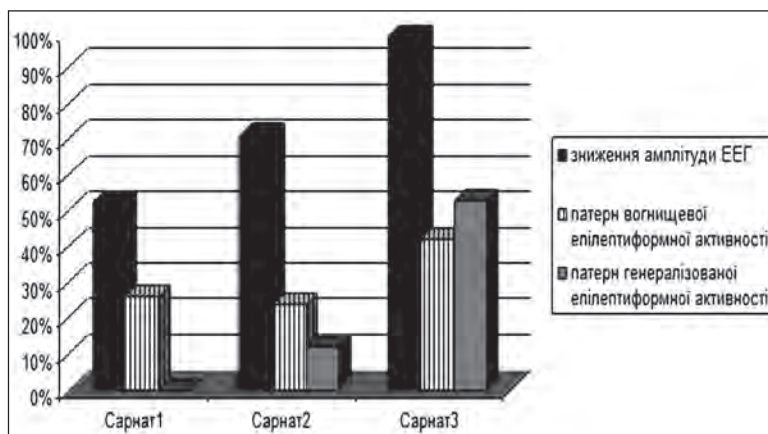
збільшуються при тяжкості ураження нервової системи. Це обумовлено первинним пошкодженням кори головного мозку, як найбільш чутливого до гіпоксії органу. Пошкодження кори викликає іригацію серединних структур, порушуючи баланс синхронізуючих та десинхронізуючих впливів, та зумовлює зростання частоти патерну епілептиформної активності у новонароджених із важким ураженням нервової системи. Виявлення вищенаведених симптомів у новонароджених з легким та середньо-важким ураженням ЦНС вимагає більш ретельного їх обстеження та призначення ранньої відновної терапії, оскільки свідчить про невідповідність реального впливу пошкоджуючого фактору на головний мозок наявній клінічній картині (рис.3).

**Таблиця 1**

**Характер зв'язку між ступенем ураження нервової системи і частотою визначення різних патернів мозкового кровотоку у спостережуваних новонароджених**

Патерни мозкового кровотоку	Кількість новонароджених, які мають відповідні паттерни мозкового кровотоку (абс.)			Статистичні показники
	I група n=19	II група n=42	III група n=17	
<i>Передня мозкова артерія справа</i>				
Нормальний кровотік	7	13	4	K=0,49115 $\chi^2=75,26$ df=12 <b>p&lt;0,001</b>
Вазодилатація	2	10	9	
Вазоконстрикція	10	19	4	
<i>Передня мозкова артерія зліва</i>				
Нормальний кровотік	5	12	5	K=0,552371 $\chi^2=96,42$ df=12 <b>p&lt;0,001</b>
Вазодилатація	7	8	11	
Вазоконстрикція	7	22	1	
<i>Базиллярна артерія</i>				
Нормальний кровотік	4	10	4	K=0,805682 $\chi^2=202,53$ df=12 <b>p&lt;0,001</b>
Вазодилатація	2	4	11	
Вазоконстрикція	13	28	2	

**Примітки:** K – поліхоричний показник зв'язку ;  $\chi^2$ - критерій Пірсона для оцінки статистичної значущості K; df – кількість ступенів волі; p – рівень статистичної значущості.



**Рис. 3** Аналіз біоелектричної активності у спостережуваних групах

**Примітки:** 1 – достовірна різниця з показником I групи ( $p < 0,05$ );  
2 – достовірна різниця з показником II групи ( $p < 0,05$ );  
3 – достовірна різниця з показником III групи ( $p < 0,05$ ).

Зміни з боку викликаних потенціалів відбувалися у вигляді подовження латентностей та зниження амплітуд компонентів. Найбільш виражені зміни стосувалися дітей із важким ураженням ЦНС, зокрема відсутність диференціації зорових потенціалів спостерігалися у (17,6±9,5)%, що в майбутньому загрожує розвитку повної чи часткової атрофії зорових нервів. Зміни слухових потенціалів вказували на сповільнення проведення імпульсу у стовбурових шляхах слухової аферентації (64,7±11,9)%, що є свідченням порушення процесів мієлінізації.

Оцінка показників енергообміну, проведена у спостережуваних групах, виявила наявність енергодефіциту у всіх немовлят із гіпоксично-ішемічним ураженням нервової системи. Окрім того, відслідковується залежність зниження рівня мітохондріальних ферментів лімфоцитів периферичної крові від важкості ураження нервової системи за шкалою Сарнат (табл. 2).

При визначенні діагностичної цінності результатів досліджень у новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС за формулою Байеса, встановлено, що на кожному етапі ураження нервової системи діагностичної цінності набувають ті ознаки, які відображають провідні патологічні процеси не тільки в розрізі еволюції розвитку захворювання, але й на різних рівнях формування: організменному, системному, орган-

ному, клітинному, субклітинному. Отримані результати щодо визначення діагностичної цінності досліджень при гіпоксично-ішемічному ураженні нервової системи стали підґрунтям для розробки алгоритму діагностики.

Таким чином, діагностично-значимими критеріями ідентифікації легкого ступеня гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи рекомендується вважати наступні клініко-параклінічні ознаки: зниження амплітуди та реактивності ЕЕГ, сповільнення проведення імпульсу зорових викликаних потенціалів в ділянці медіальних колінчастих тіл, зміна співвідношення V/I компонентів викликаних слухових потенціалів  $< 0,5$ , наявність цитоенергетичного дисбалансу (зниження активності СДГ, ЛДГ) на фоні ускладненого перебігу вагітності.

Діагностично-значимими критеріями ідентифікації середньо-тяжкого ступеня гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи рекомендуються такі клініко-параклінічні ознаки: зниження амплітуди II ст., генералізована епілептиформна активність на ЕЕГ, зміна співвідношення V/I компонентів викликаних слухових потенціалів  $< 0,5$  та сповільнення проведення імпульсу у проекції ядер таламусу, стріарного комплексу, порушення мозкової гемодинаміки з переважанням вазоконстрикції, дефіцит внутрішньоклітинних ферментів: зниження СДГ нижче 13,20 гр./кліт., ЛДГ нижче 14,78 гр./кліт.

**Таблиця 2**

**Показники активності мітохондріальних ферментів у спостережуваних групах новонароджених (Me(Lq;Uq))**

Фермент, (гр/кліт)	Група контролю (n=31)	Сарнат1 (n=19)	Сарнат2 (n=42)	Сарнат3 (n=17)
СДГ	13,78 (14,78;17,92)	12,01 (10,36;12,79) *	11,16 (9,125;12,78)*«	9,12 (8,23;9,09)*«
ЛДГ	15,43 (13,20;14,90)	8,26 (7,87;9,78)*	13,34 (11,79;15,04)*	10,63 (9,87;12,56)*«

**Примітка:** Me – медіана; Lq – нижній квартиль; Uq – верхній квартиль; Рівень статистичної значущості, згідно поправки Бонферроні, при порівнянні показників груп з контролем, був обраний  $p < 0,017$ .

\* – результат статистично значимий при порівнянні з групою контролю,

« – результат статистично значимий при проведенні порівняння між виділеними групами.

Діагностично-значимими критеріями ідентифікації тяжкого ступеня гіпоксично-ішемічного ураження нервової системи доцільно вважати наступні ознаки: синдром пригнічення, важкі дихальні розлади в ранньому неонатальному періоді, відсутність чи зниження реактивності, амплітуди ЕЕГ, наявність вогнищевих змін та ознаки вазодилатації базилярної, передньо-мозкових артерій.

### Висновки

1. Зміни з боку нейрофункціональних методів діагностики займають високі рейтингові місця при ураженні нервової системи у новонароджених. Для підвищення діагностичної цінності досліджень хворих на різних етапах клінічного менеджменту до схеми загальноклінічного обстеження доцільно включити нейрофункціональні методи – ЕЕГ, ВЗП, ВСП,

доплерографію судин головного мозку та визначення стану енергообміну.

2. Гіпоксично-ішемічне ураження нервової системи у новонароджених характеризується дефіцитом активності внутрішньоклітинних ферментів – сукцинатдегідрогенази (СДГ  $H=40,82, p=0,000$ ), лактатдегідрогенази (ЛДГ  $H=43,85, p=0,000$ ), при чому рівень активності досліджених ферментів залежить від тяжкості ураження ЦНС.

### Перспективи дослідження

Продолжение данного исследования предполагает дальнейший набор материала для получения статистически значимой выборки, что позволит выработать соответствующие рекомендации по усовершенствованию диагностики и лечения ГИП ЦНС у недоношенных детей в отделениях интенсивной терапии новорождённых.

### Література

1. Барашнев Ю. И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право / Ю. И. Барашнев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. – № 1. – С. 6-11.
2. Гойда Н. Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування здоров'я в Україні / Н. Г. Гойда // Перинатологія та педіатрія. – 1999. – № 1. – С. 3-4.
3. Знаменська Т. К. Особливості цитоенергетичного метаболізму у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією внаслідок асфіксії / Т. К. Знаменська, В. І. Похилько, О. М. Ковальова // Лікарська справа. – 2007. – №8. – С.40-44.
4. Клінічні рекомендації до стандартів діагностики, лікування та реабілітації новонароджених (недоношених, доношених) з ураженням нервової системи / [В. В. Бережний, Є. Є. Шунько, В. Ю. Мартинюк та інш.]. – Соціальна педіатрія і реабілітологія (Випуск 4). – Київ: Інтермед. – 2007. – С.27-33.
5. Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи Навчально-методичний посібник / За ред. В. Ю. Мартинюка, С. М. Зінченко – К.:Інтермед. – 2005. – С. 416.
6. Особливості лікування гіпоксичних уражень мозку у дітей, народжених у стані асфіксії / Т. К. Знаменська, В. І. Похилько, О. М. Ковальов, О. О. Лошак // Буковинський медичний вісник. – 2008. – №1. – С.16-18.
7. Сухоруков В.С. Нарушение клеточного энергообмена у детей / В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – №5. – С.44-50.

### КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Г.А. Павлишин, А.О. Скворонская, В.В. Стеценко, Г.И. Недошитко

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского (г. Тернополь, Украина)  
КУТОР «Тернопольская областная детская клиническая больница» (г. Тернополь, Украина)

**Резюме.** В статье представлены методы ранней диагностики перинатальных гипоксических поражений нервной системы у новорожденных на основании оценки результатов нейрофункционального исследования (запись электроэнцефалограммы, анализ вызванных зрительных и слуховых потенциалов) в сочетании с определением показателей энергетического обмена организма (уровень активности лактатдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах). Применение такого комплексного метода диагностики позволяет своевременно определить глубину церебральных повреждений и совершенствовать принципы лечения и реабилитации детей из гипоксически-ишемическими поражениями ЦНС.

**Ключевые слова:** гипоксически-ишемическое поражение нервной системы, новорожденные, электроэнцефалография, вызванные зрительные и слуховые потенциалы, энергетический обмен.

### CLINIC-PARACLINIC COMPARISON IN NEWBORN WITH HIPOXIC-ISCHEMIC INJURING OF THE NERVOUS SYSTEM

H.A. Pavlishin, A.O. Skovronska, V.V. Stecenko, H.I. Nedoshitko

I.Ya. Horbachevsky  
Ternopil State Medical University (Ukraine Ternopil)  
Ternopil child's regional clinical hospital (Ukraine Ternopil)

**Summary.** The article presents methods of early diagnosis of perinatal hypoxic injuring of the nervous system in newborns based on the evaluation results of neurofunctional research (EEG recording, analysis of visual and auditory evoked potentials) in combination with the determination of energy metabolism of the organism (the level of activity of intracellular enzymes). Application of such complex diagnostic method allows time to determine the depth of cerebral damage and improve the principles of treatment and rehabilitation of children with hypoxic-ischemic injuring of the CNS

**Key words:** hypoxia, nervous system, newborns, electroencephalography, visual and auditory caused potential, energy metabolism.

**Рецензент:** Завідувач кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова д.м.н., професор Яблонь О.С.

УДК: 616.053.36-08:615.273:546.72

Н.М. Пясецкая<sup>1</sup>, Т.А. Орлова<sup>2</sup>,  
Н.А. Дудченко<sup>3</sup>НМАПО им. П.Л.Шупика<sup>1</sup>

(Украина, г. Киев)

НДСБ «ОХМАТДЕТ», отделение интенсив-  
ного выхаживания глубоконедоношенныхдетей №1<sup>2</sup> (Украина, г. Киев)

Институт прикладных проблем физики

и биофизики НАН Украины<sup>3</sup>

(Украина, г. Киев)

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА НЕГЕМООВОГО ЖЕЛЕЗА  
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ  
В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**Ключевые слова:** Недоношенные  
дети, показатели негемового железа,  
гемоглобин, ферротерапия.**Резюме.** Впервые методом количественной спектроскопии электронного спигового резонанса изучен обмен негемового железа (концентрация железа в составе трансферрина и ферритина, концентрация белка трансферрина, степень насыщения трансферрина железом в микрообразцах цельной крови, плазмы и эритроцитах) у недоношенных детей в постнатальном периоде.**ВСТУПЛЕНИЕ**

Для детей, родившихся преждевременно, характерной особенностью перестройки эритроцитопоэза в постнатальном периоде является постепенное развитие дефицита железа в возрасте 2-4-х мес жизни [2,3,4,5]. По этой причине большинство недоношенных детей в постнатальном периоде нуждаются в дополнительном введении железа, которое может быть полезным, но может и способствовать развитию патологических состояний [5,8].

Известно, что баланс железа в организме новорожденных и детей раннего возраста определяется его обменом, который отображает поступление, абсорбцию, транспорт, депонирование и утилизацию [4,5,8]. Важную роль в балансе железа в организме играет его негемовый компонент, состояние которого у недоношенных детей недостаточно изучено. Отсутствие полной информации о состоянии обмена железа в организме недоношенного ребенка создает трудности в решении вопроса о проведении адекватной ферротерапии с учетом потребностей организма, что представляет теоретическую и практическую актуальность проблемы.

**Цель исследования**

Изучить динамику показателей обмена негемового железа в цельной крови, плазме крови и эритроцитах у недоношенных детей в постнатальном периоде.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Было обследовано 28 детей гестационного возраста (ГВ) 26-36 недель, находившихся в отделение

интенсивного выхаживания глубоконедоношенных детей №1 НДСБ «ОХМАТДЕТ» и 20 здоровых доношенных новорожденных ГВ 38-42 нед (отделение новорожденных родильного дома №7, г. Киев).

Показатели обмена негемового железа определяли в микрообразцах (цельная кровь, плазма, сыворотка, эритроциты) массой 20-100 мг, используя методы, разработанные на количественной спектроскопии электронного спигового резонанса (ЭСР) [1,6,7]: индекс железа в форме депонирующих его белков – ферритина/гемосидерина  $\langle \Phi_m - Fe \rangle$ ; концентрацию железа в составе трансферрина  $[T\phi - Fe]$ ; концентрацию белка трансферрина  $[T\phi]_{кр}$ , степень насыщения трансферрина железом  $\%T\phi_{кр}$ ; концентрацию хелатируемого десферидиоксимином В железа  $[D\phi - Fe]$ . Концентрацию железа трансферрина, ассоциированного с клетками крови  $[T\phi - Fe]_{рр}$ , рассчитывали, используя таковые показатели в цельной крови  $[T\phi - Fe]_к$  и плазме крови  $[T\phi - Fe]_{пл}$  с учетом гематокрита ( $Ht$ ):

$$[T\phi - Fe]_{кк} = \frac{[T\phi - Fe]_к - [T\phi - Fe]_{пл}(1 - Ht)}{Ht}$$

Спектры электронного спигового резонанса регистрировали для прессованных цилиндрических образцов диаметром около 2 мм, используя спектрометр EPR-10 mini spectrometer (Санкт-Петербург, Россия). Показатели красной крови определяли с помощью гематологического анализатора «SISMEX NE-800». Статистический анализ данных проводился с использованием пакета компьютерных статистических программ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ полученных результатов у доношенных и недоношенных детей в первую неделю жизни показал значительные различия со стороны изучаемых показателей обмена негемового железа, несмотря на отсутствие разницы со стороны средних показателей гемоглобина и гематокрита (табл. 1).

Известно, что трансферрин не переходит от матери к плоду через плацентарный барьер и плод синтезирует собственный трансферрин [3, 4, 5]. Нами отмечено, что средняя концентрация белка трансферрина была практически одинаковой с широким диапазоном колебаний ( $36,5 \pm 17,8$  и

$37,4 \pm 12,7$  мкМ,  $p > 0,05$ ), однако степень насыщения трансферрина железом у недоношенных детей была в 1,2 раза ниже, чем у доношенных детей ( $27,5 \pm 11,8$  % и  $32,5 \pm 11,9$  % соответственно). Содержание сывороточного железа было умеренно снижено у недоношенных детей, находясь в пределах нормы.

Концентрация железа в составе трансферрина и в составе ферритина в первые дни жизни, как у недоношенных детей, так и доношенных детей была подвержена большим индивидуальным колебаниям и имела зависимость от гестационного возраста (рис. 1).

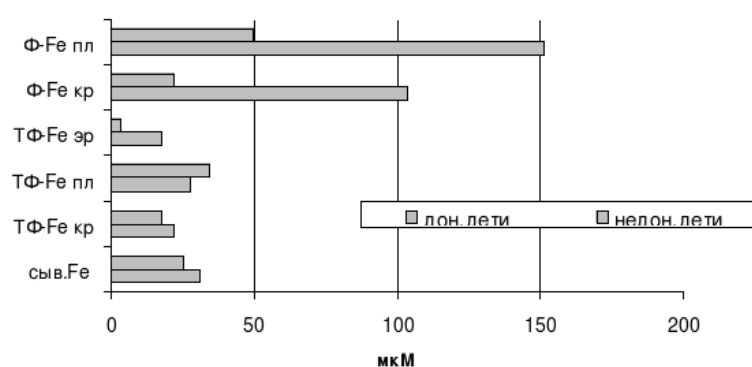
**Таблица 1**

**Показатели обмена негемового железа у недоношенных и доношенных детей в первую неделю жизни**

Показатели	Недоношенные дети (n=4)		Доношенные дети (n=20)		K= M <sup>e</sup> / M <sup>r</sup>	p*	P1=1-p
	M <sup>e</sup>	SD <sup>e</sup>	M <sup>r</sup>	SD <sup>r</sup>			
ГВ, нед	34,7	1,7	40,5	0,3	0,9	0,0000	1,0000
День жизни	6,8	2,1	4,1	2,7	1,6	0,0779	0,9221
Кровь							
Гемоглобин, г/л	172,8	8,3	173,2	18,8	1,0	0,9608	0,0392
Ht	0,5	0,0	0,5	0,1	1,0	0,5161	0,4839
[Tφ - Fe] <sub>к</sub> , мкМ	17,2	5,4	21,8	6,0	0,8	0,1780	0,8220
[Tφ] <sub>кр</sub> , мкМ	36,5	17,8	37,4	12,7	1,0	0,9025	0,0975
%Tφ <sub>кр</sub>	27,5	11,8	32,5	11,9	0,8	0,4569	0,5431
⟨Φт - Fe⟩, мкМ	21,8	2,6	103,5	140,7	0,2	0,0679	0,9321
[Дφ - Fe], мкМ	6,7	1,2	6,9	2,8	1,0	0,9123	0,0877
Эритроциты							
[Tφ - Fe] <sub>к</sub> , мкМ	3,1	1,3	17,5	13,6	0,2	0,0617	0,9383
Плазма							
[Tφ - Fe] <sub>пл</sub> , мкМ	34,3	13,7	27,8	7,7	1,2	0,1907	0,8093
⟨Φт - Fe⟩, мкМ	49,5	40,0	151,1	91,5	0,3	0,0509	0,9491
Сыворотка							
Сыворот. железа, мкМ	25,6	13,8	30,98**				

**Примечание.** \*t-тест для независимых выборок;

\*\* – по данным Султановой Г.Ф. [4]. M – среднее, SD – станд.отклонение.



**Рис. 1.** Содержание концентрации железа трансферрина и железа ферритина (мкМ) в разных средах у обследованных детей на 1-й нед жизни

Анализ изучаемых показателей показал, что концентрация железа трансферрина в цельной крови составляла в среднем  $17,2 \pm 5,4$  мкМ у недоношенных детей и  $21,8 \pm 6,0$  мкМ – у доношенных детей ( $P_1=0,8220$ ). Более выраженные различия со стороны железа трансферрина по отношению к гестационному возрасту отмечались в плазме и эритроцитах. Так, у недоношенных детей в плазме крови концентрация железа в составе трансферрина была в 1,2 раза больше, чем у доношенных детей ( $34,3 \pm 13,7$  мкМ и  $27,8 \pm 7,7$  мкМ соответственно,  $P_1=0,8093$ ), а в клетках крови – в 5,6 раз меньше ( $3,1 \pm 1,3$  мкМ и  $17,5 \pm 13,6$  мкМ соответственно,  $P_1=0,9383$ ).

Со стороны концентрации железа ферритина (Ф-Fe), как в цельной крови, так и в плазме также отмечена прямая зависимость с гестационным возрастом. Так у недоношенных детей, по сравнению с доношенными детьми, в первые дни жизни снижена концентрация железа ферритина (Ф-Fe) в крови в 4,7 раза ( $P_1=0,9321$ ) и в 3 раза в плазме ( $P_1=0,9491$ ), что свидетельствует о сниженных фетальных запасов железа.

Учитывая изменения со стороны показателей обмена негемового железа у недоношенных детей в первые дни жизни, мы изучили их динамику в постнатальном периоде на фоне снижения уровня гемоглобина (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели обмена негемового железа у недоношенных детей в постнатальном периоде (M ± SD)**

Показатели	1-9 д/ж		10-15 д/ж		16-30 д/ж		30-45 д/ж		P1=1-p p <sub>1</sub> -p <sub>4</sub>
	M <sup>3</sup>	SD <sup>3</sup>	M <sup>2</sup>	SD <sup>2</sup>	M <sup>3</sup>	SD <sup>3</sup>	M <sup>4</sup>	SD <sup>4</sup>	
Гемоглобин, г/л	172,8	8,3	143,9	30,0	114,2	25,7	84,6	8,6	1,0000
Ht	0,49	0,04	0,43	0,09	0,33	0,08	0,25	0,02	1,0000
Кровь									
$[T\phi - Fe]_k$ , мкМ*	17,2	5,4	16,5	5,3	17,5	7,1	15,7	1,9	0,4920
$[T\phi]_{кр}$ , мкМ	36,5	17,8	42,6	22,4	33,3	7,6	29,7	11,9	0,5371
%Tφ <sub>кр</sub>	27,5	11,8	27,3	15,6	27,8	9,6	29,4	8,5	0,2406
$\langle \Phi m - Fe \rangle$ , мкМ	21,8	2,6	21,0	13,8	17,8	8,2	20,1	6,8	0,3328
$[D\phi - Fe]$ , мкМ	6,7	1,2	5,8	2,2	7,4	4,2	5,3	1,4	0,8265
Эритроциты									
$[T\phi - Fe]_k$ , мкМ	3,1	1,3	11,1	4,1	11,8	7,7	15,2	6,9	0,9674
Плазма крови									
$[T\phi - Fe]_{пл}$ , мкМ	34,3	13,7	22,5	8,8	28,4	15,4	18,7	5,1	0,9787
$\langle \Phi m - Fe \rangle$ , мкМ	49,5	40,0	17,9	7,5	33,7	30,2	21,9	8,7	0,8987
Сыворотка крови									
Железо, мкМ	25,6	13,8	18,1	5,3	19,3	7,5	15,5	3,9	0,9038

**Примечание.** \*мкМ-мкмоль/л; M – среднее, SD – станд. отклонение; P1 – вероятность различий (чем ближе к 1 – тем вероятность различия больше)

Анализ результатов показал, что в цельной крови динамика показателей концентрации трансферрина и ферритина достоверно не менялась и была стабильной на фоне постепенного снижения белка трансферрина (с  $36,6$  мкмоль/л до  $29,7$  мкмоль/л), уровня сывороточного железа (с  $25,6$  до  $15,5$  мкМ) и стабильной степени насыщения трансферрина железом ( $27,5$ - $29,4$  %) в постнатальном периоде.

Однако, обращает внимание, что у недоношенных детей достоверное снижение уровня гемоглобина и гематокрита сопровождалось снижением концентрации железа трансферрина в плазме (с  $34,3$  до  $18,7$  мкМ) ( $P_1=0,9787$ ) и повышением его в эритроцитах (с  $3,1$  до  $15,2$  мкМ) ( $P_1=0,9674$ ).

Концентрация же железа ферритина в плазме крови снизилась в 2,7 раза (с  $49,5$  мкМ до  $21,9$  мкМ;  $P_1=0,8987$ ).

### Выводы

1. С увеличением постнатального возраста у недоношенных детей параллельно снижению гемоглобина и гематокрита наблюдается снижение в 1,7 раза уровня сывороточного железа, в 1,8 раза – концентрации железа трансферрина плазмы крови, в 2,3 раза – концентрации железа ферритина плазмы крови с одновременным повышением почти в 5 раз концентрации железа трансферрина в эритроцитах на фоне регенераторной активности костного мозга ( $p < 0,05$ ).



2. Так как зрелые эритроциты, включая ретикулоциты, поглощают железо трансферрина, используя его для синтеза гема в митохондриях [5], показатель «концентрация железа трансферрина в эритроцитах» ( $[Tf - Fe]_k$ ) может быть индикатором наличия или отсутствия истинного дефицита железа у новорожденных и детей раннего возраста.

#### Перспективы дальнейших исследований

Исследования в этом направлении необходимо продолжать, так как недоношенные дети, с одной

стороны, нуждаются в дополнительном введении добавок железа для предупреждения его дефицита. Однако при ферротерапии следует помнить о способности железа (при его избытке) инициировать перекисное окисление липидов и способствовать развитию ряда патологических состояний [8]. Более детальное изучение показателей обмена негемового железа (ферритин/гемосидерин, трансферрин, лабильный пул железа) у недоношенных детей позволит определить информативность показателей и разработать более оптимальные схемы ферротерапии для этой категории детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Михайлік О.М., Дудченко Н.О. МЕТОДИКА виконання вимірювань молярних концентрацій форм негемового заліза в підготованих біологічних зразках методом низькотемпературної спектроскопії електронного спінового резонансу МВВ 081/12-0149-4.
2. Пясецкая Н.М. Анемии новорожденных и детей раннего возраста. Учебное пособие для врачей. – К.: 2006. – 88 с.
3. Румянцева А.Г., Коровина Н.А., Чернов В.М. и др. Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей. Методическое пособие для врачей. – М.: 2004. – 45с.
4. Султанова Г.Ф. Железодефицитные анемии у детей. //Йошкар-Ола. – 1992. – 112с.
5. Торубарова Н.А., Кошель И.В., Яцык Г.В. Кроветворение плода и новорожденного. – М.: Мед., 1993. – 208 с.
6. Мухайлык О. М., Dudchenko N. A. Nonheme iron determination in biological samples on evidence derived from electron spin resonance data //Metal Ions in Biology and medicine. V. 5. – Paris: John Libbey Eurotext, 1998. – P.3-7.
7. Мухайлык О. М., Razumov O. N., Dudchenko A. K. et al. Use of ESR, Mossbauer spectroscopy and SQUID-magnetometry for the characterization of magnetic nanoparticles on the base of metal iron and its implications in vivo // Scientific and clinical applications of magnetic carriers. – N-Y.: Plenum Press, 1997. – P. 277-298.
8. Rao R., Georgieff M. K.. Perinatal aspects of iron metabolism // Acta Paediatr Suppl. – 2002. – v. 91, N. 438. – P. 124-129.

#### СТАН ОБМІНУ НЕГЕМООВОГО ЗАЛІЗА У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

*Н.М. Пясецька<sup>1</sup>, Т. О. Орлова<sup>2</sup>, Н. О. Дудченко<sup>3</sup>*

**НМАПО ім. П.Л.Шупика<sup>1</sup>**  
(Україна м. Київ,)

**НДСБ «ОХМАТДЕТ», відділення інтенсивного виходження глибоко недоношених дітей №1<sup>2</sup>**  
(Україна м. Київ,)

**Інститут прикладних проблем фізики та біофізики  
НАН України<sup>3</sup>**  
(Україна м. Київ)

**Резюме.** Вперше методом кількісної спектроскопії електронного спінового резонансу вивчено обмін негемового заліза (концентрація заліза в складі трансферину і феритину, концентрація білку трансферина, ступінь насичення трансферину залізом в мікроразках цільної крові, плазми та еритроцитах) недоношених дітей в постнатальному періоді.

**Ключові слова.** Недоношені діти, показники негемового заліза, гемоглобін, феротерапія.

#### NON HEM IRON METABOLISM STATUS IN PREMATURE BABIES IN THE POSTNEONATE PERIOD

*N.M. Pyasetskaya, T.A. Orlova, N.A. Dudchenko*

**National of medical academy of postgraduate education  
named after P.L.Shupik<sup>1</sup>**  
(Ukraine Kyiv)

**Clinics of Neonatology №1 Hospital «OCHMADET»<sup>2</sup>**  
(Ukraine Kyiv)

**Institute for Applied Problems of Physics and Biophysics  
NAS of the Ukraine<sup>3</sup> (Ukraine Kyiv)**

**Summary.** At first it was studied non hem iron metabolism with method of quantitative spectroscopy spin electron resonance (iron concentration in Transferrin and Ferritin; protein Transferrin concentration; iron Transferrin power in microsamples hole blood, serum, red blood cells) on the premature babies in postneonate period.

**Key words:** premature babies, non hem iron indexes, hemoglobin, iron treatment.

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

УДК 616.24-005.98-053.32-073.7

О.В. Воробьева, Л.А. Левченко,  
А.О. Чуканова\*, В.Л. Подоляка\*,  
Н.И. Мороз\*

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ОТЕКА ЛЕГКИХ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Донецкий национальный медицинский  
университет (Украина, г. Донецк),

\*Центральная городская клиническая  
больница №3 (Украина, г. Донецк)\*

**Ключевые слова:** недоношенные  
новорожденные, отек легких, рентген

**Ключевые слова:** недоношенные  
новорожденные, отек легких, рентген

**Резюме.** В статье проанализированы частота встречаемости и исходы отека легких у недоношенных новорожденных. Выявлены значимые рентгенологические критерии этого состояния у детей в раннем неонатальном периоде. В 65% случаев рентгенологические данные свидетельствовали об интерстициальном отеке легких. Альвеолярный тип отека легких у недоношенных новорожденных в чистом виде не встречался.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Развитие отека легких нередко является осложнением синдрома дыхательных расстройств у новорожденных с перинатальной патологией. Частота возникновения отека легких у новорожденных не установлена, так как возникает на фоне большой и разнообразной по своей природе группе заболеваний: инфекции, родовые повреждения, патология сердечно-сосудистой системы, перинатальные поражения ЦНС и др. [1,2].

Отёк лёгких – это состояние, при котором содержание жидкости в легочном интерстиции превышает нормальный уровень. Процесс сопровождается аккумуляцией внесосудистой жидкости в легких вследствие увеличения разницы между гидростатическим и коллоидно-осмотическим давлениями в легочных капиллярах [5].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать частоту встречаемости отека легких у недоношенных новорожденных и оценить наиболее значимые рентгенологические критерии этого состояния у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективно проанализировано 157 историй развития недоношенных новорожденных отделения интенсивной терапии новорожденных (ОИТН) ЦГКБ №3 г. Донецка со сроком гестации  $30,5 \pm 2,7$  недель и массой тела при рождении –  $1587,5 \pm 638$  г. У всех обследованных детей оценка по шкале Апгар составила на 1-й и 5-й минутах

5 баллов и ниже. Респираторные нарушения оценивались по шкале Downes согласно Приказу МЗ Украины №484.

Обследованные новорожденные с первых часов жизни получали адекватную респираторную поддержку. Недоношенным детям по показаниям эндотрахеально вводился сурфактант. Всем новорожденным в 1-е сутки жизни и далее в динамике проводилась рентгенография органов грудной клетки передвижным рентгеновским аппаратом РХ-100СLК (Фирма Medison Xray, Корея), доза облучения 0,002 мЗВ. При подтверждении отека легких у детей на протяжении первых суток жизни истории отбирались и анализировались.

Рентгенологические критерии отека легких соответствовали литературным данным. В рентгенологическом изображении интерстициального отека сначала наблюдается усиление легочного рисунка в виде петлистости, сетчатости и тяжести, обусловленных расширением сосудов малого и среднего калибра, переполнением капиллярной сети в междольковых и внутридольковых перегородках, лимфостазом. С прогрессированием процесса жидкость из интерстиция поступает в альвеолы и вызывает их затопление – развивается альвеолярный отек [3-5].

В рентгенологическом изображении альвеолярный отек характеризуется размытостью сосудистого рисунка, увеличением калибра крупных сосудистых стволов и утолщением стенок бронхов. Ветви среднего и малого калибра при этом не выявляются. Характерна также картина мелкоочаговой диссеминации, являю-

шаяся отображением заполненных экссудатом и спавшихся альвеолярных мешочков и ацинусов, а также мелких геморрагий и тромбов. Очаги понижения пневматизации сливаются в более крупные инфильтратоподобные образования. Крупные участки понижения пневматизации являются отображением трансудата, заполняющего альвеолы и сдавливания альвеол жидкостью периацинарных пространств. Отдельные очаги понижения пневматизации обычно имеют невысокую интенсивность, носят «облаковидный» или «хлопьевидный» характер.

Нередко наблюдается диффузное или пятнистое понижение пневматизации легочных полей по типу «матового стекла», на фоне которого могут быть участки более плотной консолидации. В некоторых случаях отечная жидкость скапливается преимущественно в прикорневых отделах легких, и тогда рентгенологическая картина напоминает крылья бабочки или летучей мыши [3-5].

#### Результаты исследований и их обсуждение

В результате проведенного анализа установлено, что в первые часы жизни у всех обследованных детей диагностирован респираторный дистресс, который впоследствии у 43 недоношенных новорожденных (27,0%) объяснялся внутриутробной пневмонией (ВУП), у 41 ребенка (26,0%) – респираторным дистресс синдромом (РДС) и у 43 детей – сочетанной патологией: ВУП

+ РДС на фоне перинатального поражения ЦНС в раннем неонатальном периоде.

Из 157 недоношенных новорожденных рентгенологические признаки отека легких выявлены только у 23 детей (15,0%). На этом фоне у 5 детей диагностирована ВУП, что составило 9,0% от общего числа подтвержденных внутриутробных пневмоний (I группа); у 7 недоношенных новорожденных – РДС (17,0%) – II группа и у 11 новорожденных – ВУП + РДС – 26,0% (III группа).

Рентгенологические изменения органов грудной клетки у недоношенных новорожденных с подтвержденным отеком легких представлены в табл. 1. В результате проведенного анализа установлено, что наиболее часто диагностируемыми рентгенологическими критериями отека легких были: завуалированность легочных полей (80% случаев в I группе, 64,0% – в III группе и 43% – во II-й), усиление легочного рисунка (40,0, 57,0 и 82,0%, соответственно в I, II и III группах) и утолщение горизонтальной междолевой плевры (80,0% в первой группе и 54,0% – во второй). Причем самые выраженные изменения на рентгенограммах легких отмечались в случаях, когда отек сопровождался сочетанной патологией, а исходом были РДС и ВУП. В первой и второй группах недоношенных новорожденных одинаково часто встречались рентгенологические данные в пользу открытого артериального протока и легочной гипертензии.

Таблица 1

#### Рентгенологические изменения органов грудной клетки у недоношенных новорожденных с отеком легких, абс. ч. (%)

Признаки	I группа (n = 5)		II группа (n = 7)		III группа (n = 11)	
	n	%	n	%	n	%
Завуалированность легочных полей	4	80,0	3	43,0	7	64,0
Мелкоочаговые тени сливного характера	2	40,0	1	14,0	5	45,0
Усиление легочного рисунка	2	40,0	4	57,0	9	82,0
Отсутствие легочного рисунка	1	20,0	2	28,0	3	27,0
С-м «воздушной бронхограммы»	-	-	1	14,0	-	-
Утолщение горизонтальной междолевой плевры	4	80,0	2	28,0	6	54,0
Расширение тени средостения	2	40,0	2	28,0	6	54,0
Расширение тени сердца	3	60,0	3	43,0	7	64,0

#### Выводы

Частота встречаемости отека легких у недоношенных новорожденных с клиническими проявлениями респираторного дистресса в первые часы жизни составила 15,0%. Исходами патологического процесса: в 22,0% случаев были внутриутробные пневмонии, в 30,0% – респираторный

дистресс-синдром и 48% случаев – сочетанная патология внутриутробные пневмонии и респираторный дистресс-синдром.

В 65,0% случаев (15 детей) полученные рентгенологические данные свидетельствовали об интерстициальном отеке легких, проявлениями которого являлись усиление легочного рисунка,

его обогащение, деформация по мелко- и крупнопетлистому типу, чаще двустороннего характера, легкая завуалированность легочных полей на фоне мелкой сетчатости.

Альвеолярный тип отека легких у недоношенных новорожденных в чистом виде не встречался. Однако, у 8 детей (35,0% случаев) на рентгенограммах отмечались мелкоочаговые тени сливно-

го характера, которые диагностировались на фоне признаков интерстициального отека.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведение клиничко-рентгенологического и метаболического сопоставления отека легких и его исходов у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н. П. Неонатология: Учебное пособие: в 2-х томах / Н. П. Шабалов. – М.: МЕДпресс., 2006. – 2 т. – 565 с.
2. Эммануилидис Г.К. Сердечно-легочный дистресс у новорожденных /Г.К. Эмануилидис, Б.Г. Байлен. – Горький: Медицина, 1994. – С. 47-59.
3. Рентгенодиагностика острых заболеваний органов дыхания у детей /Под ред. И.О. Крамного. – Харьков: Крокус, 2006. – 172.
4. Mason R. Textbook of respiratory medicine / R. Mason, C. Broaddus, J. Murray, J. Nadel. – 2005, Vol. 1-2 Elsevier Saunders.
5. Вороньжев И.А. Дифференциальная диагностика отеков легких у новорожденных /И.А. Вороньжев // Международный медицинский журнал. – №2. – 2007. – С. 132-136.

#### РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ НАБРЯКУ ЛЕГЕНІВ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ

*О.В. Воробйова, Л.А. Левченко, А.О. Чуканова\*, В.Л.Подолька\*, Н.І. Мороз \**

Донецький національний медичний університет  
(м. Донецьк, Україна),  
\*Центральна міська клінічна лікарня №3  
(м. Донецьк, Україна)

**Резюме.** У статті проаналізовано частота зустрічальності і результати набряку легенів у недоношених новонароджених. Виявлені значущі рентгенологічні критерії цього стану у дітей у ранньому неонатальному періоді. В 65% випадків рентгенологічні дані свідчили про інтерстиціальний набряк легенів. Альвеолярний тип набряку легенів у недоношених новонароджених в чистому вигляді не зустрічався.

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, набряк легенів, рентген

#### X-RAY DETERMINANTS OF PULMONARY EDEMA IN PREMATURE NEWBORNS

*O.V. Vorobyova, L.A. Levchenko, N.I. Mukhina\*, B.A. Vasilenko\*, A.P. Babenko \**

M. Gorky National Medical University  
(Donetsk, Ukraine)  
Central city clinical hospital №3  
(Donetsk, Ukraine)\*

**Summary.** In the article are analyzed the frequency of occurrence and results of pulmonary edema in premature newborns. Detected significant radiological criteria for this status in children in the early neonatal period. In 65% of cases x-ray data showed the interstitial edema of the lungs. Alveolar type of pulmonary edema in premature infants in its pure form is not met.

**Key words:** preterm newborns, pulmonary edema, x-ray.

**Рецензент:** Доцент кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою, неонатологією та дитячими інфекційними хворобами  
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»  
д.м.н. Ковальова О.М.

УДК:618.8-053.31

**С.С. Киреев, В.И. Ларченко**

Запорожский государственный медицинский университет  
(Украина, г.Запорожье)

## ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ОПТИМИЗАЦИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ

**Ключевые слова:** новорожденные, церебральное кровообращение, респираторная терапия, газы крови.

**Резюме.** В статье представлены материалы обследования 35 новорожденных с нарушением церебральной гемодинамики, которым проводились нейросографические и доплерографические исследования. В результате которого зарегистрировано: снижение скорости венозного кровотока (5 новорожденных), снижение скорости артериального кровотока с повышением индекса резистентности (27 новорожденных), признаки перераспределения артериального кровотока (3 новорожденных). По результатам проведенного исследования ранними неинвазивными доплерографическими критериями неблагоприятного прогноза в течение первой недели жизни могут быть: выраженность перераспределения артериального кровотока мозговых сосудов, степень нарушения артериальной стволовой гемодинамики, гемодинамические нарушения в результате повышения внутричерепного давления.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Расстройство церебральной гемодинамики является ведущим механизмом формирования поражения головного мозга новорожденного, возникшего под воздействием универсального повреждающего фактора – гипоксии [3, 5]. При благоприятном течении внутриутробного периода церебральные структуры обладают высокой устойчивостью к острой транзиторной гипоксической атаке [4, 7]. Стойкое повреждение головного мозга нередко является результатом сочетания интранатальных факторов с пренатальными [1, 8]. При смещении отдельных параметров динамической и метаболической регуляции за пределы физиологических величин происходит срыв механизмов ауторегуляции мозгового кровотока, в результате чего он ведет себя пассивно по отношению к артериальному давлению (АД) и способствует развитию церебральной гипоперфузии и вазогенного, а затем и цитотоксического отека головного мозга с повышением внутричерепного давления. Вследствие этого развивается церебральная ишемия [2, 5]. Повышение церебрального перфузионного давления вызывает

вазоконстрикцию, т.е. увеличение сосудистого сопротивления в артериальной системе мозга, а снижение перфузионного давления – вазодилатацию (снижение сосудистого сопротивления).

Согласно нейрогенной теории, повышение перфузионного давления является рефлекторным ответом на вазоконстрикцию. В последнее время установлено, что оба указанных механизма тесно связаны с изменениями газового состава крови, а также тканевого метаболизма и регулируются или модифицируются ими [2, 5, 7]. Гипоксия и ишемия мозга, как следствие системной гипоксемии и снижения мозгового кровотока (МК) является первым пусковым событием для повреждения центральной нервной системы (ЦНС) [1, 3]. Исследования нарушений мозгового кровотока и особенностей структурных нарушений головного мозга при перинатальных поражениях ЦНС в большинстве проводились у доношенных новорожденных [6].

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение особенностей нарушений мозгового кровотока, структурных нарушений головного

мозга при перинатальных поражениях ЦНС у недоношенных новорождённых для совершенствования методов диагностики и лечения в отделениях реанимации новорожденных.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Детям проводилось нейросографическое и доплерографическое исследования аппаратом Medison Pico с использованием микроконвексного датчика частотой 4-9 мГц. Исследовался кровоток в передней мозговой артерии. Производилась качественная и количественная оценка кровотока. Нейросонографию проводили в коронарной, сагиттальной и парасагитальных плоскостях в стандартных сечениях. Был произведен анализ состояния здоровья, соматического, акушерско-гинекологического анамнеза, особенностей течения беременности и родов у матерей обследованных детей, клиническое и неврологическое динамическое наблюдение. Обследовано 35 новорожденных, которые родились в срок гестации от 22 до 32 недель, с клиническими признаками гипоксическо-ишемической энцефалопатии (ГИЭ) в раннем неонатальном периоде. Средний гестационный возраст составил  $28,5 \pm 0,12$  недель; средний вес при рождении –  $1160 \pm 92$  грамма. К контрольной группе отнесено 22 недоношенных новорожденных без проявлений гипоксическо-ишемического поражения (ГИП) ЦНС. Дети поступили в отделение реанимации новорожденных Запорожской областной детской клинической больницы на 2-8 сутки жизни с клиникой ГИП ЦНС. Всем проводилась интенсивная терапия и ИВЛ. Всем детям проводился контроль газов крови и кислотно-основного равновесия, мониторинг сатурации, артериального давления и частоты сердечных сокращений.

В работе использованы методы описательной статистики с показателями процентного соотношения полученных данных.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было выявлено, что для новорожденных с ГИП ЦНС 1-2 степени тяжести характерны те же закономерности в изменении церебральной гемодинамики, что и для здоровых новорожденных, но при более низких линейных скоростях кровотока (в основном, диастолической). Анализ показателей церебральной гемодинамики при ГИП ЦНС 3 степени, сопровождающихся формированием внутричерепных кровоизлияний, демонстрирует достоверное снижение всех параметров, характеризующих мозговой кровоток у новорожденных.

Степень и скорость изменения мозгового кровотока при различных формах кровоизлияний отличается. У новорожденных с перивентрикулярным кровоизлиянием (ПВК) 1-2 степени регистрируются низкие линейные скорости и систолического, и диастолического кровотоков из-за высокой сосудистой резистентности. У пациентов с ПВК 2 степени изначально регистрируется низкое АД  $35,8 \pm 1,7$  мм.рт.ст., затем отмечается подъем АД до  $60,0 \pm 1,9$  мм.рт.ст. с быстрым прогрессированием кровоизлияния до ПВК 3-4 степени. Снижение скоростей кровотока при ПВК 3 степени, высокие значения индекса резистентности в мозговых артериях, флюктуирующий характер кровотока являются неблагоприятными прогностическими признаками.

Среди новорожденных с субэпендимальными кровоизлияниями (СЭК) регистрируется достоверно чаще снижение систолической и диастолической скоростей кровотока и среднего АД на протяжении всего неонатального периода. Церебральная гемодинамика у новорожденных с ГИП ЦНС преимущественно с ишемическими очаговыми поражениями: ПВЛ – характеризовалась стабильно высокой резистентностью мозговых сосудов в течение всего неонатального периода. Мозговой кровоток у этих детей оставался стабильно низким, индекс резистентности снижался незначительно в течение всего неонатального периода.

В первые недели жизни новорожденным проводилось доплерографическое обследование, в результате которого зарегистрировано: снижение скорости венозного кровотока у 5 новорожденных, снижение скорости артериального кровотока с повышением индекса резистентности у 27 больных и признаки перераспределения артериального кровотока у 3 обследованных. По данным нейросографических исследований в процессе интенсивной терапии у 43,1% новорожденных найдены признаки ишемических повреждений базальных ганглиев, у 10% – диффузные ишемические поражения мозга, у 13,3% субкортикальная лейкомаляция, у 9,4% – парасагитальные ишемические поражения и у 18,2% – очаговые изменения мозговой ткани. Клинически у этих детей отмечались: судорожные проявления – у 10 детей, нарушения сосания и глотания – у 8 новорожденных, патологические изменения мышечного тонуса – у 17 пациентов.

Приведенные данные дают основание искать зависимость уровня мозгового кровотока от газового состава крови, т. е., в конечном счете, от сочетания циркуляторной гипоксии с нарушениями в системах внешнего и тканевого дыхания. Повышение церебрального перфузион-

ного давления вызывает вазоконстрикцию, т. е. увеличение сосудистого сопротивления в артериальной системе мозга, а снижение перфузионного давления – вазодилатацию (снижение сосудистого сопротивления). Согласно нейрогенной теории, повышение перфузионного давления является рефлекторным ответом на вазоконстрикцию. В последнее время установлено, что оба указанных механизма тесно связаны с изменениями газового состава крови, а также тканевого метаболизма и регулируются или модифицируются ими. Потому для стабильности церебрального кровообращения мы выдерживали на фоне ИВЛ следующие параметры газов крови и кислотно-основного равновесия.: PaO<sub>2</sub> на уровне 70-80 мм. рт. ст., PaCO<sub>2</sub> – 35-40 мм. рт. ст., pH – 7,35-7,45.

Начальные компенсаторные реакции, которые включают гипоксемию (падение парциального давления кислорода [PO<sub>2</sub>]) и гиперкапнию (увеличение парциального давления углекислого газа [PCO<sub>2</sub>]), являются важными и мощными стимулами, увеличивающими мозговой кровоток, а следовательно, доставку кислорода к мозгу. Мозговой кровоток может стать «АД-зависимым». При этом скорость мозговой перфузии уже напрямую зависит от системного АД. Когда АД падает, мозговой кровоток снижается ниже критического уровня и происходит собственно гипоксия мозга, в результате которой возникает внутриклеточный энергетический дефицит. Поэтому у новорождённых очень важен уровень среднего артериального давления для адекватной церебральной перфузии в пределах 35 мм. рт. ст.

## Выводы

Благодаря активному использованию современных нейровизуализирующих технологий получены принципиально новые данные по прижизненной диагностике ГИП ЦНС и его исходов, которые ранее диагностировались только на аутопсии. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что гипоперфузия мозговой паренхимы, характеризующаяся высокими значениями индекса резистентности, является прогностически более неблагоприятным признаком исхода ГИП ЦНС, чем гипоперфузия. Первостепенное значение необходимо придавать ИВЛ с программированными оптимальными параметрами и четко обоснованными показателями pH и газов крови; предупреждению гипоксии, гипер-, и гипокпапии. Последнее состояние может возникать вследствие небрежного проведения ИВЛ в режиме гипервентиляции, которая может приводить к тяжелой гипоперфузии мозга. Данное исследование позволит совершенствовать диагностику и лечение недоношенных детей в условиях отделения реанимации новорожденных.

## Перспективы исследования

Продолжение данного исследования предполагает дальнейший набор материала для получения статистически значимой выборки, что позволит выработать соответствующие рекомендации по усовершенствованию диагностики и лечения ГИП ЦНС у недоношенных детей в отделениях интенсивной терапии новорождённых.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аронскинд Е.В. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей / Е.В. Аронскинд, О.П. Ковтун, В.Н. Шершнева // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – №5. – С.22-26.
2. Волосовец А.П. Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы: дискуссионные вопросы / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, И.А. Логинова [и др.] // Неонатология. – 2008. – 4(13). – С.12-17.
3. Знаменська Т. К. Гіпоксія плода та асфіксія новонародженого: монографія / Т. К. Знаменська, В. І. Похилько, В. В. Подольський [та ін.]. – Київ, 2011. – 451 с.
4. Євтушенко С.К. Гіпоксичні ушкодження головного мозку у новонароджених / С.К. Євтушенко, О.П. Шестова, Т.М. Морозова – К.: Інтермед, 2003. – 101 с.
5. Chalak L. Neonatal guideline hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) / L. Chalak, J. Kaiser // J Ark Med Soc – 2007. – Oct.V.104(4). – P.87-89.
6. Gonzalez F.F Does perinatal asphyxia impair cognitive function without cerebral palsy? / F.F. Gonzalez, S.P. Miller // Archives of Disease in Childhood. – Fetal and Neonatal Edition. – 2006. – V.91. – P.454-459.
7. Strijbis E.M.M. Cerebral Palsy and the Application of the International Criteria for Acute Intrapartum Hypoxia / E.M.M. Strijbis, I. Oudman, P. van Essen [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2006. – V.107. – P.1357-1365.
8. Toet M.C. Cerebral Oxygenation and Electrical Activity After Birth Asphyxia: Their Relation to Outcome / M.C. Toet, P.M.A. Lemmers, L.J. van Schelven [et al.] // Pediatrics. – 2006. – V.117. – №2. – P.333-339.

**ЦЕРЕБРАЛЬНА ГЕДИНАМІКА ТА МОЖЛИВОСТІ  
ЇЇ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ  
РЕАНІМАЦІЇ***С.С.Кірсев, В.І.Ларченко***Запорізький державний медичний університет  
(Україна, м.Запоріжжя)**

**Резюме.** в статті представлені матеріали обстеження 35 новонароджених з порушенням церебральної геодинаміки, яким проводились нейросонографічні й доплерографічні дослідження. В результаті якого зареєстровано: зниження швидкості венозного кровотоку (5 новонароджених), зниження швидкості артеріального кровотоку з підвищенням індексу резистентності (27 новонароджених), ознаки перерозподілу артеріального кровотоку (3 новонароджених). За результатами проведеного дослідження ранніми неінвазивними доплерографічними критеріями несприятливого прогнозу, протягом першого тижня життя можуть бути: вираженість перерозподілу артеріального кровотоку мозкових судин, ступінь порушення артеріальної стовбурової геодинаміки, геодинамічні порушення в результаті підвищення внутрішньочерепного тиску.

**Ключові слова:** новонароджені, церебральний кровообіг, респіраторна терапія, гази крові.

**CEREBRAL HEMODYNAMIC AND POSSIBILITIES  
OF ITS OPTIMIZATION AT CRITICAL CONDITIONS  
IN NEWBORNS IN THE CONDITIONS OF INTENSIVE  
CARE UNIT***S. S. Kireev, V. I. Larchenko***The Zaporozhye state medical university  
(Ukraine Zaporozhye)**

**Summary.** 35 newborns with disturbance of a cerebral hemodynamic with provided neurosonographic and dopplerographic researches are inspected and presented in the article. The examination had such results: depression of rate of a venous blood flow (n=5), depression of rate of an arterial blood flow with rising of an index of resistance (n=27), signs of redistribution of an arterial blood flow (n=3). By results of researches early non-invasive dopplerographic criteria of the adverse forecast, within the first week of life can be: expression of redistribution of an arterial blood flow of cerebral vessels, degree of disturbance of an arterial deckman hemodynamic, hemodynamic disturbances as a result of rising of intracranial pressure.

**Key words:** newborns, a cerebral circulation, respiratory therapy, blood gases.

**Рецензент:** Професор кафедри пропедевтики дитячих хвороб  
Буковинського державного медичного університета  
д.м.н. Годованець Ю.Д.



УДК: 616.831 – 001.8 – 053.31

**Ю. Коржинський<sup>1</sup>,  
В. Здвижкова<sup>2</sup>, С. Лапоноз<sup>3</sup>**Львівський національний медичний  
університет ім. Данила Галицького  
(Україна, м. Львів)<sup>1</sup>  
Український медичний центр реабілітації  
дітей з органічними ураженнями ЦНС  
(Україна, м. Київ)<sup>2</sup>  
Житомирський обласний перинатальний  
центр (Україна, м. Житомир)<sup>3</sup>**ОСОБЛИВОСТІ  
ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНИХ ЗМІН  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВАЖКОЮ  
АСФІКСІЄЮ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ЛІКУВАЛЬНУ  
КРАНІОЦЕРЕБРАЛЬНУ ГІПОТЕРМІЮ****Ключові слова.** Гіпоксично-ішемічна  
енцефалопатія, час формування,  
неврологічний прогноз, предиктор  
неврологічного прогнозу.**Резюме.** Проведена оцінка електроенцефалографічних змін (аЕЕГ) у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією, які отримували лікувальну краніоцеребральну гіпотермію. Поява аЕЕГ патерна DNV більше 149 годин після початку гіпотермії асоціюється з ризиком формування несприятливого прогнозу у віці 12-18 місяців. Час формування циклу сон-неспання є важливим предиктором неврологічного прогнозу у віці 12-18 місяців. Верхня межа активності головного мозку після народження може стати предиктором неврологічного прогнозу у віці 12-18 місяців.**Вступ.**

Амплітудно – інтегрована електроенцефалографія (аЕЕГ) може використовуватись для моніторингу функціонального стану центральної нервової системи (ЦНС) та для передбачення наслідків після перенесеної важкої асфіксії у новонароджених. Саме цей факт сприяв більш широкому використанню методу аЕЕГ в клінічній практиці. Моніторинг аЕЕГ дозволяє виявити аномальну активність головного мозку, яку не вдасться виявити за допомогою інших методів. Згідно даних Geraldine Boulan та співавторів, більш 50 % судом у новонароджених перебігають як субклінічні, тобто без зовнішніх м'язевих проявів [9]. Моніторинг аЕЕГ у новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією може бути використаний для вимірювання фонові активності, дослідження циклів сну-бадьорості, визначення ранніх змін функцій головного мозку, визначення судом та їх динамічного перебігу на тлі протисудомної терапії, селекції пацієнтів для нейропротективної терапії – гіпотермії та з метою раннього прогнозування неврологічного дефіциту, тобто в перші години життя новонародженого [16, 8, 7, 15].

Ступінь та тривалість депресії аЕЕГ корелюється з важкістю перинатально-гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [17, 19, 20]. У немовлят електрокортикальна активність є важливим висо-

кочувливим предиктором неврологічного прогнозу, якщо запис проводився у перші години після гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС [3, 4, 5, 6, 10]. Декілька досліджень демонструють, що неврологічний прогноз можна передбачити у перші години після пологів [7, 8, 14, 2, 13, 15, 16, 18]. Автори рекомендують використовувати методику аЕЕГ у рутинній практиці відділень інтенсивної терапії новонароджених з метою верифікації важкості ступеню ураження ЦНС та формування віддаленого неврологічного прогнозу.

**МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити особливості функціональної активності головного мозку у новонароджених під час гіпотермії, оцінити можливості взаємозв'язку між змінами аЕЕГ та неврологічним прогнозом у віці 12-18 місяців.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Загальна кількість дітей, які були включені у дослідження склала 26. Критерії включення у дослідження: ознаки асфіксії важкого ступеня в пологах які складаються з груп: А, В і С критеріїв [1]. Охолодження немовлят проводилося зі застосуванням системи краніоцеребральної гіпотермії OLYMPIC COOL CAP. Моніторинг активності головного мозку здійснювали використанням аЕЕГ монітору OLYMPIC CFM 6000. Використо-

увалось біфронтальне розташування гольчастих електродів, міжелектронний імпеданс підтримувався в межах 5 Ом. Оцінка аЕЕГ проводилась з урахуванням її амплітуди (верхньої та нижньої границі) та з використанням класифікації аЕЕГ патернів, запропонованої L. Hellström-Westas та L. S. de Vries [9]. Оцінка неврологічного статусу немовлят обох груп проводилась зі застосуванням Войта-діагностики у віці 12-18 місяців. Оцінка психічного розвитку проводилась зі застосуванням Мюнхенської функціональної діагностики.

Одержані результати піддавали математичній обробці з обчисленням середньої  $M$  її дисперсії  $m$ . Вірогідність даних оцінювали, використовуючи критерій  $t$  Ст'юдента для незалежних вибірок і критерій  $\chi^2$ , при нормальному розподілі. Нормальним розподілом вважали 95 % спостережень у інтервалі від  $-1,96$  до  $+1,96$  SD. Для оцінки нормального розподілу використовували Chi – square test, Kolmogorov-Smirnov test та D'Agostino-Person test.

Використовували метод логарифмічної трансформації даних при ненормальному розподіленні, та якщо після логарифмічної обробки, дані мали ненормальне розподілення проводили обробку даних з використанням тестів для ненормального розподілення: Mann-Whitney test. При проведенні оцінки результату лікування «до та після» при нормальному розподіленні використовували Paired samples  $t$  – test, при відсутності нормального розподілення використовували тест Wilcoxon (paired samples test).

При проведенні оцінки співвідношення ознак між собою використовували коефіцієнт кореляції ( $r$ ) для ознак з нормальним розподілом; при відсутності нормального розподілу використовували коефіцієнт ранкової кореляції (Spearman's rank correlation). Використовували метод регресії ( $R^2$ ) для опису двох різноманітностей, та при наявності однієї ознаки з нормальним розподілом та другої з ненормальним розподілом. Використовували метод логічної регресії для аналізу проблеми в якій один чи декілька незалежних примірників мають вплив на прогноз.

Використовували аналіз різноманітності для тестування різниці між значеннями різних підгруп (ANOVA). При нормальному розподіленні використовували one-way analysis of variance, та більш розширений тест two-way analysis of variance, тест аналізу коваріації. При відсутності нормального розподілу використовували: Kruskal-Wallis test (H-test).

Для верифікації чутливості специфічних тестів та оцінки їх взаємозв'язку з прогнозом використовували модель логічної регресії. При отриманні позитивних значень того чи іншого тесту, піддавали його аналізу характеристичної кривої виявлення (ROC curve analysis), проводили розрахунки чутливості, специфічності, позитивно та негативно прогностичної значущості даного тесту.

Дані неврологічного прогнозу оцінювали з використанням: Fisher's exact test, методу логічної регресії, ROC curve аналізу, оцінки відносного ризику (RR), коефіцієнту кореляції.

При оцінюванні результатів отримували: наявність суттєвої різниці між дослідними групами при  $p < 0,05$ , та навпаки при  $p > 0,1$  помічали відсутність різниці між зразками (з метою запобігання  $\beta$ -статистичної помилки). Безпелаяційна статистична різниця приймалася як  $p < 0,01$ .

Набутий цифровий матеріал піддавали математично-статистичній обробці на персональному комп'ютері Pentium IV – 3000 за допомогою програми MedCalc Software, Belgium, 2010, версія 11.4.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз біоелектричної активності головного мозку немовлят, народжених в асфіксії був розподілений на: активність до гіпотермії, під час гіпотермії, після гіпотермії (через 72 години після початку охолодження) та на 10 добу життя. Після народження, перед початком охолодження, новонароджені, які отримували гіпотермію демонстрували фонову активність у вигляді патернів BS+, BS-, CLV. Крім того, у 65,4 % немовлят спостерігалися електрографічні судоми (патерн «зуби пили»).

Отримані дані представлені у табл.1, 2

Таблиця 1

Загальна аЕЕГ активність немовлят групи гіпотермії

аЕЕГ дані	До гіпотермії	Під час гіпотермії	Після закінчення гіпотермії	На 10 добу життя
Патерн CNV, n, (%)	0	0	2 (7,7)	20 (76,9)
Патерн DNV, n, (%)	0	2 (7,7)	3 (11,5)	3 (11,5)
Патерн BS+, n, (%)	4 (15,4)	12 (46,2)	17 (65,4)	2 (7,7)
Патерн BS-, n, (%)	1 (3,8)	6 (23,1)	3 (11,5)	0
Патерн CLV, n, (%)	4 (15,4)	3 (11,5)	1 (3,8)	0
Патерн Flat trace, n, (%)	0	3 (11,5)	0	0

Таблиця 2

## Амплітуда аЕЕГ немовлят групи гіпотермії

Амплітуда аЕЕГ	До гіпотермії	Під час гіпотермії	Після гіпотермії	На 10 добу
Нижня межа аЕЕГ, mean $\pm$ SD, $\mu$ V	7,7 $\pm$ 5,9	3,2 $\pm$ 1,0	3,9 $\pm$ 1,3	9,3 $\pm$ 4,6
Верхня межа аЕЕГ, mean $\pm$ SD, $\mu$ V	28,1 $\pm$ 17,7	26,5 $\pm$ 18,4	32,1 $\pm$ 18,5	36,5 $\pm$ 15,3

Нами було оцінено наявність взаємозв'язку між оцінкою за шкалою Апгар на 1-й, 5-й та 10-й хвилині після народження клінічних та даними аЕЕГ. Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку між оцінками за шкалою Апгар на 1, 5 та 10 хвилині після народження та аЕЕГ даними. Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині при народженні та показниками верхньої та нижньої межі активності головного мозку ( $R^2 = 0,0007$ ,  $p = 0,9$  для верхньої межі активності головного мозку та для нижньої межі активності головного мозку  $R^2 = 0,006$ ,  $p = 0,8$ ). Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 5 хвилині після народження та даними нижньої та верхньої межі аЕЕГ. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = 0,193,  $p = 0,3$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,06$ ,  $p = 0,76$ . Взаємозв'язок між оцінкою за шкалою Апгар на 10 хвилині при народженні та даними нижньої та верхньої меж аЕЕГ. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Апгар на 10 хвилині:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = 0,285,  $p = 0,16$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,246$ ,  $p = 0,23$ .

Проведено визначення взаємозв'язку між оцінкою ступеня важкості гіпоксично-ішемічної енцефалопатії за Sarnat&Sarnat у перші 20 хвилин життя (до початку охолодження) та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності головного мозку та оцінка за шкалою Sarnat&Sarnat:  $\rho$  (Spearman's coefficient rank correlation) = -0,29,  $p = 0,15$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = -0,27$ ,  $p = 0,17$ . Отримані результати свідчать про відсутність достовірного взаємозв'язку. Резюмуючи вище вказане, ми отримали відсутність достовірного взаємозв'язку між клінічними даними оцінки стану немовлят народжених у важкій асфіксії та такими аЕЕГ-показниками стану ЦНС, як верхня та нижня межа біоелектричної активності.

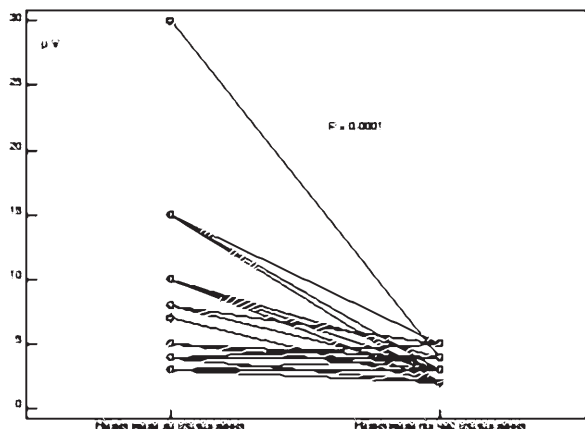
Додатково було проведено визначення взаємозв'язку між показниками кислотно-лужного стану дитини після народження, рН та ВЕ та даними аЕЕГ: після народження. Проведено визначення взаємозв'язку між значеннями рН при народженні та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності го-

ловного мозку та значення рН:  $\rho$  (коефіцієнт рангової кореляції Spearman'a) = 0,1,  $p = 0,64$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,155$ ,  $p = 0,48$ . Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку. Також було визначено взаємозв'язок між значеннями ВЕ при народженні та нижньою і верхньою межами активності головного мозку. Нижня межа активності головного мозку та значення ВЕ:  $\rho$  (коефіцієнт рангової кореляції Spearman'a) = -0,04,  $p = 0,85$ . Для верхньої межі активності головного мозку:  $\rho = 0,3$ ,  $p = 0,16$ . Отримані результати свідчать про відсутність взаємозв'язку між показниками рН та ВЕ у пологовому залі та даними аЕЕГ трендів на протязі 20 хвилин.

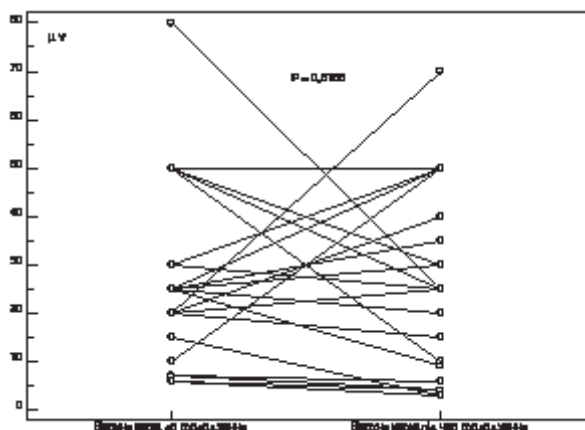
Під час охолодження немовлята групи гіпотермії демонстрували наступні аЕЕГ патерни: поява патернів DNV та неактивного Flat trace. Під час охолодження, на фоні протиепілептичної та седативної терапії, нерідко спостерігалось зникнення патерну «зуби пили», однак, в цілому ряді випадків, електрографічні судоми у вигляді підвищення нижньої, а в деяких випадках і верхньої, меж електричної активності з'являлися на фоні охолодження. Також іноді спостерігалась повторна поява патерну «зуби пили» під час гіпотермії. Такі електрографічні судоми спостерігалися також і під час прогрівання, і після закінчення гіпотермії на фоні нормотермії. аЕЕГ моніторинг дозволив вчасно виявляти неонатальні судоми та своєчасно застосовувати протисудомну терапію, що призводило до припинення аЕЕГ-судом, а також клінічних їх проявів, якщо вони спостерігалися. Наявність судомного синдрому під час охолодження спостерігалось у 77 % новонароджених, який був верифікований електроенцефалографічно. Судомний синдром найчастіше спостерігався на тлі патологічних патернів, а саме «спалах-пригнічення». Таким чином, формування патологічного патерну «saw tooth» під час гіпотермії залежало від адекватності проведеної протисудомної терапії.

На гіпотермії ми бачимо перевагу патерну BS+ (46,2 %) та патерну BS- (23,1 %). Разом патологічний патерн BS займає 69,3 % від усіх патернів на гіпотермії. Різниця частоти появи патерну BS до гіпотермії та на гіпотермії є достовірною ( $p = 0,0008$ ). Відмічається значне зниження нижньої межі активності головного

мозку (мал.1) на гіпотермії до  $3,2 \pm 1,0$  з  $7,7 \pm 5,9$  ( $p=0,0001$ , test Wilcoxon). Верхня межа активності головного мозку (мал. 2) залишається без суттєвих змін ( $p=0,62$ , test Wilcoxon). Патерн CLV до та на гіпотермії залишається без суттєвих змін ( $p=0,99$ ). Патерн BS- до гіпотермії та під час гіпотермії залишається без суттєвих змін ( $p=0,99$ ). Частота патерну BS+ на гіпотермії суттєво переважала частоту патерну BS+ до гіпотермії ( $p=0,035$ ).



**Мал. 1.** Нижня межа активності головного мозку до та під час охолодження

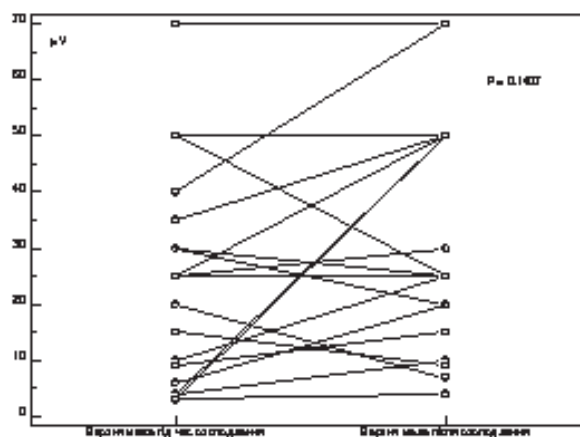


**Мал. 2.** Верхня межа активності головного мозку до та під час охолодження

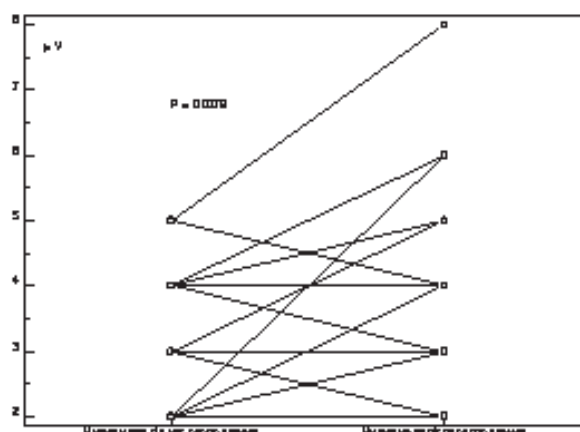
Після закінчення охолодження немовлята демонстрували наступні аЕЕГ зміни:

1. Відмічається поява нормального патерну активності головного мозку – CNV (7,7 %), якого не було після народження, що статистично не достовірно ( $p=0,47$ ).
2. Відмічається відсутність змін у патерні DNV (11,5 %), в порівнянні з його частотою до гіпотермії ( $p=0,24$ ).
3. Відмічається тенденція до збільшення патерну BS+ (65,4 %) після гіпотермії, в порівнянні на гіпотермії ( $p=0,27$ ). Статистично значуще збільшення патерну BS+ в порівнянні з ситуацією до застосування гіпотермії ( $p=0,0007$ ).

4. Відсутність патерну Flat trace після гіпотермії, в порівнянні з наявністю патерна під час охолодження, хоча ця відмінність статистично не достовірна ( $p=0,24$ ).
5. Відмічається статистично не значне зниження частоти патерну CLV (3,8 %) після охолодження у пацієнтів з дуже важким ураженням головного мозку. ( $p=0,6$ ). Тобто, немовлята з важким ураженням головного мозку, які демонстрували патерн CLV, не мали позитивних змін з боку даних аЕЕГ.
6. Відмічається відсутність достовірної зміни верхньої межі активності головного мозку (мал.3) в порівнянні з межею на гіпотермії (попарний t-test,  $p=0,14$ ).
7. Відмічається підвищення нижньої межі аЕЕГ (мал.4) після закінчення гіпотермії, в порівнянні з нижньою межею на гіпотермії (Wilcoxon test,  $p=0,0079$ ).



**Мал. 3.** Верхня межа активності головного мозку під час охолодження та після.



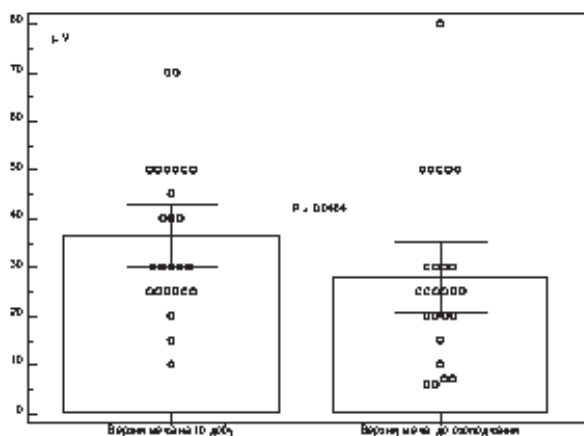
**Мал. 4.** Нижня межа активності головного мозку під час охолодження та після

Оцінка аЕЕГ даних на 10 добу життя немовлят групи гіпотермії:

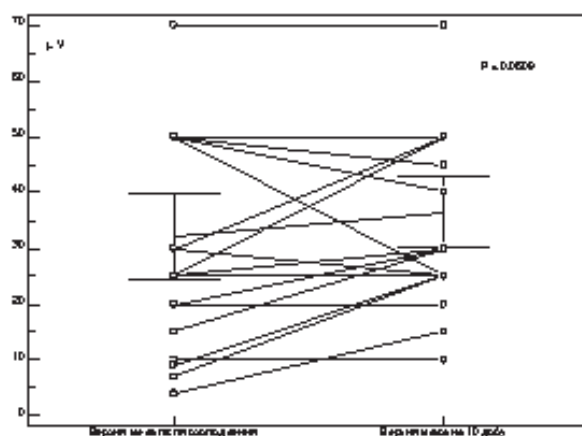
1. Патерн CNV. На 10 добу відмічається значне збільшення патерну нормальної активності

головного мозку в порівнянні з активністю головного мозку на 4 добу, тобто безпосередньо після закінчення гіпотермії ( $p < 0,0001$ ). Кількість нормальних патернів: CNV+DNV на 10 добу значно більше (88,4 %) у порівнянні з нормальною активністю головного мозку при народженні ( $p < 0,0001$ ).

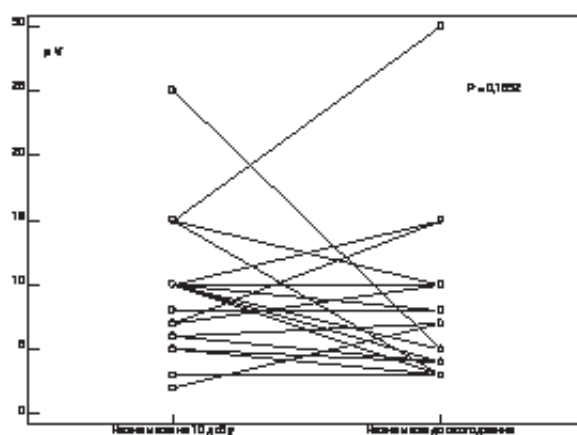
2. Відмічається статистично значуще зниження частоти появи патерну BS+ на 10 добу, в порівнянні з 4 добою ( $p = 0,0001$ ), однак в порівнянні з патернами після народження ( $p = 0,66$ ), не має суттєвої різниці. Ті ж самі зміни відбуваються з патерном BS-, в порівнянні від народження та після закінчення охолодження.
3. Відмічається відсутність на 10 добу патернів Flat trace та CLV.
4. У 3,8 % випадків спостерігалася наявність патерну «зуби пили» (на 10 добу. Відмічається значна перевага патерна «saw tooth» при народженні ( $p < 0,0001$ ) в порівнянні з його наявністю на 10 добу.
5. Верхня межа активності головного мозку на 10 добу підвищується (мал. 5), в порівнянні з 4 добою ( $p = 0,08$ , попарний t-тест, що свідчить про пограничну достовірність), та, особливо, в порівнянні з верхньою межею активності головного мозку після народження ( $p = 0,048$ ) (мал. 6).
6. Нижня межа активності головного мозку на 10 добу, в порівнянні з нижньою межею на 4 добу, після закінчення охолодження (мал. 7), суттєво збільшена ( $p < 0,0001$ , Wilcoxon test). Відмічається тенденція до збільшення нижньої межі активності головного мозку на 10 добу в порівнянні з нижньою межею після народження ( $p = 0,18$ , Wilcoxon test) (мал.8).



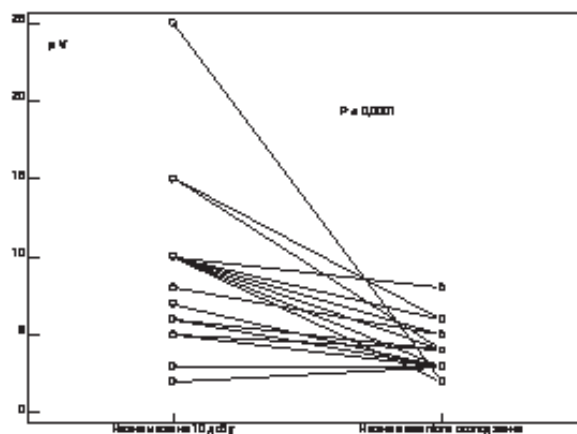
**Мал. 5.** Верхня межа активності мозку після охолодження та на 10 добу



**Мал. 6.** Верхня межа активності мозку на 10 добу та до охолодження



**Мал. 7.** Нижня межа активності головного мозку на 10 добу та після охолодження.



**Мал. 8.** Нижня межа активності головного мозку на 10 добу та до охолодження.

Було проведено оцінку взаємозв'язку даних аЕЕГ при народженні з віддаленим прогнозом після проведеної краніocereбральної гіпотермії. З боку аЕЕГ оцінювались верхня та нижня межі аЕЕГ. Використовувався метод логічної регресії. При оцінці взаємозв'язку верхньої та нижньої меж аЕЕГ ( $p = 0,0071$ ) з прогнозом у

віці 12-18 місяців у групі гіпотермії ми отримали наступні дані: нижня межа активності головного мозку не має переконливого взаємозв'язку з прогнозом ( $p=0,98$ ), верхня межа активності головного мозку демонструвала пограничний зв'язок з прогнозом ( $p=0,0532$ ). Відношення шансів верхньої межі активності головного мозку:  $OR = 1,2$  (95 % CI: 0,99-1,35). Площа під ROC-кривою (AUC) = 0,89, стандартна похибка = 0,0627, 95 % CI: 0,711-0,980.

Додатково проведено аналіз ROC-кривої для верхньої межі активності головного мозку при народженні. Критичним значенням амплітуди верхньої межі аЕЕГ активності, що допомагає визначити неврологічний прогноз, є  $20\mu V$ : амплітуда  $\geq 20\mu V$  передбачає сприятливий прогноз, а  $\leq 20\mu V$  – несприятливий. Чутливість = 85,7 %, 95 % CI: 42,1-99,6; специфічність = 78,9 %, 95 % CI: 54,4-93,9; позитивне прогностичне значення (ППЗ) = 60 %, 95 % CI: 24,5 – 88,9; негативне прогностичне значення (НПЗ) = 93,7 %, 95 % CI: 68,6 – 99,8; площа під ROC-кривою (AUC) = 0,887,  $p < 0,0001$ .

Одним з показників відновлення функціонального стану ЦНС є поява циклу сну-бадьорості (ЦСБ) на аЕЕГ. Як відомо, затримка відновлення ЦСБ чітко корелює з неврологічним прогнозом (летальність та неврологічний прогноз у віці 12-18 місяців) [11, 12]. Так, у групі дітей, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, критичним значенням відновлення ЦСБ що допомагає визначити неврологічний прогноз, був час появи циклу сну бадьорості до 182 годин. При проведенні оцінки значущості відновлення циклу сну-бадьорості у дітей, які отримували краніоцеребральну гіпотермію, методом логічної регресії, ми отримали наступні результати: коефіцієнт регресії = -0,0082,  $p = 0,0028$ , стандартна похибка = 0,014.  $OR = 0,97$ , 95 % CI: 0,94-0,99. Площа під ROC-кривою (AUC) = 0,83. Чутливість = 73,7 %, 95 % CI: 48,8 – 90,9; специфічність = 83,3 %, 95 % CI: 35,9-99,6; ППЗ = 93,3 %, 95 % CI: 66,8-99,9; НПЗ = 50 %, 95 % CI: 18,7-81,3.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Коржинський Ю. С. Національні медичні стандарти лікувально-профілактичної допомоги новонародженим / Ю. С. Коржинський, С. П. Лапоног // Роль керованої гіпотермії в лікуванні у немовлят, народжених в асфіксії.: науково-практична конференція: мат. конф. – Львів, 2009. – С. 10-18.
2. al Naqeeb N. Assesment of neonatal encephalopathy by amplitude integrated electroencephalography / N.al Naqeeb, A. D. Edwards, F. M. Cowan // Pediatrics. – 1999. – 103: 1263 – 71.
3. Archbald F. Cerebral function monitor in the neonate. II Birth asphyxia / F. Archbald, U. L. Verma, N. A. Tejani // Dev Med Child Neurol. – 1984. – 26: 162 – 8.
4. Azzopardi D. Prediction of neurological outcome after birth asphyxia from early continuous two-channel electroencephalography / D. Azzopardi, I. Guarino, C. Brayshaw // Early Hum Dev. – 1999. – 55: 113 – 23.
5. Biagioni E. Combined use of electroencephalogram and magnetic resonance imaging in full-term neonates with acute encephalopathy / E. Biagioni, E. Mercuri, M. Rutherford // Pediatrics – 2001. – 107: 461 – 8.
6. Bjerre I. Monitoring of cerebral function after severe birth asphyxia in infancy / I. Bjerre, L. Hellstrom-Westas, I. Rose'n // Arch Dis Child. – 1983. – 58: 997 – 1002.
7. Eken P. Predictive value of early neuroimaging, pulsed doppler and neurophysiology in full term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy / P. Eken, M. C. Toet, F. Groenendaal // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 1995. – 73: F 75 – 80.

З метою визначення значущих показників аЕЕГ, що пов'язані з прогнозом у немовлят, які отримували лікувальну гіпотермію, було проведено модель логічної регресії між часом появи CNV, DNV, aSWC (незрілий цикл сну-бадьорості), nSWC (нормальний цикл сну-бадьорості) після охолодження. Виявлено, що найбільше прогностичне значення має час появи стабільного патерна DNV, статистична впливовість якого дорівнює  $p = 0,0926$ . Тривалість відновлення DNV 148,8 годин визначає сприятливий неврологічний прогноз. Чутливість = 57,1 %, (95 % CI: 18,4-90,1); специфічність = 100,0 %, (95 % CI: 81,5-100,0); ППЗ (позитивне прогностичне значення) = 100,0 %, (95 % CI: 39,8-100,0); НПЗ (негативне прогностичне значення) = 85,7 % (95 % CI: 63,7-97,0).

## Висновки

Після народження новонароджені, які отримували гіпотермію, демонстрували у 65,4 % патерн епілептичного статусу «зуби пили». Під час охолодження немовлята групи гіпотермії демонстрували наступні аЕЕГ патерни: поява патернів DNV та Flat trace, зникнення патерну «зуби пили». Патологічний патерн BS займає 69,3 % від усіх патернів на гіпотермії. аЕЕГ моніторинг дозволяє успішно контролювати та лікувати неонатальні судоми до, під час та після закінчення лікувальної гіпотермії. На 10 добу життя нормалізація активності головного мозку спостерігалася у вигляді появи нормальних патернів: CNV+DNV у 88,4 % випадків. Верхня межа активності головного мозку при народженні  $\leq 20\mu V$ , відновлення DNV більше 148,8 годин, час відновлення SWC (ЦСБ) більше 182 години, можуть бути критеріями можливості несприятливого неврологічного прогнозу.

## Перспективи подальших досліджень

Необхідні більші напрацювання з метою спостереження за аЕЕГ змінами у немовлят, які отримують охолодження головного мозку.

8. Hellström-Westas L. Predictive value of early continuous amplitude integrated EEG recordings on outcome after severe birth asphyxia in full term infants / L.Hellström-Westas, I.Rosen, N.W. Svenningsen // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. – 1995. – 72 : F 34 – 8.
9. Hellström-Westas L. An atlas of amplitude-integrated EEGs in the newborn / L. Hellström-Westas, L.S. de Vries, I Rose`n. – London, United Kingdom: Parthenon Publishing. – 2003. – 1 – 150.
10. Holmes G.L. Prognostic value of Background patterns in the neonatal EEG / G.L. Holmes, C.T. Lombroso // J Clin Neurophysiol. – 1990. – 10 : 323 – 52.
11. Marianne Thoresen. Effect of Hypothermia on Amplitude-Integrated Electroencephalogram in Infants With Asphyxia / Thoresen Marianne, Lena Hellström-Westas, Xun Liu and Linda S. de Vries // Pediatrics. – 2010. – 126 ; e 131 – e 139 ; originally published online Jun 21, 2010. DOI : 10.1542 / peds. 2009 – 2938. Pub.Med.
12. Osredkar D. Sleep-wake cycling on amplitude-integrated EEG in full-term newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy / D.Osredkar, M.C. Toet, L.C.M. van Rooij // Pediatrics. – 2005. – 115: 327 – 346.
13. Shalak L.F. Amplitude-integrated electroencephalography coupled with an early neurologic examination enhances prediction of term infants at risk for persistent encephalopathy / L.F. Shalak, A.R. Lupton, S.C. Velaphi // Pediatrics. – 2003. – 111 : 351 – 7.
14. ter Horst H.J. Prognostic significance of amplitude-integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates / H.J.ter Horst, C. Sommer, K.A. Bergman // Pediatr. Res. – 2004. – 55 (6) : 1026 – 1033.
15. Thornberg E. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia / E. Thornberg, B. Ekstrom-Jodal // Acta Paediatr. – 1994. – 83 : 596 – 601.
16. Thornberg E., Ekstrom-Jodal B. Cerebral function monitoring: a method of predicting outcome in term neonates after severe perinatal asphyxia / E. Thornberg, B. Ekstrom-Jodal // Acta Paediatr. – 1994. – 83 : 596 – 601.
17. Toet M.C. Comparison between simultaneously recorded amplitude integrated EEG (cerebral function monitor) and standard EEG in neonates / M.C. Toet, W.van der Meij, L.S.de Vries //Pediatrics. – 2002. – 109 : 772 – 779. Pub.Med.
18. van Rooij L.G. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of perinatal asphyxia / L.G. van Rooij, M.C. Toet, D. Osredkar // Arch Dis Child Fetal Neonatal. – 2005. – 90 : F 245 – 51.
19. Wertheim D. Prognostic value of continues electroencephalographic recording in the infants with hypoxic ischemic encephalopathy / D. Wertheim, E. Mercuri, J.C. Fandez // Arch Dis Child. – 1995. – 71 : F 97 – 102.
20. Williams C.E. Outcome after ischemia in the developing brain: an electroencephalographic and histological study / C.E. Williams, A.S. Gunn, C. Mallard // Ann Neurol. – 1992. – 31 : 14 – 21.

**ОСОБЕННОСТИ  
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ  
ИЗМЕНЕНИЙ У НОВОРОЖДЁННЫХ С ТЯЖЁЛОЙ  
АСФИКСИЕЙ, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ЛЕЧЕБНУЮ  
КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГИПОТЕРМИЮ**

*Ю. Коржинский<sup>1</sup>, В. Здвижкова<sup>2</sup>, С. Лапоноз<sup>3</sup>*

**Львовский национальный медицинский университет  
им. Данила Галицкого  
(г.Львов, Украина)<sup>1</sup>  
Украинский медицинский центр реабилитации детей  
с органическими поражениями ЦНС  
(г.Киев, Украина)<sup>2</sup>  
Житомирский областной перинатальный центр  
(г. Житомир, Украина)<sup>3</sup>**

**Резюме.** Проведена оценка электроэнцефалографических изменений (аЭЭГ) у новорожденных с гипоксико-ишемической энцефалопатией, получавших лечебную краниоцеребральную гипотермию. Появление аЭЭГ паттерна DNV более чем 149 часов после начала гипотермии ассоциируется с риском формирования неблагоприятного прогноза в возрасте 12-18 месяцев. Время формирования цикла сон-бодрствование является важным предиктором неврологического прогноза в возрасте 12-18 месяцев. Верхняя граница активности головного мозга после рождения может являться предиктором неврологического прогноза в возрасте 12-18 месяцев.

**Ключевые слова.** Гипоксико-ишемическая энцефалопатия, время формирования, неврологический прогноз, предиктор неврологического прогноза.

**EVOLUTION OF AMPLITUDE-  
ELECTROENCEPHALOGRAPHIC (AEEG) CHANGES  
AFTER HYPOXIC INJURY IN NEWBORNS WITH  
HYPOXIC-ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY  
TREATED BY THERAPEUTIC HYPOTHERMIA**

*Yuriy Korzhynskyy<sup>1</sup>, Vera Zdvizhkova<sup>2</sup>, Sergiy Laponog<sup>3</sup>*

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
(Ukraine, Lviv)<sup>1</sup>  
Ukrainian Center of Rehabilitation of Children with  
Organic Impairment of CNS  
(Ukraine, Kyiv)<sup>2</sup>  
Zhytomyr Mother-and-Child Healthcare Perinatal Center  
(Ukraine, Zhytomyr )<sup>3</sup>**

**Summary.** Evolution of amplitude-electroencephalographic (aEEG) changes after hypoxic injury was observed mature newborns with hypoxic-ischaemic encephalopathy treated by therapeutic hypothermia. Appearance of DNV pattern within 149 hours after birth was associated with normal neurodevelopmental outcomes at 12-18 months. The time of SWC onset has a predictive value for neurodevelopmental outcome at 12-18 months. The upper margine after birth may be of a predictive value for neurodevelopmental outcome at 12-18 months.

**Key words:** hypoxic-ischaemic encephalopathy, time of onset, normal neurodevelopmental outcome, predictive value.

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

УДК: 616.681-007Ю41-053.31-07-08

**О.М. Горбатюк**Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
(Україна, м. Київ)**НЕОПУЩЕНІ ЯЄЧКА У НОВОНАРОДЖЕНИХ:  
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА,  
ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ВЛАСНІ ДАНІ)****Ключові слова:** новонароджені,  
крипторхізм, терміни хірургічної  
корекції.**Резюме.** В статті проведено огляд літератури та представлений власний досвід вивчення проблеми неопущеного яєчка в новонароджених. Досліджені деякі етіопатогенетичні питання неопущеного яєчка, запропоновані оптимальні терміни хірургічної корекції крипторхізму у немовлят та дітей раннього віку.

Питання діагностики та лікування крипторхізму у дітей достатньо регулярно обговорюються в літературі із-за впливу цієї розповсюдженої вродженої вади розвитку статевої системи на репродуктивне здоров'я майбутніх чоловіків [5, 4, 1, 13, 21, 22]. У чоловічій неплідності біля 1/3 її частоти обумовлено крипторхізмом, а хірургічна корекція крипторхізму є однією з найчастіших операцій, що здійснюються в педіатричній практиці.

Останні роки багато нового і неочікуваного внесено в навчання про крипторхізм у дітей в клінічну практику, проте результати лікування цієї патології бажають бути кращими. На сучасному етапі розвитку дитячої хірургії відкритими залишаються питання етіопатогенезу крипторхізму, оптимальних термінів хірургічної корекції даної вади розвитку, її результати у віддаленому післяопераційному періоді в залежності від початку лікування, методологічних підходів до затримки яєчка у новонароджених та інші. Сьогодні стає все більш зрозумілим, що розв'язання проблеми крипторхізму у дітей потребує колективних зусиль спеціалістів різного профілю, проте в основі підвищення ефективності лікування даної вади розвитку яєчок лежить раннє її виявлення (в періоді новонародженості) і визначення правильної лікувальної тактики саме у новонародженого хлопчика. Загально відомими є слова відомого вченого з питань крипторхізму С.Сорер (1971): «Час для діагнозу крипторхізму – в періоді грудного дитинства» [23].

Практичний лікар-неонатолог і дитячий хірург опиняться на висоті сучасних вимог, якщо будуть не тільки чітко орієнтуватися в питаннях діагностики і лікування крипторхізму у дітей, але і бути в курсі сучасних теоретичних здобутків в

області крипторхізму [10]. Саме це і стало метою написання даної статті.

Оскільки затримка яєчка у новонародженого здебільшого буває тимчасовою – за літературними свідченнями і даними власних спостережень протягом 6 міс. після народження у 75% хлопчиків яєчко може спонтанно опуститися в калитку із-за поступового підвищення рівня тестостерону – діагноз «крипторхізм» у новонародженого хлопчика на нашу думку є невірним. У дітей до 6-місячного віку правильним, етіопатогенетично обґрунтованим, є діагноз «неопущення, або затримка яєчка».

Актуальність даної теми обумовлена необхідністю покращення результатів лікування крипторхізму у дітей, що має за мету збереження яєчка як важливого гормонального органа, який відповідає за подальшу репродуктивну функцію.

**Епідеміологічні дослідження**

Ще Vidal в 1851 році описав крипторхізм у братів. Gosselin (1847) та Bichon (1862) повідомили про неопущені яєчка в трьох поколіннях, а Corbus a. O»Conor (1922) описав сім'ю, в якій всі 6 хлопчиків мали крипторхізм: 2 – двобічний, 2 – справа, 2 – зліва. Напевне Schoenholzer (1906) був правий, коли припускав, що сімейна частота крипторхізму набагато вище, ніж прийнято вважати. Ще раз приходиться признати вірним зауваження Л.Н. Песикової (1930) про те, що простий збір анамнестичних даних за ознаками крипторхізму навіть у близьких родичів не можна вважати переконливим, необхідним є обстеження всіх членів сім'ї чоловічої статі (цит. з 4, 20).

В статистичному дослідженні Swerdlow A.J. and al. (1983) довели значимість наступних чин-



ників на підвищення ризику народження хлопчиків з крипторхізмом:

1. тазове передлежання плоду,
2. вперше народжуючи матері молодше 20 років,
3. значно меншим цей ризик є у матерів з групами крові В(Ш) та АВ(ІV).

Автори підтвердили підвищену частоту крипторхізму у недоношених хлопчиків і не виявили сезонності в народженні дітей з крипторхізмом [24].

Atwell J.D. (1985) виявив, що у матерів, які приймали пероральні контрацептивні препарати протягом першого місяця вагітності, у народжених хлопчиків частота крипторхізму була вдвічі вищою серед популяції [14].

Czeizel A. and al. (1981) виявили більш високу частоту народження дітей з крипторхізмом:

- серед двійнят,
- у батьків з низьким освітнім рівнем,
- у матерів, які зайняті малокваліфікованою роботою,
- більш часте народження у березні – травні,
- у дітей з низькою масою тіла [16].

Порівнюючи чинники ризику неопущення яєчка, Fonkalsrud E.W., Mengel W. (1981) знайшли, що в групі хворих з крипторхізмом різниця з контролем полягає в збільшеній схильності матерів до абортів і викидня, а також наявність останніх при попередніх вагітностях [17].

Ми провели анкетування 80 матерів дітей з крипторхізмом. Анкети містили наступні питання до жінок:

- абортів, викидні, мертвонароджені діти,
- передлежання плоду,
- менструальні розлади,
- токсикоз вагітності,
- хронічні захворювання,
- групова приналежність крові,
- шкідливі звички.

Аналіз отриманих анкет показав, що у 23 матерів із 80 опитуваних, що склало 28,75 %, до народження хлопчика з крипторхізмом були абортів, у 9 жінок (11,25 %) – викидні, у 4 (5 %) – мертвонароджені.

В досліджуваній групі жінок тільки 1 хлопчик з крипторхізмом народився в тазовому передлежанні, що не дозволяє погодитися з твердженням про те, що у новонароджених в тазовому передлежанні випадки народження дітей з крипторхізмом превалюють в порівнянні з випадками народження дітей в головному передлежанні.

При аналізі менструальної функції матерів, що народили хлопчиків з крипторхізмом, різноманітні розлади спостерігались у 11 жінок (13,75 %). Тривалість місячних була значно коротше у матерів, що народили дітей з крипторхізмом.

Токсикоз вагітності матерів мав місце в групі досліджуваних у 32 жінок (40 %).

Хронічні захворювання мали місце у 13 жінок (16,25%) до народження хлопчиків з крипторхізмом.

Нами був проведений аналіз групової приналежності матерів оперованих нами хлопчиків, який не виявив статистично достовірної різниці між різними групами крові, що не підтвердило думку Swerdlow and al. (1983) про менший ризик народження хлопчиків з крипторхізмом у жінок з групами крові В(Ш) і АВ (ІV).

Шкідливі звички (тютюнокуріння, алкоголізм, прийом наркотичних препаратів) і шкідливі умови праці (опроміювання, робота на підприємствах хімічного виробництва, контакт з токсичними речовинами) знаходились в прямій залежності з народженням хлопчиків з крипторхізмом. Так, із 80 опитуваних матерів 57 жінок курили та вживали алкоголь, що склало 71,25 %, а 32 жінки (40 %) мали один або декілька епізодів прийому оральних наркотичних препаратів.

Таким чином, проведений аналіз анкетування досліджуваних жінок дає можливість заключити, що на хлопчиків з крипторхізмом в період фетального життя діяла достатньо велика кількість шкідливих (тератогенних) факторів, а яєчко є органом, високо чутливим до різного роду неадекватним впливам.

#### **Клініка і діагностика**

На переконання Hadziselimovic F. (1977) перший постнатальний день особливо сприятливий для дослідження тестикулярного опускання і можливих аномалій [18]. Калитка новонароджених є відносно великою, кремастерний рефлекс відсутній, а це ідеальні умови для визначення наявності яєчок в калитці. Неопущення (чи затримка) яєчка у новонародженого зазвичай ставиться при першому огляді дитини лікарем. Огляд починають після зігрівання рук. У жартівливому виразі «Найчастішою причиною неопущеного яєчка є лікар з холодними руками» закладений дуже вірний зміст. Пальпацію треба проводити делікатно, починаючи з внутрішнього пахового кільця і далі донизу уздовж пахового каналу, намагаючись «видіти» зміст каналу в калитку. При цьому паховий лімфатичний вузол може помилково бути розцінений як яєчко. Різниця полягає в тому, що лімфатичні вузли розташовані зазвичай нижче пахової зв'язки, вони поверхневі і множинні.

При неопущеному яєчку у новонародженого половина калитки на боці дистопії маленька і недорозвинута. Зморщену атрофічну калитку на боці неопущеного яєчка у новонародженого вперше описав Гамільтон у 1933 році, тому ця

ознака носить назву «симптом Гамільтона». У новонародженого хлопчика з неопущеним яєчком може бути виявленим і відомий клініцистам симптом Томашевського – зміщення середнього шва калитки в бік затриманого яєчка [15].

Неопущене яєчко у новонароджених нерідко буває одним із симптомів таких синдромів, як синдром Noonan, Дауна, Кляйнфельтера, Prune-belly, інтерсексуальних синдромів тощо. Двобічний крипторхізм може бути компонентом тяжких аномалій, таких як екстрофія сечового міхура, клоака, омфалоцеле тощо. Більше 6 % дітей з двобічним крипторхізмом мають супутні ендокринні розлади (генетичний гіпопітуїтаризм, сімейний гіпогонадизм, первинні тестикулярні дефекти і інші). При наявності неопущеного яєчка у новонародженого необхідно проводити диференційну діагностику з віральною формою адрено-генітального синдрому [25]. Ось чому ці діти мають бути консультовані і знаходитися під спостереженням ендокринолога і генетика.

У новонароджених хлопчиків з затриманим яєчком нерідко зустрічаються різноманітні диспластичні симптоми. В нашій клініці, наприклад, лікувалися немовлята з крипторхізмом, які мали розщілини губи і піднебіння, диспластичні вушні раковини, синдактилію, коротку вуздечку язика, вроджені деформації грудної клітки, вроджені ангіоми, невуси, папіломи тощо. За даними вітчизняної і зарубіжної літератури серед новонароджених з затриманим яєчком приблизно у 5 % дітей зустрічаються гіпоспадії, у 7,5 % – пахові грижі, у 4 % – гідроцеле.

Якщо одно або обидва яєчка відсутні в калитці при народженні, то обов'язково має бути зроблений запис цього факту в медичній документації новонародженого і попереджені батьки.

Лікувальна тактика. При первинному огляді дитини лікарем вдома після виписки із рододомічного закладу у віці 1міс. дитина має бути обов'язково оглянута на предмет наявності яєчок в калитці. В 6-місячному віці хлопчика з підозрою на крипторхізм має проконсультувати дитячий лікар-ендокринолог, дитячий лікар-хірург і генетик [8]. В цей же вік має бути визначена лікувальна тактика з приводу крипторхізму.

Вік, в якому необхідно починати хірургічне лікування крипторхізму, є одним з самих дискусійних питань на сторінках світової літератури. Ми, як і більшість науковців з проблеми крипторхізму у дітей, є прибічниками ранньої хірургічної корекції крипторхізму у дітей – в віці 6-12 місяців. Нижня межа даного вікового періоду визначається можливістю спонтанного опускання яєчка, а верхня – патологічними змінами в паренхімі яєчка, які в цій віковий період є ще зворотними. Виявлені нами морфологічні зміни в крипторхічному яєчку на ультраструктурному рівні, а також імунологічні дані, що характеризують крипторхізм як аутоімунне захворювання, дозволяють рекомендувати саме ранню корекцію даної патології [ 2, 3, 7, 9].

Крім того, на користь ранньої хірургічної корекції крипторхізму у дітей свідчать також дані віддаленого післяопераційного періоду – найкращі топографо-анатомічні і функціональні результати з боку оперованого яєчка були отримані у дітей, які були прооперовані у віці до 1 року [6, 11, 12, 19].

## Висновки

1. Неопущення яєчка у новонароджених має бути діагностовано ще в пологовому будинку та з обов'язковою інформацією батьків.
2. Хірургічна корекція неопущеного яєчка повинна проводитись в віці 6-12 місяців.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. – Пит-Тал, Санкт-Петербург, 1997. – т.2. – С. 280-287.
2. Горбатюк Д.Л. Обоснование ранней хирургической коррекции крипторхизма на основании экспериментально-клинических критериев / Д.Л. Горбатюк, М.Н. Умовист, О.М. Подскребакина // Клиническая хирургия. – 1982. – №6. – С.31-34.
3. Горбатюк О.М. Хирургическое лечение крипторхизма с учетом морфо-иммунологических аспектов заболевания: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.00.27 «хирургия», 14.00.35 – «детская хирургия» / О.М. Горбатюк. – 1992. – 128с.
4. Ерохин А.П., Воложин С.И. Крипторхизм. – Москва, 1995. – 344 с.
5. Кирпатовский И.Д. Андрологические аспекты оперативного лечения крипторхизма / И.Д. Кирпатовский, О.Х. Макажанов, В.В. Баскаков // Урол. нефрол. – 1986. – №1. – С.54-59.
6. Козулина Н.В. Комплексная оценка результатов хирургического лечения крипторхизма у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.00.35 «детская хирургия» / Н.В. Козулина. – 2002. – 20 с.
7. Лоншаков Б.В. Оптимизация методов хирургического лечения крипторхизма с учетом уровня ретенции яичек: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.00.27 «хирургия», 14.00.35 «детская хирургия» / Б.В. Лоншаков. – 2006. – 24 с.
8. Наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008р. «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років».
9. Петербургский В.Ф. Обоснование рациональных сроков оперативной коррекции крипторхизма и профилактики ее осложнений у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.00.40 «урология» / В.Ф. Петербургский. – 1987. – 20 с.
10. Петрушин А.В. Комплексное лечение крипторхизма у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.00.35 «детская хирургия» / А.В. Петрушин. – 2008. – 16 с.
11. Сибелева Е.Н. О сексуальном статусе и фертильности мужчин, оперированных по поводу крипторхизма / Е.Н. Сибелева // Пробл. репродукции. – 1997. – т.3, №2. – С.45-47.

12. Чуваков Г.И. Репродуктивная функция и реабилитация мужчин, перенесших крипторхизм / Г.И. Чуваков // Пробл. репродукции. – 2007. – т.3, №4. – С.53-59.
13. Atkinson P.M. A follow-up study of surgically treated cryptorchid patients/P.M. Atkinson // J. Pediatr.Surg. – 1975. – №10. – P. 115-119.
14. Atwell J.D. Ascent of the testis: fact or fiction // Br. J. Urol. – 1985. – Vol. 57, №4. – P. 474-477.
15. Charny C.W., Wolgin W. Cryptorchidism. – New-York, Paul P. Hoeber, 1957. – 140 p.
16. Czeizel A. Genetics of undescended testis / A.Czeizel, E.Erodi, J. Toth // J. Urol. – Vol. 126, №4. – P. 528-530.
17. Fonkalsrud E.W., Mengel W. The undescended testis. – Chicago, Year Book Medical. – 1981. – 279 p.
18. Hadziselimovic F. Cryptorchidism. Ultrastructure of normal and cryptorchid testis development. – Berlin, Springer-Veriag. – 1977. – 72 p.
19. Hamidmia A. Localization and treatment of nonpalpable testes //A. Hamidmia, S. Nold, K. Amankwah // Surg., Gynec., Obstet. – 1984. – Vol. 159, №5. – P. 439-442.
20. Jackson M.B. The epidemiology of cryptorchidism /M.B. Jackson // Hormone Res. – 1988. – Vol.30, №4-5. – P. 153-156.
21. Maizels M. Surgical correction of the failed orchiopexy / M. Maizels, F. Gomez F., C. Firlit //J.Urol. – 1983. – Vol. 130, №5. – P. 955-957.
22. Rajfer J. Surgical and hormonal therapy for cryptorchidism. An overview / J.Rajfer // Hormone Res. – 1988. – Vol. 30, №4. – P. 139-143.
23. Scorer C.G., Farrington G.H. Congenital deformities of the testis and epididymis. – London, Butherworths Inc. – 1971. – 203 p.
24. Swerdlow A.J. A case-control study of the aetiology of cryptorchidism /A.J.Swerdlow, K.N. Wood, P.G. Smith // J. Epidem. Comm. Health. – 1983. – Vol. 37, №3. – P 238-244.
25. Visser H.K. Associated anomalies in undescended testes / H.K.Visser // Eur. J. Pediatr. – 1982. – Vol. 139,№4. – P.272-274.

**НЕОПУЩЕННЫЕ ЯИЧКА У НОВОРОЖДЕННЫХ:  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,  
ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ)**

*О.М. Горбатюк*

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

**Резюме.** В статье проведён обзор литературы и представлен собственный опыт изучения проблемы неопущенного яичка у новорожденных. Исследованы некоторые этиопатогенетические вопросы неопущенного яичка, предложены оптимальные сроки хирургической коррекции крипторхизма у новорожденных и детей раннего возраста.

**Ключевые слова:** новонарожденные, крипторхизм, сроки хирургической коррекции.

**GLABRATE TESTICLES IN NEWBORNS:  
EPIDEMIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSTICS,  
MEDICAL TACTIC  
(LITERATURE REVIEW AND OWN EXPERIENCE)**

*O. Gorbatyuk*

**National of medical academy of postgraduate education  
named after P.L.Shupik  
(Ukraine Kyiv)**

**Summary.** In this article the literature review and own experience of study of glabrate testicle problem in newborns is presented. Some ethiopathogenetic questions of glabrate testicle are studied, the optimal terms of surgical correction of cryptorchidism are offered in newborns and infants.

**Key words:** newborns, cryptorchidism, terms of surgical correction.

**Рецензент:** Завідувач курсу дитячої хірургії ФПДО,  
професор кафедри дитячої хірургії ЛНМУ ім. Данила Галицького  
д.м.н. Борова О.Є.

УДК: 616.33-022:613.952

О.Д. Фофанов, М.В. Глагович,  
В.О. Фофанов, Я.В. Матіяш,  
Р.І. Никифорок, О.О. Курташ,  
О.Я. Борис, У.Р. Сташко,  
Р.Д. Климюк

Івано-Франківський національний  
медичний університет  
(Україна, м. Івано-Франківськ)

## ШЛЯХИ ПОКРАЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГАСТРОШИЗИСУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

**Ключові слова:** гастрошизис,  
новонароджені діти, пластика  
черевної стінки, вісцero-абдомінальна  
диспропорція, внутрішньочеревний  
тиск.

**Резюме.** У статті представлено аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування 21 новонародженого з гастрошизисом за десятирічний період в Івано-Франківській області. Вивчено ефективність розробленого способу визначення ступеня вісцero-абдомінальної диспропорції у оперованих дітей, який ґрунтується на дослідженні внутрішньочеревної гіпертензії, для вибору адекватного методу пластики передньої черевної стінки. Встановлено, що використання розробленого способу дозволило суттєво покращити результати хірургічного лікування дітей з гастрошизисом. У дітей, яким було застосовано новий алгоритм вибору методу пластики, не спостерігалося післяопераційних ускладнень, у чотири рази знизилася післяопераційна летальність, покращився перебіг післяопераційного періоду.

### Вступ

Не дивлячись на те, що в останні роки запропоновано багато нових методів хірургічної корекції гастрошизису, повністю вирішити проблему його лікування не вдається. Складність лікування гастрошизису зумовлена серйозними змінами евентрованих органів та вісцero-абдомінальною диспропорцією (ВАД), яка часто супроводжує ці вади. Летальність при гастрошизисі залишається високою, до 25-30% на теренах пострадянського простору і до 7-8% – в провідних зарубіжних клініках [1, 2, 3, 4]. Результати лікування гастрошизису значно погіршуються при поєднанні з кишковими атрезіями, некрозами та перфораціями кишок [5].

Існує багато методів хірургічної корекції гастрошизису: безнаркозне вправлення евентрованих органів (А. Bianchi, 1998), радикальна пластика черевної стінки, відтермінована пластика, пластика за Гроссом, пластика із використанням мішка Шустера, синтетичних та біологічних імплантатів, застосування багатовекторної тракції черевної стінки [1, 3, 4, 6]. Вибір методу пластики залежить від ступеня ВАД. При неправильно обраній методиці операції у дітей різко підвищується внутрішньочеревний тиск (ВЧТ), що призводить до порушення вентиляції легень, стиснення нижньої порожнистої вени і зменшення серцевого

викиду, до порушення функції нирок і розвитку поліорганної недостатності. Крім того, порушується мікроциркуляція кишок, що призводить до некрозів і перфорацій, які й зумовлюють летальні наслідки після операції [2, 3, 4].

Отже, в лікуванні гастрошизису залишається багато невирішених питань. Відсутні чіткі критерії оцінки ступеня ВАД і вибору методу хірургічної корекції. Серед дитячих хірургів дотепер немає єдиного погляду на величину ВЧТ, при якій можна безпечно герметизувати черевну порожнину [2, 4]. Окрім того, немає єдиного погляду на тактику корекції кишкових атрезій при гастрошизисі. Невирішеною залишається проблема тривалої дисфункції кишок в післяопераційному періоді.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою дослідження було вивчення ефективності розробленого нами алгоритму вибору способу пластики черевної стінки при лікуванні гастрошизису.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами запропоновано спосіб визначення ступеня ВАД у новонароджених з вродженими вадами передньої черевної стінки, який ґрунтується на вимірюванні ВЧТ у дитини після спроби зану-

рення евентрованих органів в черевну порожнину [7]. В основу його покладено встановлений факт, що підвищення ВЧТ у дитини після занурення евентрованих органів корелює зі ступенем ВАД – чим більше виражена диспропорція, тим більше підвищується тиск.

Як показали проведені нами дослідження впливу внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) на гомеостаз новонароджених, при ВЧГ 2-3 ступеня відбувається значне зниження абдомінального перфузійного тиску, виникає тяжка гіпоксія, олигоанурія, на 20-28% знижується фракція викиду серця. Вказані зміни призводять до поліорганної недостатності і, згодом, до летального наслідку [8]. Це дозволяє нам вважати, що при ВЧГ > 20 мм рт. ст. радикальну пластику черевної стінки проводити не можна.

Визначення ступеня ВАД здійснювали наступним чином: під час операції, після ретельної декомпресії шлунку і товстої кишки (відмивали шлунковий вміст і меконій), вправляли евентровані органи в черевну порожнину і зближували краї дефекту черевної стінки. Після цього вимірювали ВЧТ. При значеннях тиску від 0 до 10 мм рт. ст. ВЧГ немає. Ми трактуємо це як відсутність ВАД. При тиску від 11 до 20 мм рт. ст. (ВЧГ 1 ступеня) спостерігається помірна ВАД. При тиску більше 20 мм рт. ст. (ВЧГ 2 і 3 ступеня) – виражена диспропорція. При помірній диспропорції або при її відсутності ми проводили радикальну пластику черевної стінки, при вираженій диспропорції проводили пластику зі збільшенням об'єму черевної порожнини (із застосуванням біоімплан-

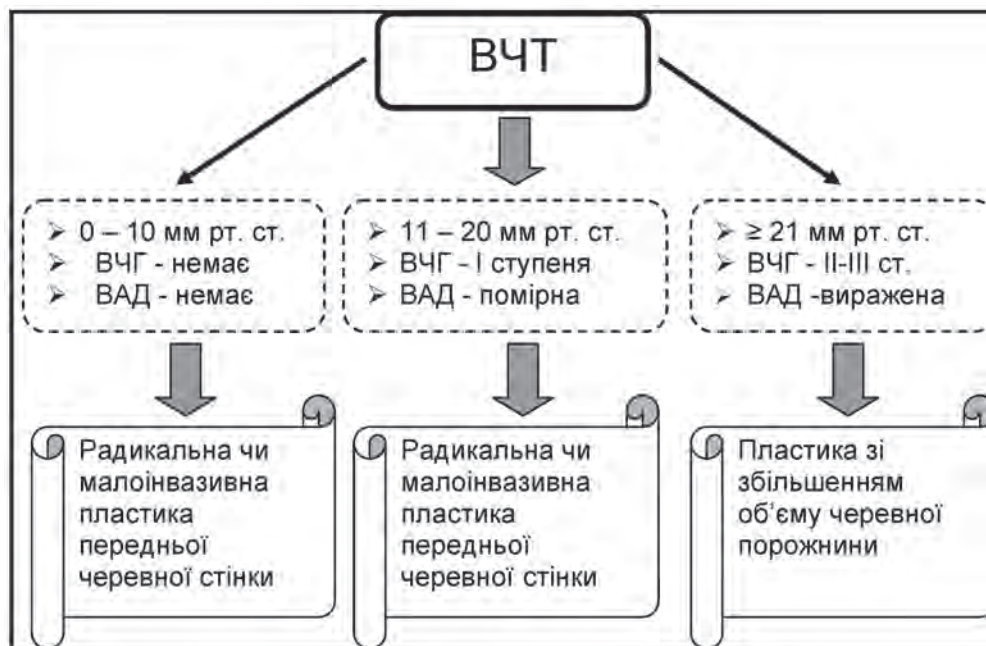
тату «Tutoplast perikard»). Відповідно до цього ми розробили алгоритм вибору методу пластики черевної стінки в залежності від встановленого ступеня ВАД, яким користувалися при лікуванні новонароджених з гастрошизисом (рис. 1).

Вказаний спосіб вибору виду хірургічної корекції вроджених вад передньої черевної стінки кардинально змінив підхід до лікування цих хворих.

У дослідження увійшло 21 новонароджених з гастрошизисом, які прооперовані в Івано-Франківській обласній дитячій клінічній лікарні за період з 2001 по 2010 рік. Серед них було 11 хлопчиків і 10 дівчаток. Переважна більшість оперованих дітей були недоношеними – 19 хворих (90,5%), у чотирьох дітей (19,0 %) була затримка внутрішньо-утробного розвитку. Середній термін гестації склав  $35,75 \pm 3,35$  тижнів, середня маса тіла –  $2335 \pm 255$  г.

Множинні вади розвитку виявлені у 10 хворих (47,6 %) з гастрошизисом. Найчастіше гастрошизис поєднувався з вродженою кишковою непрохідністю (5 дітей), і по одному випадку – з вродженою вадою серця, подвоєнням товстої кишки, вродженою клишоногістю, катарактою обох очей. У однієї дитини спостерігалась екстротрофія клоаки. Супутня набута патологія, яка ускладнювала післяопераційний перебіг, спостерігалась у 16 хворих (76,2 %). Найчастішою супутньою патологією була пневмонія (у 47,6 % дітей), у 23,8 % – внутрішньошлуночковий крововилив, у 28,6 % – гіпотрофія, у 23,8 % – анемія.

Серед 21 новонароджених з гастрошизисом 11 дітям застосовували розроблений нами алго-



**Рис. 1.** Розроблений алгоритм вибору методу пластики черевної стінки в залежності від встановленого ступеня ВАД.

ритм вибору методу пластики передньої черевної стінки, завдяки чому були обрані найбільш адекватні, на нашу думку, види хірургічної корекції. Ці діти склали основну групу. Інші 10 новонароджених у яких вибір методу пластики черевної стінки здійснювали традиційними методами (візуальна оцінка об'єму евентрованих органів і черевної порожнини, реєстрація змін показників дихання, серцевої діяльності та сатурації кисню після спроби вправлення органів) без врахування показників ВЧТ, склали групу порівняння.

Розподіл за гестаційним віком та середньою масою тіла при народженні, наявністю тяжкої супутньої патології в обох групах дітей був однорідним. Тактика обстеження і лікування до операції у немовлят обох груп була однаковою. Способи і техніка пластики передньої черевної стінки у хворих обох груп не відрізнялись.

Проведено порівняльну оцінку перебігу післяопераційного періоду, безпосередніх (частота післяопераційних ускладнень, летальність) та віддалених результатів хірургічного лікування у дітей обох груп. Порівняння важкості післяопераційного перебігу у обох групах ми здійснювали за наступними критеріями: тривалість штучної вентиляції легень (ШВЛ) після операції; час появи перистальтики кишок, що аускультується; час початку ентерального годування після операції; термін нормалізації ВЧТ (до показників менше 5 мм рт. ст.); тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії.

#### Результати дослідження та їх обговорення

Аntenатальна діагностика гастрошизису у оперованих нами дітей за останні 4 роки істотно покращилась, але ще залишається на низькому рівні. Тільки у 42,9 % дітей діагноз був поставлений до народження. Тим часом, це дозволило проводити пологи у вагітних в обласному перинатальному центрі, який знаходиться неподалік від обласної дитячої лікарні і дитячого хірургічного відділення (менше 5 км, що відповідає міжнародним стандартам). Тим самим зменшувався ризик погіршення стану дітей при транспортуванні і скорочувався термін від народження дитини до операції. 12 хворих поступили до клініки в перші 5 годин після народження, 9 дітей поступили в період від 5 до 24 годин.

Зразу ж після народження дітей з гастрошизисом в пологових будинках проводили розроблений і впроваджений нами алгоритм заходів, який включав:

- декомпресію шлунку і товстої кишки (промивали їх до чистих вод, залишали назогастральний зонд);

- введення знеболюючих препаратів (морфін);
- огортання евентрованих органів м'якою стерильною поліетиленовою торбинкою;
- при необхідності – дихальну підтримку;
- беручи до уваги негативний вплив гіпотермії на метаболізм і функцію життєво важливих органів новонароджених дітей, велику увагу надавали підтримці оптимального температурного режиму.

Всі діти доставлені в клініку виїзною неонатальною бригадою, при транспортуванні продовжували вище зазначені заходи.

В усіх немовлят з гастрошизисом (за виключенням дитини з екстропфією клоаки) дефект черевної стінки був праворуч від пуповини, діаметр його коливався від 3 до 5 см. У дітей були евентровані шлунок, тонка і товста кишки (за виключенням прямої). У дівчаток були евентровані один або два яєчника. Дванадцятипала кишка була не фіксованою, знаходилася інтраперитонеально. Кишки були вкороченими, петлі не перистальтували, були спаяні між собою, вкриті фібриним футляром, стінки їх різко потовщені, інфільтровані. Ступінь змін кишок та вираженість фібринного футляру у дітей були різні і залежали від терміну гестації, зрілості і наявності супутньої патології (некрози, перфорації).

Після поступлення в стаціонар, у стислі терміни проводили передопераційну підготовку та дообстеження немовлят з метою виявлення супутньої патології. У 7 хворих час від народження до хірургічного втручання не перевищував 6 годин, у 10 дітей операції проведені до 12 годин і у 4 хворих – до 1 доби.

Під час операції всім хворим проводили санацію евентрованих органів, роз'єднання зрощень, інтраопераційну декомпресію кишок і шлунку, ніжне мануальне розтягнення черевної стінки. Проводилась ретельна ревізія органів черевної порожнини для виявлення інших вад розвитку. Подальший характер оперативного втручання залежав від ступеня ВАД і наявності вродженої кишкової непрохідності. У 12 дітей (57,1 %) була виражена ВАД, тому ми застосували цим дітям методи пластики передньої черевної стінки зі збільшенням об'єму черевної порожнини. У 3 з них виконана пластика медичним латексом з наступною (через 5-7 діб) пластикою за Гроссом. Одній дитині одразу проведена операція за Гроссом. Ці види пластики ми застосовували в перші роки дослідження. Нас не задовольняли ці операції, тому що у 50 % оперованих вони супроводжувались ускладненнями (перитоніт, злукова кишкова непрохідність) та високою летальністю (50,0 %).

Крім того, у двох хворих були проблеми при ліквідації вентральної грижі в зв'язку з вираженим злуковим процесом у черевній порожнині. В подальшому, для збільшення об'єму черевної порожнини ми застосовували пластику черевної стінки ксеноперикардом (табл. 1). У трьох новонароджених застосовано розроблену нами малоінвазивну радикальну пластику.

Слід зауважити, що у багатьох хворих візуальна оцінка (за клінічними ознаками) ступеня ВАД не співпадала з даними, отриманими при вимірюванні ВЧТ. У дітей групи порівняння, на нашу думку, визначення ступеня ВАД було суб'єктивним і неточним. Про це свідчать результати порівняльної оцінки перебігу післяопераційного періоду, кількості післяопераційних ускладнень та летальності у хворих обох груп.

Більш точне визначення ступеня ВАД у дітей основної групи дозволило уникнути ускладнень, пов'язаних з ВЧГ в післяопераційному періоді. Ми вважаємо, що з цим пов'язані більш сприятливий післяопераційний перебіг та зниження летальності у хворих основної групи (табл.2).

Як видно з табл.2, у дітей основної групи терміни відновлення моторики кишок та час перебування у реанімаційному відділенні були достовірно нижчими, що свідчить про більш сприятливий післяопераційний перебіг, ніж у дітей групи порівняння.

Проте, найбільш важливими критеріями переваг застосованого нами способу є відсутність у хворих основної групи ускладнень та летальності, пов'язаних з пластикою передньої черевної стінки. Загальна летальність у дітей основної групи була достовірно нижчою, ніж у дітей групи порівняння (за точним критерієм Фішера  $F = 2,471$ ,  $p = 0,02$ ; за критерієм  $\chi^2 = 4,03$ ,  $p = 0,04$ ).

В той же час, у хворих групи порівняння спостерігали ускладнення, пов'язані з неправильно обраною пластикою – у 2 дітей. Цим немовлятам проведено радикальні пластики, що призвело у 1 дитини до евентрації кишечника, у іншої до ПОН, пов'язаної з ВЧГ та некрозу кишок. Дві дитини групи порівняння померли від синдрому внутрішньочеревної гіпертензії. Післяопераційна летальність у дітей основної групи знизилась у 4,4 рази (рис. 2).

Таблиця 1

**Розподіл новонароджених з гастрошизисом за характером хірургічного втручання**

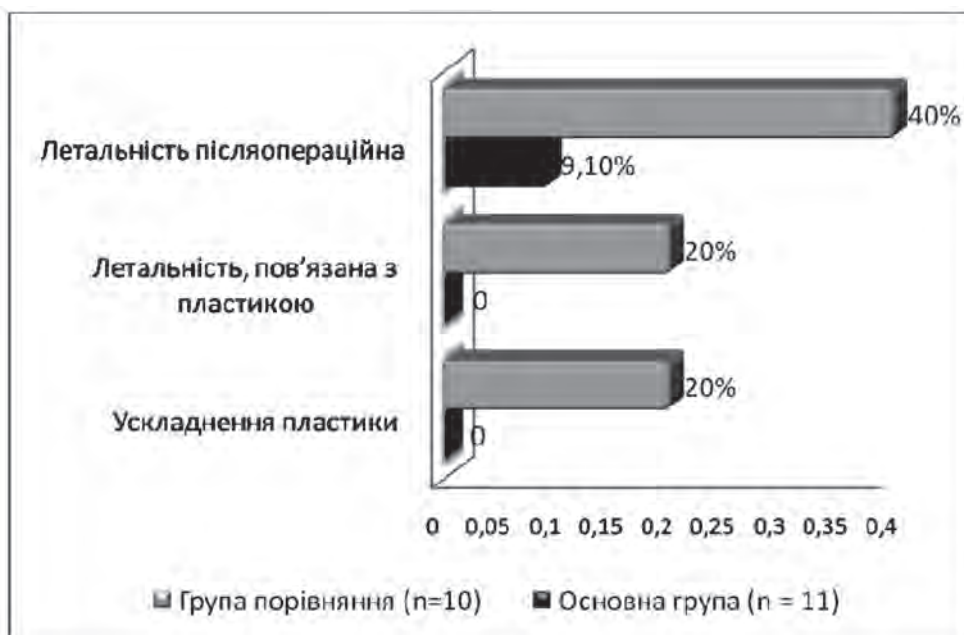
Характер операції	Кількість хворих (n=21)	
	абс.	%
Пластика за Гроссом	1	4,8
Пластика латексом	3	14,3
Радикальна пластика	6	28,6
Пластика ксеноперикардом	8	38,1
Малоінвазивна пластика	3	14,3

Таблиця 2

**Порівняльна оцінка показників післяопераційного перебігу та летальності у новонароджених з гастрошизисом**

Показники	Основна група (n = 11)	Група порівняння (n = 10)
Середня тривалість ШВЛ, доби	3,6±0,6	4,6±0,8 p>0,05
Середній час появи перистальтики кишок, доби	5,2±0,5	7,3±0,7 p<0,05
Середній час початку ентерального годування, доби	4,8±0,5	7,0±0,8 p<0,05
Середній термін нормалізації ВЧТ, доби	4,2±0,5	5,3±0,6 p>0,05
Тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії, доби	8,3±1,1	12,2±1,2 p<0,05
Ускладнення пластики ПЧС, абс. (%)	-	2 (20,0%)
Летальність, пов'язана з пластикою ПЧС, абс. (%)	-	2 (20,0%)
Летальність післяопераційна, абс. (%)	1 (9,1%)	4 (40,0%)

**Примітка.** p – достовірність різниці показників у дітей основної групи і групи порівняння.



**Рис. 2.** Частота післяопераційних ускладнень та летальність у хворих з гастрошизисом.

Катамнез у дітей, оперованих з приводу гастрошизису, вивчено в терміни від 6 місяців до 5 років. В основній групі всі 10 хворих, які вижили, ростуть і розвиваються добре. Чотири дитини після радикальної та малоінвазивної пластики проблем з боку травного тракту та передньої черевної стінки не мають, косметичний результат операцій хороший. Інші 4 дитини були прооперовані у віці від 5 місяців до 2 років. Двом з них проведено видалення ксеноперикарду і пластику черевної стінки. Ще двом дітям виконані реконструктивні операції в зв'язку із вродженою кишковою непрохідністю (закриття кишкових стом), одній з них при цьому видалено ксеноперикард. Після операцій у цих дітей функції травного тракту не порушені, черевна стінка стабільна. У двох хворих, оперованих із застосуванням ксеноперикарду, є вентральні грижі. Планується хірургічна корекція гриж у віці 1,5-2 років. Одна з цих дітей спостерігається неврологами з приводу енцефалопатії. Дитині, яка оперована з приводу екстрофії клоаки, проводяться етапні хірургічні корекції в інших клініках. Фізичний розвиток та функції травного тракту в усіх 10 дітей задовільні.

В групі порівняння серед 6 хворих, що вижили, одній дитині після радикальної пластики черевної стінки хірургічних втручань більше не проводилося. Дитина не має проблем з боку травного тракту та черевної стінки. Двом дітям, які мали вроджену кишкову непрохідність, проведено закриття кишкових стом, накладання анастомозів. Ці діти одужали, ростуть і розвиваються добре. Одній дитині видалено ксеноперикард у віці 2 років, дитина після того здорова. У двох

дітей, оперованих за Гроссом, був виражений злуковий процес в черевній порожнині. Одна з цих дітей прооперована планово у віці 1 рік 6 місяців – проведена пластика вентральної грижі. До операції у дитини були ознаки хронічної часткової злукової непрохідності, після операції евакуаторна функція кишок налагодилася. Інша дитина прооперована у віці 3 місяців з приводу злукової непрохідності на тлі гіпотрофії, сепсису; померла після операції.

Таким чином, після завершення усіх етапів хірургічної корекції гастрошизису добрий результат лікування спостерігався у 9 дітей (81,8%) основної групи і у 5 хворих (50,0%) групи порівняння (відношення шансів  $OR=4,5$ , довірчий інтервал  $CI=0,63-32,29$ ).

### Висновки

1. Проведений аналіз безпосередніх та віддалених результатів хірургічного лікування дітей з гастрошизисом довів високу ефективність розробленого нами алгоритму вибору методу пластики передньої черевної стінки при гастрошизисі, що дозволило уникнути ускладнень, пов'язаних з внутрішньочеревною гіпертензією у новонароджених, яким він був використаний.
2. Застосування нових підходів до хірургічного лікування гастрошизису дозволило в чотири рази скоротити післяопераційну летальність та суттєво покращити перебіг післяопераційного періоду, що проявлялося достовірним скороченням термінів відновлення моторики кишок та часу лікування у реанімаційному відділенні.



3. Запропонований комплекс хірургічного та консервативного лікування, спрямований на профілактику периопераційних ускладнень, призвів до покращення віддалених функціональних результатів лікування у прооперованих дітей основної групи.
4. Покращення якості антенатальної діагностики дозволить значно покращити результати лікування новонароджених з гастрошизисом.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведені дослідження свідчать про необхідність подальшого вивчення особливостей впливу внутрішньочеревної гіпертензії на перебіг післяопераційного періоду і розвиток ускладнень у новонароджених дітей не тільки при вадах черевної стінки, але й при іншій абдомінальній хірургічній патології (вроджена кишкова непрохідність, некротичний ентероколіт, перитоніт).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гастрошизис: принципи лікування / Д. Ю. Кривченя, Т. І. Даньшин, І. С. Максакова [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2007. – № 11(1/2). – С. 3-7.
2. Влияние повышенного внутрибрюшного давления на функцию дыхания и гемодинамику при первичной пластике передней брюшной стенки у новорожденных детей с гастрошизисом и омфалоцеле / А. Д. Селбаева, А. В. Гераськин, Ю. И. Кучеров [и др.] // Детская хирургия. – 2009. – № 3. – С. 39-42.
3. Лечение гастрошизиса / С. А. Караваева, Т. К. Немилова, А. Н. Котин [и др.] // Вісник Вінницького медичного університету. – 2007. – Т. 11, № 1 – 2. – С. 289 – 292.
4. Лікування вісцero-абдомінальної диспропорції при гастрошизисі у дітей / В. В. Погорілий, Ю. П. Паламарчук, О. О. Фомін [та ін.] // Хірургія дитячого віку. – 2008. – № 3. – С. 69-71.
5. Bhatia A. M. Gastroschisis complicated by midgut atresia and closure of the defect in utero / A. M. Bhatia, C. A. Musemeche, J. P. Crino // J. Pediatr. Surg. – 1996. – Vol. 31(9). – P. 1288-1289.
6. Bianchi A. Elective delayed midgut reduction – no anesthesia for gastroschisis: Selection and conversion criteria / A. Bianchi, A. P. Dickson, N. K. Alizai // J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 37. – P. 1334-1336.
7. Патент 42061 Україна, МПК (2009) А61В5/07. Спосіб визначення і оцінки внутрішньочеревної гіпертензії у дітей з хірургічною патологією черевної порожнини / Фофанов О. Д.; винахідник і власник Фофанов О. Д. – № 42061 ; заявл. 22.12.2008 ; опубл. 25.06.2009, Бюл. № 12.
8. Фофанов О. Д. Діагностика та лікування синдрому внутрішньочеревної гіпертензії при абдомінальній хірургічній патології у дітей / О. Д. Фофанов // Український журнал хірургії. – 2010. – № 2. – С. 48-54.

#### ПУТИ УЛУЧШЕННЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОШИЗИСА У НОВОРОЖДЕННЫХ

*А. Д. Фофанов, М. В. Глагович, В. А. Фофанов,  
Я. В. Матияш, Р. И. Никифорук, О. О. Курташ,  
О. Я. Борис, У. Р. Сташко, Р. Д. Клымюк*

**Ивано-Франковский национальный медицинский  
университет  
(Украина, г. Ивано-Франковск)**

**Резюме.** В статье представлен анализ непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения 21 новорожденного с гастрошизисом за десятилетний период в Ивано-Франковской области. Изучена эффективность разработанного способа определения степени висцеро-абдоминальной диспропорции у оперируемых детей, который основывается на исследовании внутрибрюшной гипертензии, для выбора адекватного метода пластики передней брюшной стенки. Установлено, что использование разработанного способа позволило существенно улучшить результаты хирургического лечения детей с гастрошизисом. У детей, которым был применен новый алгоритм выбора метода пластики, не наблюдалось послеоперационных осложнений, в четыре раза снизилась послеоперационная летальность, улучшилось течение послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** гастрошизис, новорожденные дети, пластика брюшной стенки, висцероабдоминальная диспропорция, внутрибрюшное давление.

#### WAYS OF IMPROVEMENT OF RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF NEW-BORNS WITH GASTROSCHISIS

*O. D. Fofanov, M.V. Glagovych, V.O. Fofanov, J.V. Matijash,  
R.I. Nykyforuk, O.O. Kurtash, O.J. Borys, U.R. Stashko,  
R.D. Klymjuk*

**Ivano-Frankivsk national medical university  
(Ukraine, Ivano-Frankivsk)**

**Summary.** In the article the analysis of direct and remote results of surgical treatment of 21 newborns with a gastroschisis for ten-year period in the Ivano-Frankivsk region are presented. Efficiency of the worked out method of determination of degree of viscerо-abdominal disproportion for the operated children, which is base on determination of intra-abdominal hypertension, for the choice of adequate method of the plastic surgery of front abdominal wall is studied. It is set that the use of the worked out method allowed substantially improve the results of surgical treatment of children with a gastroschisis. For children which the new algorithm of choice of method of the plastic surgery was applied there were not postoperative complications, postoperative lethality went down in four times, motion of postoperative period became better.

**Key words:** gastroschisis, newborn children, the plastic surgery of abdominal wall, viscerо-abdominal disproportion, intra-abdominal pressure.

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

УДК: 618.3:616.379-008.64-08-084

**Т.В. Авраменко,  
Т.В. Коломійченко, І.В. Коханов**

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

## ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ВТРАТ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ, З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ СИНДРОМОМ

**Ключові слова:** вагітність, цукровий діабет, антифосфоліпідний синдром, перинатальні втрати, профілактика

**Резюме.** Запропонована система організаційних і лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому (передгравідарна підготовка жінок групи високого ризику і тактика ведення вагітності). Доведена ефективність дозволяє рекомендувати комплекс лікувально-профілактичних заходів для впровадження в практику.

### Вступ

Захворюваність на цукровий діабет (ЦД) набула характеру епідемії і становить сьогодні одну з найважливіших медико-соціальних проблем [3]. ЦД і вагітність мають взаємно негативний вплив. Незважаючи на певні досягнення, за цієї екстрагенітальної патології зберігаються високими частота акушерських ускладнень, загальні показники перинатальної і неонатальної захворюваності та смертності [2, 4, 5]. Таке становище стимулює науковий пошук нових невідомих механізмів порушень стану плода при ЦД та розробки нових шляхів їх профілактики та лікування.

ЦД 1 типу багато авторів розглядають як аутоімунне захворювання, пов'язане з антифосфоліпідним синдромом (АФС) [6, 8]. При АФС розвивається плацентарна недостатність, затримка утробного розвитку плода, загроза переривання і втрата вагітності на ранніх термінах. Пацієнтки з високими титрами АФА мають до 80-90 % втрат вагітності [1, 7, 8].

Можна сподіватись, що розробки в напрямку удосконалення тактики ведення вагітності, методів профілактики і лікування діабетичних та акушерських ускладнень, дозволять істотно знизити перинатальні втрати і помітно поліпшити (з огляду на поширеність патології) популяційні перинатальні показники в країні.

### Мета дослідження

Мета дослідження розробити комплекс лікувально-профілактичних заходів для вагітних, хворих на цукровий діабет, з антифосфоліпідним синдромом та перевірити його ефективність.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів вивчена у 35 вагітних, хворих на

цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому. З них, 15 жінкам (основна група) спеціалізована медична допомога надавалась відповідно до удосконаленої нами системи заходів. Групу порівняння склали 20 хворих, яких вели, лікували і розроджували відповідно до протоколу «Ведення вагітності у хворих на передгестаційний цукровий діабет», наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003. При розподілі жінок на групи використано принцип рандомізації. 20 – здорових вагітних склали контрольну групу.

Оцінку ефективності розробленого лікувального комплексу проводили на основі аналізу його впливу на гормональні показники плацентарного комплексу, перебіг вагітності, стан плода і новонародженого.

Статистична обробка отриманих даних проведена з підрахунком середнього значення (M) та похибки (m); вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При виборі комплексу терапевтичних засобів ми зупинились на препаратах, які мають комплексну дію і призначення яких патогенетично обґрунтовано при ЦД та АФС. Підібрано мінімальну кількість препаратів, які дозволені для застосування в акушерській практиці, безпечність яких для матері й плода доведена.

До комплексу лікувально-профілактичних заходів ми рекомендуємо включення препарату – кверцетин, враховуючи капіляростабілізуючі властивості, пов'язані з антиоксидантним, мембраностабілізуючим впливом, здатність блокувати ліпооксигеназний шлях метаболізму арахідонової кислоти. Кверцетин здатний нормалізувати арте-

ріальний тиск і стимулювати вивільнення інсуліну, пригнічувати синтез тромбосану. Існують дані про естрогеноподібну дію препарату.

Також рекомендується призначення солкосерилу, який стимулює аеробний енергетичний метаболізм, окислювальне фосфорилування, сприяє продукції багатих енергією фосфатів. Крім того, препарат підвищує споживання кисню та транспорт глюкози в тканинах при гіпоксії та порушенні обмінних процесів, покращує процеси репарації та регенерації в тканинах при ішемії та порушенні метаболізму.

Отже для вагітних з цукровим діабетом, у яких мають місце прояви антифосфоліпідного синдрому пропонується наступну поетапну схему організаційних та лікувально-профілактичних заходів:

На 1 етапі для жінок з високим ризиком розвитку АФС (викидні, хронічні вогнища інфекції, тромботичні ускладнення) проводиться визначення титрів антифосфоліпідних антитіл і при позитивних титрах проводиться лікування в передгравідарному періоді.

На 2 етапі для вагітних з цукровим діабетом при виявленні симптомів антифосфоліпідного синдрому рекомендовано до організаційних заходів включити ретельний огляд у критичні терміни вагітності 6-7, 10-12, 24-26, 30-32 тижнів вагітності і, за необхідності, госпіталізація. До базисного лікування таких жінок (компенсація діабету, профілактика і лікування судинних ускладнень) рекомендовано додатково проведення 4-х курсів лікування (у критичні терміни гестації) з включенням кверцетину по 1 г 3 рази на день та солкосерилу 2 мл внутрішньом'язево 2 рази на добу, тривалість курсу лікування – 2 тижні.

Рекомендований комплекс лікувально-профілактичних заходів позитивно впливає на гормональну функцію фето-плацентарного комплексу (таблиця). За нашими даними, це проявлялось більш високим, відносно групи порівняння, рівнем естріолу в крові жінки, який після прове-

деного лікування не відрізнявся від показника у здорових жінок ( $p > 0,05$ ). Такі показники естріолу відповідають кращому стану плода, оскільки зниження цього показника у II половині вагітності свідчить про страждання плода. Суттєво вищим, ніж у групі порівняння, після проведеного лікування був також рівень прогестерону ( $p < 0,05$ ).

Порівняльна оцінка стану плодового кровообігу показала, що після рекомендованої терапії знижується резистентність артерій пуповини, аорти плода та мозкових артерій ( $p < 0,05$ ), тоді як в іншій групі ці показники були суттєво вищими.

Позитивні зрушення на фоні рекомендованої терапії забезпечили більш сприятливий перебіг вагітності й пологів у цих жінок. У жінок основної групи відмічено нижчу частоту прееклампсії (66,7 проти 80,0 % у групі порівняння), плацентарної дисфункції (73,3 проти 80,0 %) та дистресу плода (73,3 проти 85,0 % відповідно).

Особливо необхідно відмітити, що при застосуванні рекомендованої терапії знизився рівень перинатальної смертності. В основній групі не було відмічено випадків перинатальної смертності, тоді як у групі порівняння стався 1 випадок антенатальної загибелі плода у терміні 23 тижні – перинатальна смертність склала 50,0 %.

У жінок основної групи народилось живими 15 дітей, групи порівняння – 19 дітей. У стані асфіксії різного ступеня тяжкості (оцінка за шкалою Апгар не більше 7) народилось 92,9 % дітей основної групи і всі діти групи порівняння. При цьому звертає на себе увагу, що в основній групі 20,0 % дітей народилось у стані тяжкої асфіксії, що на 1/3 менше, ніж у групі порівняння – 31,6 %.

Розвиток плода у більш сприятливих умовах призвів до кращого перебігу раннього неонатального періоду. Знизилась частота проявів респіраторного дистрес-синдрому (66,7 проти 78,9 % у групі порівняння) та геморагічних порушень (13,3 проти 36,8 % відповідно),  $p < 0,05$ .

Таблиця

**Показники гормональної функції фетоплацентарного комплексу при цукровому діабеті у вагітної в залежності від проведеної терапії, нмоль/л**

Група обстежених	Термін обстеження	Показник	
		Естріол	Прогестерон
Основна	I триместр	(1,2±0,5)*	(181,4±8,6)*
	III триместр.	(60,7±2,3)#	(203,3±9,4)*#
Порівняння	I триместр	(1,4±0,4)*	(178,3±10,4)*
	III триместр	(53,4±1,5)*	(185,6±9,5)*
Контрольна	I триместр	7,8±0,7	265,1±9,4
	III триместр	65,6±2,1	294,5±10,1

**Примітки:** \* – різниця достовірна відносно показника здорових жінок ( $p < 0,05$ );

# – різниця достовірна відносно показника жінок групи порівняння ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ**

Таким чином, запропонована система організаційних та лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому складається з двох етапів: передгравідарна підготовки жінок групи високого ризику АФС до вагітності та тактика ведення вагітності у жінок, хворих на цукровий діабет з антифосфоліпідним синдромом, яка полягає у застосуванні комплексу

лікувально-профілактичних заходів у критичні терміни вагітності.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОЇ РОБОТИ**

Доведена ефективність комплексу лікувально-профілактичних заходів для жінок, хворих на цукровий діабет з ознаками антифосфоліпідного синдрому дозволяє рекомендувати його для впровадження в практику роботи родопомічних закладів України, що дозволить знизити показники перинатальної захворюваності та смертності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Айламазян Э.К., Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 2. – С.9-11.
2. Вернигородский В.С. Современные проблемы сахарного диабета и беременности / В.С. Вернигородский, Н.Н. Вдовиченко. – Винница, 2003. – 128 с.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум Паблишинг, 2003. – 455 с.
4. Запорожан В.М. Вагітність високого ризику при цукровому діабеті / В.М. Запорожан, Н.М. Нізова – Одеса: Одес. мед.ун-т, 2001. – 178 с.
5. Захарова Т.Г. Сахарный диабет и беременность / Т.Г. Захарова, Г.П. Лака – М.: Издательские проекты, 2006. – 128 с.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром / Е.Л. Насонов – М.: Литерра, 2004. – 440 с.
7. Пономарева И.В. Антифосфолипидные антитела при осложненном течении беременности / И.В. Пономарева // Акуш. и гин. – 2000. – № 2. – С.12-15.
8. Чайка В.К. Антифосфолипидный синдром / В.К. Чайка, Т.Н. Демина – Донецк: Норд-Пресс, 2004. – 236 с.

**ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ  
У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ, С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ  
СИНДРОМОМ**

*Т.В. Авраменко, Т.В. Коломийченко, І.В. Коханов*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології  
НАМН України»  
(Україна, г.Київ)

**Резюме.** Предложена система организационных и лечебно-профилактических мероприятий для женщин, больных сахарным диабетом с признаками антифосфолипидного синдрома (предгравидарная подготовка женщин группы высокого риска и тактика ведения беременности). Доказанная эффективность позволяет рекомендовать комплекс лечебно-профилактических мероприятий для внедрения в практику.

**Ключевые слова:** беременность, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, перинатальные потери, профилактика

**THE PROPHYLAXIS OF PERINATAL  
LOSSES IN PREGNANTS  
WITH DIABETES MELLITUS  
WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME**

*T.V. Avramenko, T.V. Kolomyichenko, I.V. Kokhanov*

Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** The system of organizational and treatment-and-prophylactic actions for the women sick of a diabetes with antiphospholipid syndrome are offered (pregnancy preparation for women of high risk group and tactics of conducting pregnancy). Proved efficiency is allows to recommend treatment-and-prophylactic complex for introduction in practice.

**Key words:** pregnancy, diabetes mellitus, antiphospholipid syndrome, perinatal losses, prophylaxis

**Рецензент:** Завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини  
плода НМАПО ім. П.Л.Шупика,  
д.м.н., проф. Жук С.І.

УДК: 618.396

**В.О. Бенюк, О.А. Диндар,  
О.О. Бала**

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

## ФАКТОРИ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ

**Ключові слова:** фактори перинатального ризику, пролонгування вагітності

**Резюме.** З метою зниження перинатальної патології при невиношуванні вагітності шляхом прогнозування з використанням профілактичних заходів проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз і результати функціональних методів дослідження у вагітних з невиношуванням. Виділені соціально-медичні фактори ризику перинатальної патології й показано, що частота перинатальних ускладнень корелює з кількістю сукупних несприятливих ознак. Принципове значення має доклінічна діагностика загрози переривання вагітності й проведення профілактичних заходів, направлених на пролонгування вагітності.

### Вступ

Значні успіхи ведення передчасних пологів і усунення наслідків для плода призвели до достатньо високої виживаємості недоношених дітей, проте 70% летальних результатів в перинатальному періоді припадає на передчасно народжених, а серед всіх дітей із важкими психоневрологічними порушеннями недоношені діти складають третину. Актуально важливим є вивчення чинників анте- та інтранатального періоду передчасних пологів, що впливають на захворюваність недоношених дітей (1, 2, 3, 4).

### МЕТА РОБОТИ

Визначення прогностичних факторів ризику перинатальних ускладнень при недоношуванні на основі ретроспективного клініко-статистичного аналізу особливостей перебігу вагітності, пологів та результатів функціонального стану плода і недоношеного новонародженого.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 220 випадків передчасних пологів за 5 років. Здійснено вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та результатів функціонального стану плода й новонародженого.

Статистична обробка проведена з підрахунком середнього значення (M) та похибки (m); вірогідність відмінностей оцінювалась за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії  $p < 0,05$ .

© В.О. Бенюк, О.А. Диндар, О.О. Бала

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи результати 220 випадків передчасних пологів за 5 років ми виявили, що перинатальна смертність при недоношуванні становила 138,5%.

Вивчаючи перебіг раннього неонатального періоду у недоношених новонароджених слід відмітити, що в більшості випадків виставляється в діагнозі одночасно від 3 до 5 патологічних станів. Найчастішим ускладненням серед недоношених виявилась гіпоксично-ішемічна енцефалопатія – 76,9±8,2%. Енцефалопатія сприяє перивентрикулярній лейкомаляції, а остання може бути (окрім пологової травми) причиною внутрішньошлункових крововиливів, частота котрих становила 50,3±4,7%. Затримка внутрішньоутробного розитку (ЗВУР) виявлена в 43,1±5,7%, а в 32% недоношених дітей зі ЗВУР виявлено стігми дизембріогенезу.

Синдром дихальних розладів (СДР) серед недоношених новонароджених становив 57,1±6,3%. Результати динамічного аналізу частоти СДР встановили тенденцію до зменшення за останні роки. СДР у недоношених новонароджених в 69,5% випадків поєднується з ознаками ураження ЦНС. Гестаційну незрілість виявляли у дітей не тільки при народженні, але й впродовж 1-2 тижнів життя; частота останніх становила 53,5±4,4% випадків.

Реалізацію внутрішньоутробної інфекції серед недоношених дітей виявили в 19,1±2,4% випадків. Остання в свою чергу сприяла розвитку геморагічного (5,6±2,1%) і набрякового (4,1±0,6%) синдромів.

З нашої точки зору, значний відсоток патологічних станів у недоношених, в першу чергу, пов'язаний з

незрілістю органів і систем, несприятливим перебігом вагітності та особливостями передчасних пологів.

Визначаючи фактори ризику перинатальної патології встановили, що серед обстежених вагітних 81,7% страждали екстрагенітальними захворюваннями, серед яких превалювала патологія серцево-судинної системи – 19,67±5,54% випадків. Відносно високою була питома вага перенесених інфекційних захворювань сечостатевої шляхів – 16,76±3,24% та респіраторного тракту – 33,61±4,58%. Патологія гепатобіліарної системи, а також, ендокринної системи, зокрема ожиріння і цукровий діабет у вагітних з недоношуванням коливалися в межах від 0,52±0,04 до 7,39±1,06% випадків.

Перебіг першої половини вагітності був обтяжений в 46,7±5,3% жінок із передчасними пологами. Зокрема, загроза невиношування спостерігалась у 32,38±4,21% обстежених, ранній токсикоз виявлено у 12,2±3,5% жінок. При цьому, тільки 31,6±4,92% вагітних були направлені на стаціонарне лікування з початковими ознаками загрози недоношування, а 68,4±7,52% поступили до акушерського відділення в першому періоді передчасних пологів.

Особливості функціональних показників в антенатальному періоді у 38,3% випадків обумовлені низьким розташуванням плаценти. Аналіз ультразвукової плацентометрії показав, що остання відповідала нормативним показникам лише у 20,0% жінок. У 56,6% вагітних було діагностовано потовщення відносно фізіологічних показників, а у 23,3% – виявили гіпоплазію плаценти. Частота передчасного старіння плаценти в 28-30 тижнів гестації діагностована в 16,8±1,85%, у 31-34 тижні – 37,3±4,01% та в 35-37 тижнів – у 60,0±5,86% випадків. У обстежених вагітних в 5,0% випадків було виявлено багатоводдя та у 23,3% випадків – маловоддя. Частота маловоддя в строках вагітності 28-30 тижнів складала 21,6%, у строках 31-34 тижнів – 25,0%, та у строках 35-37 тижнів – 47,4%, що відповідно корелює із показниками передчасного старіння плаценти.

Заслугове на увагу факт напруги компенсаторно-адаптаційних механізмів плода внаслідок морфо-функціональних змін у плаценті та м'язовому апараті матки. Показник біофізичного профілю плода під час загрози невиношування становив 8,42±0,88 бали, (контроль 11,47±1,2 бали),  $p < 0,05$ . Результати КТГ під час загрози невиношування виявили, що базальна частота серцевих скорочень у плода становила 154,36±3,2 уд/хв. і не відрізнялась від показника контрольної групи,  $p > 0,05$ . Відмічено достовірне зниження амплітуди повільних осциляцій (8,60±0,34) порівняно з показниками контрольної групи (12,57±0,65). Оцінка КТГ при зарозі недоношування стано-

вила 7,12±0,14 бали і достовірно відрізнялась від показника КТГ контрольної групи – 8,03±0,16. Встановлена позитивна динаміка в залежності від строку гестації в параметрах КТГ амплітуди, частоти та загальної продовжуваності акцелерацій.

Факторами, котрі несприятливо впливають на стан недоношеного новонародженого є особливості перебігу передчасних пологів. Частота передчасного злиття навколоплідних вод, за нашими даними, становила 42,09±4,83%, при контрольних показниках – 24,5±2,69%,  $p < 0,05$ . Аномалії пологової діяльності діагностовані в 39,63±5,49% випадків, та слід зазначити, що передчасні пологи з швидким та стрімким перебігом виявлені в 16,24±1,64% випадків, а слабкість пологової діяльності встановлена у 22,39±3,71% породіль. Середня продовжуваність передчасних пологів становила 8,5±0,15 години у першонароджуючих (своєчасні пологи – 12,3±0,45 години),  $p < 0,001$ ; і 6,5±0,26 години у повторнонароджуючих (своєчасні пологи – 8,4±0,5 години),  $p < 0,05$ . При кожному третьому випадку при швидких або стрімких пологах стан недоношеного новонародженого потребував інтенсивної медикаментозної корекції.

Операція кесарева розтину за вказаний період при невиношуванні була проведена у 4,66±0,17% випадків. Основною причиною кесаревого розтину в 24,1% було передчасне відшарування плаценти. У 20,6% випадків кесарів розтин виконано із-за прогресуючої гіпоксії плода, при не ефективності терапії пізнього гестозу – в 17,2%. Результати показали, що перинатальні втрати після оперативного втручання і при передчасних пологах через природні статеві шляхи статистично між собою не відрізнялись.

Встановлено, що в прогностичному відношенні принципове значення має пряма залежність кількості сукупних прогностичних ознак відносно зростання відсотку перинатальних ускладнень серед недоношених новонароджених дітей.

### Висновки

Проведені дослідження засвідчують, що на показники перинатальної патології впливає хронічна екстрагенітальна патологія у матері, ускладнення перебігу вагітності та нераціональне ведення передчасних пологів. Принципове значення має доклінічна діагностика загрози невиношування та проведення відповідних своєчасних профілактичних заходів, що сприяє зниженню показника невиношування та, відповідно, частоти перинатальної патології.

### Перспективи подальших досліджень

Удосконалення напрямків діагностики та лікування не виношування вагітності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бенюк В.О. Прогнозування, діагностика та профілактика перинатальної патології у вагітних з недоношуванням: Дис. ... докт. мед. наук. / В.О. Бенюк. – К. – 2001. – С.35.
2. Кулаков В.И. Снижение перинатальной заболеваемости и смертности при невынашивании беременности / В.И. Кулаков, В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – С.5-8.
3. A modified biophysical profile for antenatal fetal surveillance / K.D. Eden, L.S. Seifert, L.D. Kodack [et al.] //Obstetr. Gynecol. – 2001. – Vol.71. – n3. – P.365-369.
4. Breborowicz G. Komputerowa analiza zmienności częstości serca oraz profilu biofizycznego płodu w czasie ciąży w aspekcie oceny stanu płodu i noworodka. II Wartości prognostyczne parametrów profilu biofizycznego płoda / G. Breborowicz, N. Spazzynalk //Gynecol.pol. – 2008. – 58. – n5. – P.300-305.

### ФАКТОРЫ ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*В.А. Бенюк, О.А. Диндар, О.О. Бала*

Национальный университет им. О.О. Богомольца  
(Украина, г.Киев)

**Резюме.** В целях снижения перинатальной патологии при недоношивании беременности методом прогнозирования с применением профилактических мероприятий проведен ретроспективный клинико-статистический анализ и результаты функциональных методов исследования у беременных с недоношиванием. Выделены социально-медицинские факторы риска перинатальной патологии и показано, что частота перинатальных осложнений коррелирует с количеством совокупных неблагоприятных признаков. Принципиальное значение имеет доклиническая диагностика угрозы прерывания беременности и проведение профилактических мероприятий направленных на пролонгирование беременности.

**Ключевые слова:** факторы перинатального риска, пролонгирование беременности

### PERINATAL RISK FACTORS FOR MISCARRIAGE

*Benyuk V., Dyndar O., Bala O.*

National medical university of the name  
of O.O.Bogomoltsa  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** According to the aim of decrease of perinatal pathology by premature labor due to prognosis with the use of preventive actions were lead analysis and results of functional methodes in pregnant with premature labor. Were emphasized social and medical risk factors of perinatal pathology and were showed that the frequency of perinatal complication correlate with quantity of joint negative signs. The principle significance has preclinic diagnosis of threatened premature labor and preventive actions directed to prolongate pregnancy.

**Key words:** perinatal risk factors, prolongate pregnancy

**Рецензент:** Завідувач кафедри акушерства і гінекології  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»,  
д.м.н., професор Сімрок В.В.

УДК 618.3:577.1

**А.М. Бербець**

Буковинський державний медичний  
університет  
(Україна, м. Чернівці)

## ЗНАЧЕННЯ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ В РОЗВИТКУ ДИСФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ У РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

**Ключові слова:** плацента, загроза  
невиношування, трофобласт, білки  
вагітності, гормони, гемостаз,  
екстракт гінкго білоба, ериніт.

**Резюме.** Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 96 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчалися сироваткові рівні білків вагітності (трофобластичного  $\beta$ -глікопротеїну – ТБГ,  $\alpha$ -2-мікроглобуліну фертильності – АМГФ), гормонів крові (естрадіолу, прогестерону, кортизолу) та показники гемостазу. Для лікування загрози невиношування використовували в складі терапевтичного комплексу екстракт гінкго білоба та ериніт. Дійшли висновку, що дані препарати покращують стан трофобласту в I триместрі, а ТБГ та АМГФ є головними чинниками, що перешкоджають розвитку дисфункції плаценти в більш пізніх термінах вагітності.

### Вступ

Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота невиношування становить у середньому від 10-12 % до 20-35 % від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23 % всіх встановлених випадків вагітності [3] і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є імунна та судинна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається зміна спіральних артерій: настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [2, 5]. Недостатня інвазія трофобласту в ділянці плацентарного ложа призводить до оклюзії спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плоду трапляються відповідно з частотою 18,1 % і 14,5 %, при тому, що у стані асфіксії народжується до 17,5 % немовлят [8].

### МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити значення показників функціонального стану плаценти у жінок, вагітність яких була обтяжена загрозою викидня в I триместрі.

© А.М. Бербець

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами відібрані 96 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі гестації, які склали основну групу. Відбирались вагітні з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль низом живота, кров'янисті виділення із статевих шляхів мазального характеру, УЗД-ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали тяжкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істмікоцервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за АВ0 і Rh системами крові та TORCH-інфекції були виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 жінок із нормальним перебігом гестації.

Основна група була розділена на дві рівні паритетні підгрупи. Так, 48 жінок склали підгрупу з традиційним лікуванням, які отримували комплексну зберігаючу терапію [1,4], зокрема, гормональне лікування (дуфастон у дозі 20-40 мг/добу), спазмолітики, седативні, гемостатичні препарати, вітаміни. Іншим 48 жінкам, які увійшли до підгрупи корекції, поруч із традиційною терапією призначали розроблений нами лікувальний комплекс.

До складу запропонованого лікувального комплексу входили: екстракт гінкго білоба, що має дезагрегантну дію (капсули по 40 мг), по 1 капсулі тричі на день та донатор оксиду азоту ериніт (таблетки по 10 мг) по 1 таблетці 3 рази на день. Щодо застосування гінкго білоба при вагітності,



у світовій літературі немає даних про ембріотоксичність або тератогенність препарату, проте рекомендується відмінити препарат за кілька тижнів до пологів задля уникнення розвитку кровотечі [7]. Курс лікування, за винятком дуфастону, складав

валася за допомогою t-критерію Стьюдента та методу Фішера, при допустимому критерії  $p < 0,05$ .

Результати дослідження та їх обговорення. Дані про вміст гормонів у крові обстежених жінок представлені в табл.1.

**Таблиця 1**

**Показники гормонів крові у вагітних із загрозою невиношування у I триместрі гестації (M±m)**

Групи порівняння	Кортизол, нмоль/л		Естрадіол, нмоль/л		Прогестерон, нмоль/л	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	577,08± 36,27*	646,67± 30,84*	11,33± 0,60*	17,45± 1,08*	68,15± 2 32* **	119,79± 3,63**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	489,65± 31,85*	513,23± 36,56*	12,09± 1,36	14,49± 1,92	98,43± 6,30	102,31± 6,87*
Контрольна група(n=30)	336,54± 16,08	343,05± 25,16	9,78± 0,22	11,78± 0,46	108,90± 3,90	128,85± 3,74

**Примітка.** \* – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

\*\* – різниця показників вірогідна порівняно з групою з традиційним лікуванням

10-12 днів і призначався з 6-го – 8-го тижня вагітності. Курс повторювали 3 рази з інтервалом 7-10 днів, із закінченням до 12-го тижня гестації. Вплив запропонованої терапії спрямований на покращання кровопостачання трофобласту.

З підгрупи корекції 25 вагітних були обстежені згідно із запропованою нами наступною методикою [1]. Зокрема, вивчався вміст у венозній крові естрадіолу, прогестерону та кортизолу шляхом радіомунного аналізу на автоматичному комплексі «Гамма-1» з використанням наборів реактивів виробництва Республіки Беларусь (Мінськ). Білковосинтезувальну функцію трофобласту вивчали шляхом дослідження в сироватці крові концентрацій білків вагітності або плацентарних білків: трофобластичного β-глікопротеїну (ТБГ) та α-2-мікроглобуліну фертильності (АМГФ) із залученням наборів виробництва фірми «ДИА-М» (Росія). Стан системи гемостазу вивчали, спираючись на наступні показники: час рекальцифікації (ЧР), протромбіновий час (ПТЧ), тромбіновий час (ТЧ), рівень фібриногену, а також кількість тромбоцитів в 1 мл крові, процент адгезивних тромбоцитів (ПАТ) та індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ). Вказаний обсяг лабораторних досліджень здійснювався в динаміці та проводився двічі в кожній обстеженій жінки: у терміні вагітності 6-8 та 12-13 тижнів; забір крові здійснювався зранку натще. Проведено порівняння відстежуваних показників із даними, отриманими від 24 вагітних із підгрупи з традиційним лікуванням. Перераховані обстеження проведені також у всіх 30 жінок із групи контролю.

Статистична обробка отриманих даних проведена з підрахунком середнього значення (M) та похибки (m); вірогідність відмінностей оціню-

вак видно з табл.1, сироватковий рівень кортизолу був вірогідно вищим в обох групах з невиношуванням вагітності, порівняно зі здоровими вагітними ( $p < 0,05$ ). Середній вміст естрадіолу в підгрупі корекції дещо більший, ніж у контрольній групі як на тлі розпочатого лікування в 6-8 тижнів, так і наприкінці I триместру ( $p < 0,05$ ). Це, можливо, пов'язано з компенсаторним підвищенням синтетичної функції трофобласта/плаценти. Найпильнішої уваги заслуговує динаміка концентрації прогестерону в крові вагітних із загрозою викидня. Так, зокрема, якщо вміст даного гормону був найнижчим у підгрупі корекції на початку лікування, то до 12-13-го тижня гестації сироватковий рівень прогестерону вірогідно не відрізнявся від аналогічного показника в контрольній групі, водночас будучи вищим порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням ( $p < 0,05$ ). Результати вивчення вмісту плацентарних білків у крові вагітних із загрозою викидня представлені в таблиці 2.

Нами встановлено, що середня концентрація ТБГ в обох групах із ускладненим перебігом вагітності значно нижча, ніж у контролі. Це справедливо як для 6-8, так і для 12-13 тижнів гестації. Слід зазначити, що наприкінці I триместру показник ТБГ у підгрупі корекції вірогідно перевищував аналогічний показник у підгрупі з традиційним лікуванням ( $p < 0,05$ ). Стосовно АМГФ виявлено, що середній вміст даного білка в 12-13 тижнів вагітності більший як у контрольній групі, так і в підгрупі корекції, порівняно з підгрупою з традиційною терапією ( $p < 0,05$ ).

Показники загального коагуляційного потенціалу та фібриногену, що вивчались нами в жінок із загрозою викидня в I триместрі, представлені в табл. 3.

Таблиця 2

## Рівні білків вагітності в сироватці крові вагітних із загрозою невиношування у I триместрі гестації (M±m)

Групи порівняння	Трофобластичний β-глікопротеїн, нг /мл		α-2-мікроглобулін фертильності, нг/мл	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	87,75±5,91*	244,50±16,47**,**	17,58±1,30**	77,87±5,35**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	83,30±9,56*	130,55±16,07*	29,05±4,60	23,14±5,02*
Контрольна група (n=30)	186,50±13,60	569,33±12,51	19,87±2,14	96,30±4,04

Примітка. \* – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

\*\* – різниця показників вірогідна порівняно з групою з традиційним лікуванням

Таблиця 3

## Показники загального коагуляційного потенціалу та рівень фібриногену у вагітних із загрозою невиношування у I триместрі (M±m)

Групи порівняння	Фібриноген, г/л		Час рекальцифікації, с		Протромбіновий час, с		Тромбіновий час, с	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	3,31±0,17	2,82±0,18	92,15±2,15	99,94±1,81**	18,50±0,38	20,05±0,45***	16,80±0,31	18,90±0,35**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	2,90±0,12	3,16±0,23	94,80±1,29	91,95±1,71*	19,45±0,61	17,95±0,51*	17,45±0,56	16,85±0,66
Контрольна група (n=30)	2,89±0,10	2,80±0,12	95,03±1,44	99,50±1,03	19,50±0,45	21,47±0,44	16,30±0,38	17,37±0,36

Примітка. \* – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

\*\* – різниця показників вірогідна порівняно з групою з традиційним лікуванням

З табл.3 видно, що час рекальцифікації, протромбіновий час та тромбіновий час у підгрупі з традиційним лікуванням мають тенденцію до скорочення ближче до кінця I триместру, порівняно з контрольною групою (p<0,05). У підгрупі корекції дані показники до 12-13-го тижня наближаються до рівнів контрольної групи. Середній же рівень фібриногену між групами вірогідно не відрізнявся. Наведені дані, очевидно, свідчать про тенденцію до гіперкоагуляції, яка

супроводжує клініку загрози абортів у I триместрі гестації.

У табл. 4 наведені результати вивчення тромбоцитарно-судинного гемостазу в обстежених нами вагітних.

Нам вдалося виявити ознаки напруження первинного гемостазу в жінок з ускладненим перебігом вагітності. Це проявляється як підвищенням кількості тромбоцитів на 1 мл, так і активізацією мембранного потенціалу тромбоцитів (у вигляді

Таблиця 4

## Показники тромбоцитарно-судинного гемостазу у вагітних із загрозою невиношування в I триместрі гестації (M±m)

Групи порівняння	К-ть тромбоцитів, тис/мл		Відсоток адгезивних тромбоцитів, %		Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	
	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.	6-8 тиж.	12-13 тиж.
Підгрупа корекції (n=25)	301,10±4,36*	274,45±1,48**	43,45±0,58*	38,73±0,60***	4,68±0,27***	3,50±0,14**
Підгрупа з традиційним лікуванням (n=24)	297,15±4,65*	300,55±3,63*	43,59±0,65*	43,25±0,43	5,22±0,30*	4,67±0,25*
Контрольна група (n=30)	268,87±3,00	277,40±2,13	40,60±0,47	42,32±0,43	3,03±0,17	3,19±0,11

Примітка. \* – різниця показників вірогідна порівняно з контролем,

збільшення ПАТ та ІСАТ) порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

Водночас на тлі прийому запропонованого нами лікувального комплексу відбувається нормалізація даної ланки гемостазу. Так, зокрема, на 12-13-му тижні гестації середні показники ПАТ, ІСАТ та кількості тромбоцитів на 1 мл крові в групі корекції менші, ніж у групі з традиційною терапією ( $p < 0,05$ ), а відсоток адгезивних тромбоцитів нижчий порівняно навіть із контрольною групою ( $p < 0,05$ ). Це, на нашу думку, призводить до покращання кровопостачання трофобласта.

Було проведено також відстеження перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також стану новонароджених у 48 вагітних з підгрупи корекції та 48 жінок із традиційним лікуванням невиношування, шляхом аналізу медичної документації. Слід зазначити, що у 6 жінок із групи, що отримувала традиційну корекцію загрози викидня I триместру ( $12,5 \pm 4,77$  %) відбулися самовільні викидні в терміні гестації 14-21 тижнів. З групи корекції всі 48 жінок народили в термін.

Після термінових пологів проводили патогістологічне дослідження плацент (ПГД). Зміни у плацентах на тканинному рівні вивчалися згідно класифікації проявів ПН, запропованої А.П. Миловановим [5]. Діагноз дисфункції плаценти виставлявся на основі наявності в тканині посліду потовщення синцитіокапілярних мембран, фіброзу строми ворсин та зменшення кількості термінальних ворсин. За результатами ПГД вказаний діагноз було виставлено у 13 вагітних з 48 ( $27,08 \pm 6,41$  %) з підгрупи корекції і у 27 жінок з 42 ( $64,29 \pm 7,39$  %) в підгрупі з традиційною терапією загрози невиношування малих термінів ( $p < 0,05$ ). Таким чином, в плацентах жінок, що отримували запропоноване нами лікування з приводу загрози аборту в I триместрі, патологічні

зміни на тканинному рівні зустрічаються рідше порівняно із вагітними, що приймали лише традиційну терапію, натомість, відмічається зростання частоти компенсаторних проявів.

### Висновки

1. Запропонована комплексна терапія загрози невиношування в I триместрі призводить до покращання функції трофобласта на 12-13-му тижні гестації, що проявляється у вигляді вірогідного, порівняно з підгрупою з традиційним лікуванням, підвищення сироваткових рівнів прогестерону, трофобластичного  $\beta$ -глікопротеїну та  $\alpha$ -2- мікроглобуліну фертильності, а також супроводжується нормалізацією показників гемостазу.
2. Трофобластичний  $\beta$ -глікопротеїн та  $\alpha$ -2-мікроглобулін фертильності є головними «засобами стримування» запуску прокоагулянтних механізмів, зокрема, тромбоцитарно-судинної ланки гемостазу, при зазрозі невиношування вагітності в I триместрі. Прогресивне зниження рівнів згаданих гестаційних протеїнів при недостатності функції плаценти, що формується, може призвести до виникнення більш тяжких порушень у системі регуляції агрегантного стану крові, що відобразиться на кровопостачанні плідного яйця, і, як наслідок, призведе до розвитку патогістологічних змін в плаценті, характерних для її дисфункції.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження передбачають відстеження рівнів трофобластичного  $\beta$ -глікопротеїну та  $\alpha$ -2-мікроглобуліну фертильності в більш пізніх термінах вагітності, а також вивчення взаємозв'язків між рівнями вказаних плацентарних білків та станом новонароджених дітей.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофобластичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 9-15.
2. Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І.Гудивок, І.П.Поліщук // Здоров'я жінчини. – № 3 (27). – С. 37-38.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И.Жук, Я.В.Калинка, В.М. Сидельникова // Здоров'я України. – 2007. – № 5/1. – С. 3-5.
4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. – Офіц.вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. – 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
5. Милованов А.П. Патология системы «Мать- плацента-плод» / А.П.Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 450 с.
6. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья жінчини. – 2007. – № 4. – С. 19-22.
7. Dugoua J.-J. Safety and efficacy of Ginkgo Biloba during pregnancy and lactation / J.-J. Dugoua, E. Mills, D. Perri, G. Koren // Can. J. Clin. Pharmacol. – 2006. – Vol. 13 (3). – P. e277-e284.
8. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 59, № 9. – P. 651-652.

**ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ГОМЕОСТАЗА В РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ  
ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ  
НЕВЫНАШИВАНИЯ В РАННИЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ***А.Н.Бербец***Буковинский государственный медицинский  
университет  
(Украина, г. Черновцы)**

**Резюме.** Обследовано 30 женщин с неосложнённым течением беременности и 96 женщин с признаками невынашивания в I триместре. Изучались сывороточные уровни белков беременности (трофобластического  $\beta$ - гликопротеина – ТБГ,  $\alpha$ -2-микроглобулина фертильности – АМГФ), гормонов крови (эстрадиола, прогестерона, кортизола) и показатели гемостаза. Для лечения невынашивания использовали в составе терапевтического комплекса экстракт гинкго билоба и эринит. Сделан вывод, что данные препараты улучшают состояние трофобласта в I триместре, а ТБГ и АМГФ являются главными факторами, предупреждающими развитие дисфункции плаценты в более поздние сроки беременности.

**Ключевые слова:** плацента, невынашивание, трофобласт, белки беременности, гормоны, гемостаз, экстракт гинкго билоба, эринит.

**SIGNIFICANCE OF CERTAIN PARAMETERS  
OF HOMEOSTASIS IN DEVELOPMENT OF  
DYSFUNCTION OF PLACENTA IN WOMEN WITH  
MISCARRIAGE AT EARLY TERMS OF GESTATION***A.M.Berbets***Bukovinian State Medical University  
(Ukraine, Chernivtsi)**

**Summary.** 30 women with an uncomplicated course of pregnancy and 96 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester were examined. The serum levels of pregnancy proteins (trophoblastic  $\beta$ -glycoprotein – TBG (PP12),  $\alpha$ -2- microglobulin of fertility –  $\alpha$ -2-MGF (PP14), the blood hormones (estradiol, progesterone, cortisol) and hemostatic indices were studied. An extract of Ginkgo biloba and erynitum were used in the composition of the therapeutic complex to treat miscarriage. A conclusion has been arrived that these particular preparations improve the trophoblastic condition in the first trimester, whereas TBG and  $\alpha$ -2-MGF are the principal factors preventing the development of dysfunction of placenta in later terms of pregnancy.

**Key words:** placenta, miscarriage, trophoblast, pregnancy proteins, hormones, hemostasis, Ginkgo biloba extract, erynitum.

**Рецензент:** *Завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології  
ФПО Донецького національного медичного університету ім. М. Горького,  
член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор Чайка В.К.*

УДК 618.39:616.12-007.2

**М.Є. Кирильчук**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології НАМН України»,  
(Україна, м. Київ)**НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ  
ВРОДЖЕНИХ ВАДАХ СЕРЦЯ У МАТЕРІ****Ключові слова:** вроджені вади серця у  
матері, невиношування вагітності.**Резюме.** Виявлено, що для жінок з вродженими вадами серця характерними ускладненнями вагітності є загроза переривання (45,6 %) та передчасні пологи (10,6 %), частота та вираженість яких прямопропорційно залежить від стадії серцевої недостатності. У цих пацієнток порушена гормональна функція фетоплацентарного комплексу, що діагностується з ранніх термінів вагітності. Маркером загрози переривання вагітності та розвитку передчасних пологів у цих вагітних може служити зниження концентрації прогестерону в пізні терміни вагітності, а маркером дистресу плода може – зниження вмісту естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові матерів.**Вступ**

Серед факторів ризику невиношування вагітності одне з провідних місць займає екстрагенітальна патологія матері, зокрема, серцево-судинна, яка виступає як додатковий стресорний фактор, що може негативно впливати на гормональні взаємозв'язки в системі мати-плацента-плід і сприяти збільшенню частоти ускладнень вагітності та пологів [1]. У структурі серцево-судинних захворювань вагітних перше місце займають вроджені вади серця (ВВС), які становлять від 5,0 до 25,45 % [2]. Вади серця, за свідченням досліджень, проведених в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», а також, літературних даних, супроводжуються значною частотою акушерських, кардіологічних ускладнень та розвитком перинатальної патології [2, 3]. У виникненні перинатальних порушень у вагітних з ВВС значну роль відіграє гіпоксія матері, ускладнення вагітності, а також стан системи адаптації в організмі матері та плода [3, 4]. Доведено [5], що при будь-якому генезі невиношування вагітності важливою патогенетичною ознакою є розвиток порушень гормональної функції фетоплацентарного комплексу.

**МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Дослідити вміст гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з ВВС для вивчення можливості використання їх у якості маркерів дистресу плода, переривання вагітності та розвитку передчасних пологів.

© М.Є. Кирильчук

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Проведено аналіз перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду у 210 жінок, з яких було 160 жінок з вродженими вадами серця (основна група) і 50 практично здорових жінок (група контролю). За віковим складом вагітні основної та контрольної груп достовірно не відрізнялись. У групу обстежених ми включили лише тих вагітних, які спостерігались та народили в клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Жінки, яким вагітність перервана за медичними показаннями з групи обстежених були виключені. Вагітні з ВВС були розподілені на три підгрупи залежно від стадії серцевої недостатності (СН): СН 0 – 19 пацієнток, СН I – 115, СН II – 26. Для оцінки функціонального стану серцевого м'язу при СН використовували класифікацію Н.Д. Стражеско і В.Х. Василенко (1935).

Проведено визначення вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу 70 вагітним жінкам з ВВС в динаміці вагітності та в пуповинній крові (основна група), а також, аналіз концентрації цих гормонів залежно від стадії СН (СН 0 – 10, СН I – 52, СН II – 8 жінок). Контрольну групу склали 20 здорових вагітних.

Концентрацію у сироватці крові естрадіолу ( $E_2$ ) та прогестерону (П) визначали радіоімунологічним методом з використанням стандартних КІТ ХДПІ ИБОХ НАНБ, м. Мінськ, плацентарного лактогену (ПЛ) – за допомогою тест-набору фірми BIOSOURCE виробництва Бельгії.

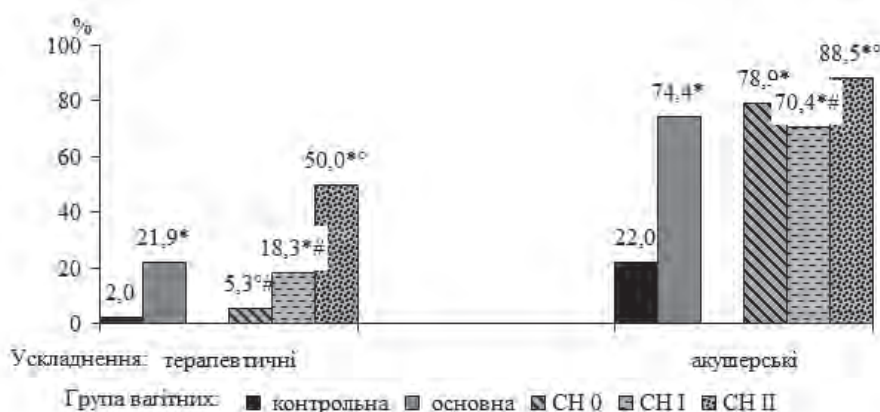
Усі показники статистично оброблялися за допомогою програми «STATISTICA. 5.0. for Windows» з включенням методу Стьюдента. Критерієм вірогідності було  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі акушерського анамнезу встановлено, що у хворих з ВВС найчастіше ( $p < 0,05$ ) зустрічалось невиношування вагітності (11,9 %) та післяпологова кровотеча (1,25 %). У 15 випадках (9,4 %) було проведено переривання вагітності за медичними показаннями з приводу декомпенсованої ВВС. Кесарів розтин виконано у 10,0 % жінок. Отже, зі 160 обстежених вагітних у 31,9 % в анамнезі мали місце різні ускладнення вагітності та пологів, оперативне розродження, або штучне переривання вагітності.

Ускладнення, що виникли під час даної вагітності, достовірно переважають серед пацієнок з вадами серця (рис. 1, табл. 1), при цьому, їх частота залежить від стадії СН. Найпоширені-

шим ускладненням теперішньої вагітності у жінок з ВВС була загроза переривання (45,6 %), при тому, що вона частіше спостерігалась у пацієнок з СН I (44,3 %,  $p < 0,05$ ) порівняно з такою при відсутності СН (21,1 %,  $p < 0,05$ ). Не зважаючи на проведення лікування у частини вагітних основної групи загроза переривання діагностувалась в різні терміни вагітності: у 16,9 % випадків вона реєструвалась до 12 тижнів, у 18,1 % – у 13-21 тиждень, та у 9,4 % – у 22-27 тижнів, загроза передчасних пологів – у 18,75 % ( $p < 0,05$ ). У більшості жінок вагітність вдалося зберегти, не відбулось жодного викидня. Передчасно народили 10,6 % пацієнок основної групи, причому найбільше (26,9 %) при СН II ( $p < 0,05$ ). Усі пологи відбулись в терміні 33-36 тижнів, 9 (5,6 %) жінок народили до 35 тижня вагітності. Всього народилося 160 дітей. Перинатальна смертність склала 1,875 %: одна дитина загинула антенатально, 2 дітей померли у ранньому неонатальному періоді.



**Рис. 1.** Частота ускладнень вагітності, %

**Примітка:** \* – достовірність різниці відносно показників у жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ); ° – відносно показників у жінок з СН I; # – відносно показників у жінок з СН II.

**Таблиця 1**

**Ускладнення вагітності у обстежених жінок, залежно від стадії серцевої недостатності, абс. ч. ( %)**

Ускладнення вагітності	Група вагітних				
	СН 0	СН I	СН II	основна	контрольна
Ранній гестоз	1 (5,3) #	17 (14,8)*	7 (26,9)*	25 (15,6)*	2 (4,0)
Загроза переривання вагітності	4 (21,1) °	51 (44,3)*	18 (69,2)*	73 (45,6)*	4 (8,0)
Передчасні пологи	1 (5,3) #	9 (7,8) #	7 (26,9)*°	17 (10,6) *	1 (2,0)
Прееклампсія	1 (5,3) #	9 (7,8) #	7 (26,9)*°	17 (10,6)	2 (4,0)
Дистрес плода	2 (10,5) #	21 (18,3)* #	14 (53,8)* °	37 (23,1)*	2 (4,0)
Затримка росту плода	1 (5,3)* #	14 (12,2)* #	13 (50,0)* °	28 (17,5)*	-
Анемія	4 (21,1)* #	43 (37,4)*	14 (53,8)*	61 (38,1)*	4 (8,0)
Погіршення загального стану	1 (5,3) #	17 (14,8) *#	17 (65,4) *°	35 (21,9)*	2 (4,0)
Прогресування хвороби	1 (5,3) *	7 (6,1)*	5 (19,2)*	13 (8,1)*	-
Інші терапевтичні ускладнення	-	8 (6,9)*	5 (19,2)*	13 (8,1)*	1 (2,0)

**Примітка:** \* – достовірність різниці відносно показників у жінок контрольної групи, ( $p < 0,05$ );

° – відносно показників у жінок з СН I;

# – відносно показників у жінок з СН II.

Частота прееклампсії, дистресу плода, затримки його росту у жінок з ВВС та СН II була достовірно вищою, ніж при СН I та СН 0 ( $p < 0,05$ ). У той же час, таке серйозне ускладнення вагітності як прееклампсія, у групі вагітних з ВВС спостерігалось лише у 10,6 % випадків, що подібно до такого у здорових жінок ( $p > 0,05$ ).

Зважаючи на високу частоту невиношування, дистресу плода, затримки його росту проаналізовано динаміку фетоплацентарних гормонів ( $E_2$ , П, ПЛ) у вагітних з ВВС протягом вагітності.

Рівень ПЛ є інформативним показником функціонального стану плаценти, він також впливає на білковий, вуглеводний і ліпідний обмін матері та плода, сприяє поліпшенню адаптаційних механізмів [6]. У кровоплин матері попадає близько 90 % синтезованого ПЛ, добові коливання цього гормону незначні, таким чином він достатньо точно відображає функцію фетоплацентарного комплексу.

Отримані нами дані (табл.2) свідчать, що у ранніх термінах вагітності (до 14 тижнів) рівень ПЛ у сироватці крові пацієнок з ВВС подібний такому у здорових жінок. З 15-28 тижнів та до кінця вагітності виявлено достовірне зниження показника ПЛ у жінок основної групи ( $p < 0,05$ ).

У динаміці вагітності в обстежених з ВВС вміст гормону в сироватці крові збільшується з (68,2±13,6) нмоль/л у першому триместрі до (377,2±13,6) нмоль/л у третьому. При цьому максимальний ріст концентрації, був хоча і не таким стрімким, як у контролі, але також відбувався у другому триместрі – у 3,7 рази, а до третього зростав в 1,5 рази.

Нами також вивчено вміст П в сироватці крові жінок з ВВС. Відомо [6, 7], що висока концентрація гормону потрібна для забезпечення функціонування матково-плацентарного кровообігу.

Він приймає участь в імплантації, пригнічує скорочення матки, стимулює її ріст та накопичення енергетичних речовин.

У вагітних з ВВС, починаючи з другого триместру, вміст П в сироватці крові зменшений відносно показника у жінок контрольної групи (319,8±19,1 нмоль/л проти 392,5±14,3 нмоль/л,  $p < 0,05$ ), хоча концентрація його зростає до кінця вагітності, однак рівень цього гормону значно нижчий, ніж у жінок групи контролю, що може зумовлювати розвиток загрози переривання та недоношування вагітності. Згідно з сучасними уявленнями, естрогени є кінцевим продуктом стероїдогенезу, який відбувається як у плаценті, так і в організмі плода. Вони стимулюють ріст і проліферацію тканин, посилюють матково-плацентарний кровообіг [1, 6]. Продукція естрогенів знаходиться в прямій залежності від стану матково-плацентарного кровотоку та наявності попередників, які виробляються в організмі матері та плода.

Згідно з отриманими даними, концентрація  $E_2$  в сироватці крові вагітних з ВВС протягом вагітності достовірно знижена відносно такої у групі контролю (11,3±0,7 нмоль/л проти 9,2±0,5 нмоль/л). На нашу думку, в ранніх термінах це може бути пов'язано з гіпоксичними змінами в організмі вагітної на тлі вади серця, що призводить до недостатньої продукції естрогенів яєчниками. І хоча концентрація  $E_2$  до пологів зростає у 6 разів в основній групі проти 5,5 в контрольній, все ж залишається достовірно нижчою. При детальному аналізі більше ніж у 60 % пацієнок з ВВС, у котрих діагностовано дистрес плоду, виявлено зниження вмісту  $E_2$  в сироватці крові після 28 тижнів вагітності, що можна розглядати як наслідок хронічного впливу гіпоксії на тканини плаценти та організм плода.

Таблиця 2

**Динаміка вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу в сироватці крові обстежених вагітних ( $M \pm m$ )**

Показник	Термін вагітності, тижні	Група вагітних	
		основна	контрольна
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	8-14	68,2±13,6	81,8±9,1
	15-28	250,0±27,3 * °	354,5±22,7 °
	29-40	377,2±13,6 * #	422,7±18,1 #
Прогестерон (нмоль/л)	8-14	126,0±5,1	128,3±4,7
	15-28	319,8±19,1 * °	392,5±14,3 #
	29-40	654,7±11,4 * #	698,5±15,7 °
Естрадіол (нмоль/л)	8-14	9,2±0,5 *	11,3±0,7
	15-28	39,3±2,1 * °	46,1±1,8 °
	29-40	56,1±0,5 * #	61,8±2,3 ° #

**Примітка:** \* – різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ );

° – відносно жінок в терміні 8-14 тижнів ( $p < 0,05$ );

# – відносно жінок в терміні 15-28 тижнів ( $p < 0,05$ ).

**Висновки**

1. Для жінок з ВВС характерними ускладненнями вагітності є загроза переривання (45,6 %) та передчасні пологи (10,6 %), частота та вираженість яких прямо пропорційно залежить від стадії серцевої недостатності.
2. Зниження концентрації прогестерону в сироватці крові матерів з ВВС в пізні терміни вагітності може служити маркером загрози переривання вагітності та розвитку передчасних пологів.
3. Зниження вмісту естрадіолу та плацентарного лактогену в сироватці крові матері може бути використано як маркер дистресу плода у даної когорти вагітних.

**Перспективи подальших досліджень**

Планується вивчити вплив розробленої нами системи лікувально-профілактичних заходів та допологової підготовки вагітних з вродженими вадами серця на виношування вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА.**

1. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности / Сидорова И.С. – М.: МЕДпресс, 2000. – 320с.
2. Врожденные пороки сердца и беременность: течение, тактика ведения, исходы. / В.И. Медведь, Л.Б. Гутман, В.Е. Дашкевич и др. // Зб. наук. праць VI наук.конференції асоціації серцево-суд. хірургів. – Київ, 1998. – С. 254-258.
3. Дашкевич В.Е. Врожденные пороки сердца и беременность / Дашкевич В.Е., Кирильчук М.Е. // Международный медицинский журнал – 2011. – №1 (65). – С.79-84.
4. Кирильчук М.Е. Стан системи адаптації в материнсько-плодовому комплексі у вагітних з вродженими вадами серця зі збільшеним легневим кровотоком / Кирильчук М.Е., Близнюк З.В. // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ «Інтернет», 2009. – С. 309-314.
5. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности [Электронный ресурс] /Сидельникова В.М. // РМС экспо – Режим доступу до журналу: <http://expo.rusmedserv.com/>
6. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С.Филиппов. – «МЕДпресс-информ», 2009. – 160с.
7. Брюно, Де Линьер. Натуральный прогестерон и его особенности / Де Линьер Брюно // Российский вестник акушера-гинеколога: научно-практический рецензируемый журнал. – 2003. – Том 3, N 3. – С. 27-30.

**НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА У МАТЕРИ**

*М.Е.Кирильчук*

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

**Резюме.** Выявлено, что для женщин с врожденными пороками сердца характерными осложнениями беременности является угроза прерывания (45,6 %) и преждевременные роды (10,6 %), частота и выраженность которых прямо пропорционально зависит от стадии сердечной недостаточности. У этих пациенток нарушена гормональная функция фетоплацентарного комплекса, что диагностируется с ранних сроков беременности. Маркером угрозы прерывания беременности и развития преждевременных родов у этих беременных может служить снижение концентрации прогестерона в поздние сроки беременности, а маркером дистресса плода может – снижение содержания эстрадиола и плацентарного лактогена в сыворотке крови матерей.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца у матери, невынашивание беременности.

**NONCARRYING PREGNANCY AT CONGENITAL HEART DISEASES IN MOTHER**

*М. Kyrylchuk*

SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology Academy of Medical Sciences of Ukraine»  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** Revealed that for women with congenital heart defects characteristic complications of pregnancy is the threat of termination (45,6 %) and prematurity (10,6 %), the frequency and severity of which is directly proportional to the stage of heart failure. In these patients impaired hormonal function of fetoplacental complex, which is diagnosed in early pregnancy. Marker for threatened abortion and preterm birth in the development of these pregnant women can serve as a decrease in the concentration of progesterone in the later stages of pregnancy, as a marker of fetal distress can – reduction of estradiol and placental lactogen in maternal serum.

**Key words:** congenital maternal heart diseases, noncarrying of pregnancy.

**Рецензент:** Завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПДО Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького д.мед.н., професор Пирогова В.І.



УДК 616.12-056.7:618.29-07

*І.С. Лук'янова, Г.Ф. Медведенко,  
І.А. Журавель, О.В. Головченко,  
Л.А. Іванова*

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

## ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ

**Ключові слова:** вроджені вади  
серця, фетальна ехокардіографія,  
новонароджені, ехокардіографія.

**Резюме.** Обстежено 4686 вагітних в термінах 20-24, 30-32 тижнів. У 161 новонародженого встановлено діагноз вродженої вади серця. З них, у 134 (83,2%) малюків вроджену ваду серця виявлено пренатально. Проведено клінічне та ехокардіографічне обстеження новонароджених в першу добу життя після народження, визначена тактика лікування. Більшість пацієнтів потребували термінового кардіохірургічного лікування, а для підтримки життя дитини необхідно було функціонування відкритої артеріальної протоки (ВАП) і відкритого овального вікна (ВОВ). ВАП підтримували постійною інфузією простагландину. 72 (44,7%) новонароджених були переведені для оперативного лікування, з них 53 (32,9%) дитини – в першу добу життя. 85 (52,8%) дітей були виписані додому під нагляд педіатра і кардіолога.

### Вступ

Вроджені вади розвитку складають не тільки важливу медичну але й соціальну проблему, оскільки є однією з провідних причин високої захворюваності, смертності та інвалідизації дітей різного віку [1, 2]. Частота вроджених вад серця (ВВС) складає в середньому 8-12 на 1000 новонароджених живими, вони є причиною біля 40 % перинатальних втрат. Деякі вади можуть спонтанно зникати (дефект міжшлуночкової перетинки – ДМШП), інші – можна оперативно корегувати, але частина складних структурних дефектів (такі, наприклад, як синдром гіпоплазії лівих відділів серця) або неоперабельна, або має великий ризик втрат при оперативному лікуванні [3].

Значна частина ВВС залишаються безсимптомними та не діагностованими у неонатальному періоді й проявляють себе тільки тижні або роки потому. Але дедалі більше немовлят вже при народженні мають встановлений діагноз ВВС завдяки широкому використанню УЗД плода та фетальної Ехо КГ [4, 5].

Аналіз літературних даних свідчить, що 40 % ВВС, виявлених у пренатальному періоді, поєднуються з іншими вродженими вадами розвитку плода, переважно аномаліями шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи, а хромо-

сомні дефекти діагностуються, у середньому, в 9-33 % спостережень[6].

Рівень розвитку кардіохірургії в теперішній час дозволяє успішно виконувати корекцію не лише простих, але й більшості складних вад серця в постнатальному періоді і в зв'язку з цим виникає потреба в розробці максимально інформативних методів до пологової та ранньої післяпологової діагностики з метою забезпечити оптимальні умови для новонародженого з ВВС.

### МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити особливості фетальної ехокардіографії та ведення новонароджених з вродженими аномаліями розвитку серця

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основі діагностики будь-якої вродженої вади розвитку лежить система скринингового обстеження вагітних. Відбір вагітних на пренатальну ехокардіографію (ЕхоКГ) та УЗД проводився на підставі наступних факторів: вроджені аномалії у матері (у т.ч., серця та судин); метаболічні порушення, такі як, цукровий діабет, інфекції (TORCH- комплекс та ін.); екстрагенітальна патологія (набуті вади серця, артеріальна гіпертензія, колагенози та ін.); прийом ліків, що мають терато-

генну дію (антиконвульсанти, прогестерон, естрогени та ін), важкі порушення функції нирок, вік матері, виражена загроза переривання у першому триместрі, шкідливі фактори на підприємстві на ранніх стадіях гестації, наявність екстракардіальних аномалій у плода. Крім того, вивчення серцево-судинної системи плода проводилося при підозрі на серцеву патологію, виявлену під час рутинного обстеження в жіночій консультації.

Найбільш оптимальними термінами для ехографічного дослідження плода були 20-24, та 30-32 тижні вагітності. Після 36-37 тижнів вагітності отримати повноцінне зображення серця плода стає значно складнішим, особливо при фіксованому передньому виді плода внаслідок вираженого відбиття ультразвукових хвиль від ребер та хребта. Всім вагітним виконувалось повне ехокардіографічне обстеження плода з встановленням топічного діагнозу, функціональною оцінкою шлуночків серця, оцінкою гемодинамічних порушень у фетоплацентарній системі, виявлення супутньої патології.

При виявленні патології серцево-судинної системи у плода результати обстеження повідомлялись у відділення неонатології та відділення інтенсивної терапії новонароджених, що дозволяло найбільш ретельно і обстежувати новонароджених відразу після народження та приймати вірне рішення стосовно подальшої тактики ведення.

Пренатальне і постнатальне УЗ дослідження проводилося на апаратах «Acuson X300» (Siemens, Німеччина), «Medison SA-9900» (Корея).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу. Збір, накопичення, первинну обробку даних та оформлення графічних файлів здійснювали за допомогою програми «Microsoft Excel 7,0» (MS corp., 1997). Подальший аналіз даних проводили з використанням прикладного пакету STATISTICA 6,0 for Windows 2000. У дослідженні був прийнятий рівень статистичної значимості  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогоднішній день пренатальна діагностика залишається невід'ємною частиною успішного лікування дітей із захворюваннями серця. Пренатальне виявлення ВВС дає можливість сім'ям приймати рішення про народження дитини з вадою серця. Ще до пологів батьків знайомили з особливостями перебігу виявленої вади, можливостями їх хірургічного лікування для прийняття свідомих рішень. Якщо сім'я вирішувала зберігати вагітність, обговорення проводилось зі спеціалістами, які будуть задіяні при лікуванні

дитини – неонатологами, акушерами-гінекологами, кардіохірургами. Багато серцевих вад, наприклад проста транспозиція магістральних артерій чи ДМШП, не призводили до змін антеградного кровотоку внутріутробно і тому значно не погіршували стан плода до народження. Інші вади могли змінюватися внутрішньоутробно. Так, внаслідок значної трикуспідальної регургітації у поєднанні з аномалією Ебштейна кровотік в легеневій артерії, який видавався нормальним на ранніх термінах гестації, прогресував до легеневого стенозу чи атрезії на момент народження. Прогресування важкості також спостерігалось у плодів із захворюваннями лівих чи правих відділів серця. Тому, у разі діагностики вади серця внутрішньоутробно, ЕхоКГ обстеження плода повторювали кожні 4-6 тижнів аж до пологів для моніторингу шлуночкової дисфункції, клапанної регургітації та ступеня росту різноманітних структур, які могли уражатися порушеним антеградним кровоплином. Загальний стан плода оцінювали за наявністю ознак внутрішньоутробної затримки росту плода, плацентарної недостатності та дистресу плода, серцевої недостатності з розвитком водянки плода.

Всього за 2006-2010 рр. в ШІАГ НАМНУ спостерігалось пренатально та народилося 4686 новонароджених, з яких у 161 дитини діагностовані вроджені аномалії серця. У 134 (83,2 %) випадків вади розвитку було виявлено ще внутрішньоутробно та підтверджено у перші години після народження дитини. Серед них такі тяжкі вади, як гіпоплазія лівих відділів серця та гіпоплазія правих відділів серця. Вади з дуктус-залежним системним кровотоком виявлені у 25 (15,5 %) дітей, з дуктус-залежним легеневим кровотоком – у 37 (23 %) малюків. У 27 дітей – діагнози ДМШП, ДМПП були встановлені вперше після народження при проведенні ЕхоКГ у зв'язку з наявністю клінічних симптомів – ціанозу, систолічного шуму, порушень серцевого ритму.

При родорозрішенні перевага надавалася терміновим спонтанним пологам, оскільки відомо, що доношені діти мають енергетичний резерв, накопичений протягом третього триместру, якого немає у недоношених новонароджених, а також мають меншу ймовірність виникнення електролітних порушень, респіраторного дистрес-синдрому, некротичного ентероколіту та внутрішньошлуночкового крововиливу. Доношеними народилися 151 дітей (93,8 %) і 10 – недоношеними (6,2 %).

Стимуляція пологів і кесарів розтин застосовувалися у випадках, коли мало місце багатовіддя неімунного походження, ознаки дистресу плода. Шляхом кесарева розтину народилися 18 малю-

ків (11,2 %). У стані асфіксії тяжкого ступеню народилося 29 дітей (18,0 %). Без ознак асфіксії народилося 26 дітей (16,1 %). Решта дітей 106 (65,8 %) народилися в стані асфіксії легкого ступеню, що свідчило про достатньо задовільні умови внутрішньоутробного розвитку дітей навіть з такими важкими формами вроджених аномалій серцево-судинної системи, які мали високий рівень ранньої неонатальної смертності, як наприклад, транспозиція магістральних судин, синдром гіпоплазії лівих та правих відділів серця, загальний артеріальний стовбур.

Отримані нами результати також підтверджують дані літератури про зв'язок вроджених вад серця з хромосомною патологією [6]. Так, з 11 дітей, у яких був встановлений діагноз атріо-вентрикулярної комунікації, 9 малюків мали синдром Дауна.

Для забезпечення оптимальної допомоги як матері, так і новонародженому в перинатальному періоді вирішальне значення мало налагодження обміну інформацією між акушерами, спеціалістами з УЗД, неонатологами, дитячими кардіологами та визначення оптимального місця народження дитини з діагностованою пренатально критичною вадю серця.

Допомога новонародженому з діагностованою ВВС у пологовій залі визначалася добре відомими принципами: зігрівання, стимуляція, оцінка прохідності дихальних шляхів, ефективності дихання та кровообігу. Медикаменти та засоби для поповнення об'єму внутрішньосудинної рідини включали: кристалоїд-колоїдні розчини, бікарбонат, допамін, адреналін, атропін та простагландин E<sub>1</sub>.

При первинній оцінці новонародженого з підозрою на ВВС проводилось: вивчення анамнезу, фізикальна оцінка з виміром артеріального тиску на кінцівках, ехокардіографія та електрокардіографія. Після народження дитини звертали увагу на колір шкіри (блідий, периферичний ціаноз, центральний ціаноз), респіраторні показники (тахіпное, брадіпное, респіраторний дистрес), оцінювали периферичну перфузію (блідість, «мармуровість», порушення терморегуляції.). Досліджувалась, також, пульсація брахіальних та стегнових артерій, інші ознаки порушеної артеріальної перфузії (олігоанурія, парез кишечника, метаболічний ацидоз).

Дані про нозологічні форми вродженої патології серця наведені на діаграмі (рис.1).

Як показано на діаграмі, більшість виявлених вад серця відносились до таких, що потребували термінового кардіохірургічного лікування в неонатальному періоді, а для підтримання життя дитини до кардіохірургічної корекції (радикальної або гемодинамічної) необхідно було функціонування двох фетальних комунікацій: відкритої ар-

теріальної протоки (ВАП) і відкритого овального вікна (ВОВ), (т.з. дуктус-залежні вади серця).

ВАП підтримували постійною цілодобовою інфузією простагландину E<sub>1</sub>. При функціонуючій ВАП після встановлення діагнозу введення починали з низьких доз – 5-10-15 нг/кг/хв (0,005–0,015 мкг/кг/хв). Якщо за даними ЕхоКГ відмічалися ознаки закриття ВАП, інфузію починали з максимальної дози – 50-100 нг/кг/хв. За наявності ВАП без ВОВ або з закриттям ВОВ необхідний був терміновий перевед в кардіохірургічний стаціонар для проведення процедури Рашкінда (ендоваскулярна балонна атріосептотомія).

До транспортування в спеціалізований кардіохірургічний стаціонар дітям проводилося лікування, яке включало:

- інфузійну терапію в залежності від віку та маси тіла дитини
- кардіотонічну терапію (допамін 3-5-10 мкг/кг/хв);
- антибактеріальну терапію (в разі потреби)
- штучну вентиляцію легень при зростанні ознак дихальної недостатності, розвитку серцевої недостатності і набряку легень.

Транспортування в кардіохірургічні центри дітей з дуктус-залежними вадами серця проводилось з постійною інфузією алпростадилу, а при серцевій недостатності і /або дихальних розладах – з проведенням штучної вентиляції легень.

У залежності від тяжкості ВВС та вираженості гемодинамічних порушень діти у віці від декількох годин до одного місяця життя були консультовані в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. акад. М.Амосова» та ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». В результаті проведених обстежень і уточнення діагнозу 72 (44,7 %) ново-

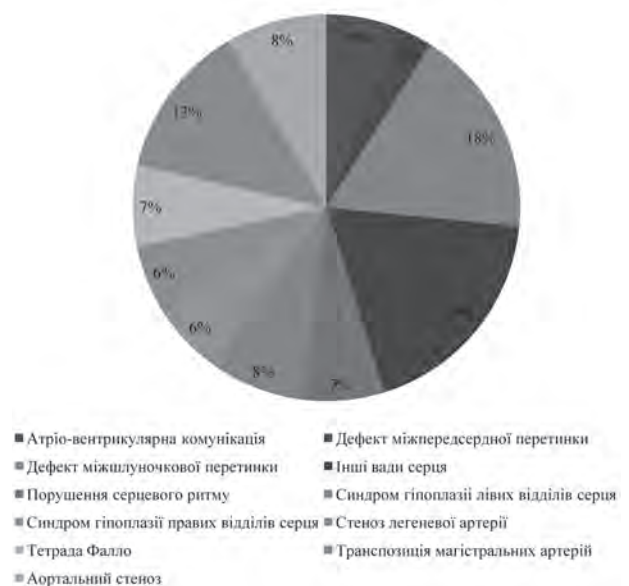


Рис. 1. Нозологічні форми вродженої патології серця

народжених були переведені для оперативного лікування, з них 53 дітей (32,9 %) – на першу добу життя. 35 (21,7 %) дітей були виписані у задовільному стані додому під нагляд педіатра і кардіолога, 50 (31,1 %) дітей – консультовані в кардіохірургічних центрах з рекомендаціями щодо подальшого спостереження. Одна дитина з хворобою Дауна, поєднаною з ДМШП, атрезією стравоходу та діафрагмальною кілою з гіпоплазією легень померла, троє дітей померли у відділенні реанімації новонароджених з діагнозом синдрому гіпоплазії лівих відділів серця, у зв'язку з неможливістю кардіохірургічної корекції даної вади серця.

### Висновки

З метою своєчасної діагностики та надання кваліфікованої кардіологічної допомоги ново-

народженим з вродженими аномаліями серцево-судинної системи рекомендовано:

- організація скрінінгового обстеження вагітних в оптимальні терміни гестації (20-22 та 30-32 тижні вагітності);
- інформування неонатологічного відділення про пологи з діагнозом вродженої аномалії серця у плода;
- проведення клінічного та ехокардіографічного обстеження дитини з підозрою на ВВС на першу добу після народження;
- інформування кардіохірургічного центру та визначення тактики лікування новонародженого;
- проведення комплексного медикаментозного лікування дитини до переведення в кардіохірургічний центр.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Посібник з неонатології: Пер з англ. / Дж.Клоерті, Е.Старк. К.: Фонд допомоги дітям Чорнобиля, 2002. 772 с.
2. Мутафьян О.А. Врожденные пороки сердца у детей. М. – 2002. 330 с.
3. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. М. – 2000. 215 с.
4. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика: пер. с англ. 6-е издание. В 2 частях. Часть первая / Флешнер А., Менинг Ф., Дженти Ф., Ромеро Р.- М.:Видар, 2005. – 582 с., ил.
5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография / Пер. с англ. Под ред. Митькова В.В. – М.:Видар, 1999. – 512 с., ил.
6. Лимаренко М.П. Атриовентрикулярная коммуникация как наиболее частый врожденный порок сердца у детей с синдромом Дауна / М.П.Лимаренко, Н.Г. Логвиненко, Т.В. Артюх / [http:// www.ukrcardio.org/journal](http://www.ukrcardio.org/journal)

### ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

*И.С. Лукьянова, Г.Ф. Медведевко, И.А. Журавель, О.В. Головченко, Л.А. Иванова*

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

**Резюме.** Обследовано 4686 беременных в сроках 20-24, 30-32 недели. У 161 новорожденного установлен диагноз врожденного порока сердца. Из них у 134 (83,2 %) малышей врожденный порок сердца выявлен пренатально. Проведено клиническое и эхокардиографическое обследование новорожденных в первые сутки жизни после рождения, определена тактика лечения. Большинство пациентов нуждались в срочном кардиохирургическом лечении, а для поддержания жизни ребенка необходимо было поддержание открытого артериального протока (ОАП) и открытого овального окна (ООО). ОАП поддерживали постоянной инфузией простогландина. 72 (44,7 %) новорожденных были переведены для оперативного лечения, из них 53 (32,9 %) ребенка – в первые сутки жизни. 85(52,8 %) детей были выписаны домой под наблюдение педиатра и кардиолога.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, фетальная эхокардиография, новорожденные, эхокардиография,

### PERINATAL ASPECTS OF DIAGNOSTIC AND MANAGEMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL ANOMALIES OF THE HEART

*I. Lukyanova, G. Medvedenko, I. Zhuravel, A. Golovchenko, L. Ivanova*

SI Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** The study involved 4686 pregnant women on 20-24, 30-32 week of pregnancy. Subsequently 161 newborn were diagnosed with congenital heart disease. Including 134 (83,2 %) newborn that were diagnosed with congenital heart disease prenatal. The clinical and Echocardiographic examination of infants in the first day of life was performed, and the tactics of treatment was determined. Most patients requires immediate cardiac surgery, and for life-support were necessary functioning of patent ductus arteriosus (PDA) and the patent foramen ovale (PFO). PDA was kept by continued infusion of prostaglandins (PGE). 72 (44.7 %) of newborns were transferred for surgical treatment, including 53 (32.9 %) of them that were transferred during the first 24 hours of life. 85 (52.8 %) of newborns were discharged from the clinics under the supervision of paediatrician and cardiologist.

**Key words:** congenital heart disease, fetal echocardiography, newborns, echocardiography.

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

УДК 618.39-021.3:616.441-002-008.6-02

**В.К. Чайка, Т.Н. Демина,  
Н.Ф. Алипова**

Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
(Украина, г. Донецк)

## РОЛЬ АУТОИММУННОГО ТИРЕОИДИТА В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

**Ключевые слова:** беременность, аутоиммунный тиреодит, невынашивание, маточно-плацентарно-плодовый кровоток.

**Резюме.** Изучены гестационные осложнения, особенности плацентарной системы, состояние новорожденных у беременных с аутоиммунным тиреодитом. Выявлено, что у беременных с аутоиммунным тиреодитом достоверно чаще наблюдались такие осложнения беременности, как угроза прерывания во всех сроках гестации, анемия, гестозы, плацентарная недостаточность, хроническая гипоксия плода. Особенностью течения беременности у женщин с аутоиммунным тиреодитом является наиболее высокий риск прерывания беременности в сроке гестации до 12 недель. Коррекция функции щитовидной железы на фоне аутоиммунного процесса препаратами левотироксина достоверно снижает процент гестационных осложнений.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Невынашивание беременности – одна из актуальных проблем современного акушерства, в патогенезе которой значительная роль принадлежит экстрагенитальным заболеваниям. Среди них ведущее место занимает патология щитовидной железы. Частота досрочного прерывания беременности на фоне тиреодной дисфункции колеблется от 25 % до 50 % [2,3,5]. В последнее время на фоне ухудшения экологической обстановки возрастает число аутоиммунных тиреопатий, особенно у женщин фертильного возраста. Изучение этой проблемы остаётся крайне актуальным.

Аутоиммунный тиреодит (АИТ) – хронический воспалительный процесс в щитовидной железе аутоиммунного генеза. Распространённость АИТ колеблется от 0,1 до 1,2 % у детей и до 6-11 % у женщин старше 60 лет (согласно данным Matsuura и соавт., 1990). По данным Weetman (1992) частота клинически выраженных форм АИТ составляет 1 %. Субклинический тиреодит и циркулирующие антитела обнаруживаются у 10-15 % практически здоровых лиц, находящихся в эутиреоидном состоянии [1].

В настоящее время не существует единой точки зрения на роль антител к ткани ЩЖ (АТ-ЩЖ) в генезе невынашивания беременности. Как известно, АТ-ЩЖ могут обнаруживаться у

абсолютно здоровых людей, при этом в 5-10 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Среди женщин репродуктивного возраста распространённость классических АТ-ЩЖ (к тиреоглобулину – АТ-ТГ и пероксидазе тиреоцитов – АТ-ТПО) достигает 5-10 %. Под носительством АТ-ЩЖ понимают выявление последних на фоне нормальной структуры и функции ЩЖ. Носительство АТ-ЩЖ без нарушения функции ЩЖ не требует проведения какого-либо лечения [5]. Тем не менее, результаты ряда исследований показали, что риск спонтанного прерывания беременности у женщин с АТ-ЩЖ превышает таковой у женщин без АТ-ЩЖ в 2-4 раза. Наиболее велик этот риск в I триместре беременности. В дальнейшем у женщин, имеющих в анамнезе привычное невынашивание (3 и более самопроизвольных выкидышей) риск повышается с увеличением срока беременности [2, 3, 4, 6]. Это объясняется тем, что при АИТ, когда ЩЖ поражена аутоиммунным процессом, ее дополнительная физиологическая стимуляция, происходящая во время беременности, может не достичь своей цели, и у женщины не произойдет повышения продукции тиреоидных гормонов, необходимых для адекватного эмбриогенеза. Таким образом, АИТ во время беременности несет риск развития гипотиреоза и относительной гипотироксинемии у плода. Гипотиреоз, в исходе АИТ, у

беременной может привести к развитию тяжелых психоневрологических нарушений у плода, в первую очередь, вследствие дефицита тиреоидных гормонов на ранних сроках беременности, т.е. в период, когда ЩЖ плода еще не функционирует. Именно в первой половине беременности дефицит тиреоидных гормонов у женщины наиболее опасен. Адекватное развитие головного мозга в неонатальном периоде во многом определяется интрацеребральным уровнем тироксина (Т4), который напрямую зависит от уровня свободного Т4 плазмы матери. При дефиците тиреоидных гормонов у плода наблюдаются уменьшение массы головного мозга и содержания в нем ДНК, а также ряд гистологических изменений [5]. Все это выдвигает данную проблему на одно из ведущих мест при изучении патогенетических механизмов невынашивания беременности.

### Цель исследования

Целью исследования явилось изучение влияния аутоиммунного тиреоидита на вынашивание беременности.

### Материалы и методы

Проведено обследование 120 беременных женщин в сроке гестации 37 недель и их новорожденных, из которых было 90 пациенток с наличием аутоиммунного тиреоидита и, соответственно, 90 их новорожденных. Критериями отбора явились наличие первичного гипотиреоза (манифестного или стойкого субклинического), наличие повышенного уровня антител к ткани ЩЖ, ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии (диффузное снижение эхогенности ткани ЩЖ). Эти беременные составили две основных группы. В I группу были включены пациентки (n=40), получающие заместительную терапию препаратами левотироксина, и находящиеся в состоянии эутиреоза. В состав II группы вошли пациентки с первично выявленным АИТ (n=40), не успевшие получить коррекцию функции ЩЖ. Контрольную, III группу, составили 30 беременных женщин, с отсутствием соматической и акушерской патологии и их новорожденные.

Для определения состояния фетоплацентарного комплекса выполнялось исследование показателей фетометрии, количества и качества околоплодных вод, изучение показателей параметров маточно-плацентарно-плодового кровотока при помощи аппарата «Sonoline G50» фирмы «Siemens». Всем пациенткам проведена кардиотокография (КТГ) плода с использованием кардиотокографа «Feta Safe-6» («Kranzbuhler», Германия). Состояние детей при рождении оценивалось по шкале Апгар.

Статистическая обработка полученных данных произведена с подсчетом среднего значения (M) и ошибки среднего (m); достоверность различий оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента и точного метода Фишера, при допустимый критерии  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Средний возраст женщин с АИТ составил  $31 \pm 6$  лет, женщин контрольной группы  $25 \pm 6$  лет ( $p < 0,05$ ). При изучении становления менструальной функции обследованных женщин, нарушение менструального цикла наблюдались в I группе у каждой пятой женщины – 20 %, во II группе в 15 % ( $p < 0,05$ ). Среди женщин контрольной группы менструации установились сразу либо в течение первого года. Нерегулярный менструальный цикл у пациенток основных групп может свидетельствовать о наличии дисфункции гипофизарно-яичниковой системы, а возможно и других эндокринных органов, в том числе и щитовидной железы. Заболевания воспалительного характера гениталий (хронический сальпингоофорит, хронический эндометрит, эрозия шейки матки) отмечены в анамнезе у беременных с АИТ достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в контрольной группе.

Частота невынашивания предыдущих беременностей встречалась у 11 пациенток (27,5 %) в I группе, у 12 (30 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Учитывая высокий процент репродуктивных потерь у женщин с АИТ, подтверждается его влияние на вынашивание беременности у этой категории пациенток.

В структуре экстрагенитальной патологии у женщин с АИТ наиболее часто встречались: хронический тонзиллит у 13 (32,5 %) пациенток в I группе, и у 15 (37,5 %) во II группе, причем половина с частыми обострениями в детстве (17,5 %), ( $p < 0,05$ ).

При анализе частоты осложнений данной беременности у женщин с АИТ установлено, что только у 25 % женщин I группы, и у 15 % женщин II группы не было осложнений беременности. Наиболее часто встречались следующие осложнения: анемия (40 % и 55 % соответственно), угроза прерывания беременности (50 % и 67,5 % соответственно), преэклампсия (27,5 % и 37,5 % соответственно), наличие вирусно-бактериальной инфекции (17,5 % и 32,5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ). Угроза прерывания беременности у пациенток обеих групп наблюдалась в сроке гестации до 12 недель.

По данным УЗИ нарушение плацентации (краевое, центральное, низкое прикрепление) выявлено у 7,5 % пациенток I группы, у 15 % пациенток II группы, чего не отмечается у женщин контрольной группы. Преждевременное созревание плаценты, как признак плацентарной

недостаточности, обнаружено нами у 6 (15 %) II группы обследуемых.

Ультразвуковая фетометрия не выявила разницы в числовых значениях изучаемых показателей в исследуемых группах. Следует отметить, что синдрома задержки внутриутробного развития плода ни в одной группе выявлено не было. Маловодие было диагностировано только в основных группах (2,5 % и 5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ). Многоводие также отмечалось только в I и II исследуемых группах (17,5 % и 32,5 % соответственно), ( $p < 0,05$ ).

Нарушение параметров доплерометрического исследования маточно-плацентарно-плодового кровотока имело место у 7 (17,5 %) пациентов I группы и у 9 (22,5 %) пациентов II группы, что значительно превышает данный показатель у здоровых женщин 1 (3,3 %), ( $p < 0,05$ ). Из них, в I группе нарушение маточно-плацентарно-плодового кровотока I степени отмечалось у 5 (12,5 %) женщин, II степени – у 2 (5 %). Во II группе нарушение кровотока I степени – у 4 (10 %) и II степени – у 5 (12,5 %) женщин. Следует отметить, что декомпенсации кровотока III степени в исследуемых группах не было. Полученные результаты подтверждают, что наличие у пациентки АИТ, особенно без соответствующей коррекции, является неблагоприятным фоном для показателей материнской гемодинамики и развития фетоплацентарной недостаточности.

Изучение сердечной деятельности плода при кардиомониторном наблюдении у беременных с АИТ, показало, что базальный ритм частоты сердечных сокращений в среднем в I группе составил  $139,4 \pm 1,2$  уд/мин, во II группе  $135,1 \pm 0,5$  уд/мин, в контрольной  $142 \pm 1,4$  уд/мин. Из них у 18 (40 %) пациенток с АИТ были выявлены сниженные адаптационные и компенсаторные возможности фетоплацентарного комплекса, что было в 6 раз выше, чем в контрольной группе – 2 (6,6 %) женщины, ( $p < 0,05$ ).

Согласно анализу перинатальных результатов родоразрешения у женщин с АИТ, масса детей при рождении колебалась от 2550 до 3550 г. Обращает на себя внимание показатель массы тела при рождении  $2700 \pm 150$  г, который чаще встречался во II группе – у 27 (67,5 %) женщин, по сравнению с 13 (32,5 %) пациентками I группы, и 1 (3,3 %) III группы, ( $p < 0,05$ ). Средняя масса тела новорожденных в I группе составила  $2927 \pm 30$  г, во II группе  $2797 \pm 30$  г, в III группе  $3123 \pm 50$  г.

Показательным является также удельный вес асфиксии новорожденных разной степени выраженности. Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар. Нормальное состояние новорожденных при рождении (8 баллов по шкале Апгар) было отмечено у 18 (40 %) пациенток I группы и у 15 (37,5 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Снижение адаптации новорожденных (6-7 баллов) от матерей с АИТ зафиксировано у 21 (52,5 %) в I группе и у 22 (55 %) во II группе, ( $p < 0,05$ ). Асфиксия новорожденных (менее 5 баллов) была зарегистрирована только у 1 (2,5 %) пациентки I группы и у 3 (7,5 %) женщин во II группе, ( $p < 0,05$ ). Средняя оценка по шкале Апгар новорожденных в I группе составила  $6,8 \pm 0,1$  балла, во II группе  $5,1 \pm 0,1$  балла, что достоверно ниже, чем в контрольной группе  $7,5 \pm 0,1$  балла, ( $p < 0,05$ ). Как свидетельствуют результаты, состояние новорожденных в основной группе отличалось от детей, рожденных здоровыми матерями. Для уточнения результатов состояния фетоплацентарного комплекса у обследуемых пациенток было произведено гистологическое исследование плаценты. В 70 % случаев у пациенток с АИТ имелось гистологическое подтверждение плацентарной недостаточности, из них в 50 % – носящее хронический характер.

### Выводы

1. У беременных с аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще отмечаются такие осложнения беременности, как невынашивание, инфекционно-воспалительные заболевания, угроза прерывания беременности, хроническая плацентарная недостаточность, по сравнению с пациентками контрольной группы. При сравнении результатов исследования, выявлено, что чаще наблюдаются гестационные осложнения у пациенток, не получающих коррекцию АИТ.
2. При анализе перинатальных результатов, новорожденные от матерей с некорректируемым АИТ имеют меньшую массу тела при рождении и более выраженную степень асфиксии.
3. Коррекция функциональных нарушений щитовидной железы у женщин с АИТ не всегда предотвращает развитие спонтанных выкидышей.

### Перспективы дальнейших исследований

Несмотря на разнообразие научных исследований по влиянию АТ к ткани щитовидной железы на течение и исход беременности, многие стороны остаются недостаточно изученными, что является перспективой дальнейших исследований.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. О कोरोков А.Н. Диагностика внутренних болезней / А.Н. О कोरोков. – М: Мед.литература. 2001.
2. Мельниченко Г.А. Заболевания щитовидной железы во время беременности / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев, И.И. Дедов Диагностика, лечение, профилактика: Пособие для врачей. – М: Мед. Эксперт. Пресс. 2003.
3. Фадеев В.В. Гипотиреоз: Руководство для врачей / В.В. Фадеев, Г.А. Мельниченко – М: РКИ Северопресс, 2002.
4. Фадеев В.В. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы и беременность / В.В. Фадеев, С.В. Лесникова // Пробл.эндокринолог. 2003; 49 (2) : 23–31.
5. Glinoe D. The systematic screening and management of hypothyroidism and hyperthyroidism during pregnancy / D. Glinoe // Trends. Endocrinol. Metab. – 1998. – Vol. 9. 10. – P. 403-411.
6. Kutteh W.H. Increased prevalence of antithyroid antibodies identified in women with recurrent pregnancy loss but not in women undergoing assisted reproduction / W.H. Kutteh, D.L. Yetman, A.C. Carr // Fertil Steril 1999; 71 (5): 843-8.

**РОЛЬ АУТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ В ГЕНЕЗИ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ**

*В. К. Чайка, Т. М. Дьоміна, Н. Ф. Аліпова*

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького  
(Україна, м. Донецьк)

**Резюме.** Вивчено гестаційні ускладнення, особливості плацентарної системи, стан новонароджених у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом. Виявлено, що у вагітних з аутоімунним тиреоїдитом достовірно частіше спостерігалися такі ускладнення вагітності, як загроза переривання у всіх термінах гестації, анемія, гестози, плацентарна недостатність, хронічна гіпоксія плоду. Особливістю перебігу вагітності у жінок з аутоімунним тиреоїдитом є найбільш високий ризик переривання вагітності в терміні гестації до 12 тижнів. Корекція функції щитовидної залози на тлі аутоімунного процесу препаратами левотироксину достовірно знижує відсоток гестаційних ускладнень.

**Ключові слова:** вагітність, аутоімунний тиреоїдит, невиношування, матково-плацентарно-плодовий кровотік.

**THE ROLE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS IN THE GENESIS OF MISCARRIAGE**

*V.K. Chaika, T. N. Demina, N. F. Alipova*

Donetsk National Medical University,  
named by Maxim Gorky  
(Ukraine, Donetsk)

**Summary.** Studied gestational complications, especially placental system, the state of birth in pregnant women with autoimmune thyroiditis. Revealed that pregnant women with autoimmune thyroiditis were observed significantly more complications of pregnancy such as the threat of interruption in all periods of gestation, anemia, gestosis, placental insufficiency, chronic fetal hypoxia. A feature of pregnancy in women with autoimmune thyroiditis is the highest risk of abortion in gestation till 12 weeks. Correction of function thyroid gland against the background of the autoimmune process of levothyroxine therapy significantly reduces the rate of gestational complications.

**Key words:** pregnancy, autoimmune thyroiditis, miscarriage, utero-placental blood flow.

**Рецензент:** Професор кафедри акушерства та гінекології №1  
Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця,  
д.м.н., професор Венціківська І.Б.



УДК 618.39-021.3-039.2:612.017.1-078.73

**В.К. Чайка, Т.Н. Демина,  
И.И. Воронова**

Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
Донецкий региональный центр охраны  
материнства и детства  
(Украина, г.Донецк)

**ИММУННЫЙ СТАТУС У БЕРЕМЕННЫХ  
С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ В ПЕРВОМ  
ТРИМЕСТРЕ**

**Ключевые слова.** Беременность,  
цитокины, угрожающий  
самопроизвольный аборт.

**Резюме.** Изучены маркеры цитокинового статуса у женщин с угрозой аборта и физиологическим течением беременности в I триместре. Доказано, что развитие угрозы прерывания беременности сопряжено с наличием иммунологического дисбаланса в организме женщины, что является стимулом для поиска новых решений в проблеме невынашивания беременности.

**ВСТУПЛЕНИЕ**

Невынашивание беременности является одним из основных видов акушерской патологии. Согласно данным литературы, около 15 % клинически диагностированных беременностей заканчиваются спонтанным прерыванием, при этом на долю I триместра приходится до 75 % [4, 5].

Вопросам этиологии, лечения и профилактики невынашивания беременности посвящено большое число исследований, однако до настоящего времени эта проблема далека от разрешения. К хорошо изученным причинам невынашивания относятся: инфекционная и эндокринная патология, хромосомные аномалии, генетическая патология. Вместе с тем, около 40-50 % случаев причин невынашивания беременности установить не удается – так называемое идиопатическое невынашивание. [1, 7]

В последние годы большое внимание ученых привлекают иммунологические причины невынашивания беременности, которые в 50 % случаев проявляются в виде патологических изменений на различных уровнях иммунной системы и неадекватной реакцией организма матери на отцовские антигены (аллогенный иммунный ответ). Одна из недавних гипотез, объясняющих механизм иммунологически обусловленного невынашивания беременности предполагает наличие нарушений в Th1 типе иммунного ответа и важную роль ФНО  $\alpha$  и  $\gamma$ -ИФН в реализации этого механизма [3, 6, 9]. В связи с этим наиболее перспективным нам представляется изучение функции иммунной системы матери при угрозе аборта и при физиологическом течении беременности, как возможного диагностического маркера осложнения беременности.

**Цель исследования**

Цель исследования: изучить значение маркеров цитокинового статуса при угрозе прерывания беременности малых сроков (I триместр).

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследуемая нами группа включала в себя 106 беременных со сроком гестации  $7,4 \pm 2,2$  недели. В ходе исследования из 106 женщин, находившихся под наблюдением: 3-е беременных отказались от дальнейшего участия и не явились для повторного взятия анализов и ультразвукового исследования (УЗИ); у 2-х женщин на этапе обследования была выявлена тяжелая соматическая патология, которая автоматически исключала данных пациенток из дальнейшего исследования; 1-а женщина по собственной инициативе произвела медицинское прерывание беременности в связи с нежеланием ее вынашивать. Таким образом, обследуемая группа включала в себя 100 женщин, из которых у 60 пациенток имела место угроза прерывания беременности, в связи с чем они находились на лечении в отделении патологии беременности Донецкого регионального центра охраны материнства и детства; 40 женщин – с физиологическим течением беременности.

Таким образом, обследуемые беременные были разделены в следующие репрезентативные группы:

- I (основная группа) – 60 женщин с угрозой прерывания беременности, которые находились на лечении в отделении патологии беременности Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД);

- II (группа контроля) – 40 практически здоровых женщин с физиологическим течением беременности.

Лабораторное обследование пациенток проводилось при помощи стандартных методик. Изучение цитокинового профиля у всех беременных состояло в определении цитокинов Th-1 (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2) и Th-2 типов (ИЛ-4, ИЛ-10), при помощи ИФА с использованием тест систем «Eurore S.A» (Бельгия) и «Diaklone» (Франция).

Ультразвуковые исследования беременных женщин проводились в кабинете ультразвуковой диагностики ДРЦОМД на аппарате «Аюка» (Япония).

При статистическом анализе результатов исследования использовались стандартные методы вычисления средних величин (M), ошибка средней (m), а также оценки достоверности различий по критерию Стьюдента ( $p < 0,05$ ).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Соматический анамнез и медико-социальные характеристики женщин сравниваемых групп не выявили существенных различий, что позволило проводить сопоставление полученных клинико-лабораторных показателей. Гестационный срок среди обследуемых пациенток на момент исследования также был идентичным и составил  $7,4 \pm 2,2$  недели. У 60 (100 %) пациенток I группы угроза абортa клинически выражалась в виде болевого синдрома. При ультразвуковом исследовании органов малого таза гипертонус миометрия по передней и задней стенкам матки определялся у 36 (60 %) пациенток I группы.

На сегодняшний день много внимания уделяется клеточно-опосредуемым иммунным механизмам как возможным этиологическим факторам прерывания беременности, в частности, речь идет о клетках T-лимфоцитах хелперах (Th-1 и Th-2 типа) и секретируемых ими цитокинах [9;10]. Изучение нами иммунного статуса беременных при угрозе абортa показало, что параметры цитокинового статуса имели свои особенности по сравнению с идентичными показателями у женщин с физиологическим течением беременности. У обследуемых пациенток основной группы наблюдалось превалирование цитокинов Th-1 типа (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2) над цитокинами Th-2 типа (ИЛ-4 и ИЛ-10). Так, показатели ФНО $\alpha$  были достоверно выше у беременных с наличием угрозы абортa, нежели у женщин контрольной группы ( $5,62 \pm 0,81$  и  $3,2 \pm 0,8$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). Уровень  $\gamma$ -ИФН ( $8,39 \pm 0,36$  пг/мл), также как и ИЛ-2 ( $2,69 \pm 0,11$  пг/мл) у беременных с наличием угрозы абортa значительно ( $p < 0,05$ ) превышал идентичные показатели у беременных с нормальным течением беременности, у которых

данный показатель составил  $5,82 \pm 1,02$  пг/мл, а ИЛ-2-  $1,08 \pm 0,12$  пг/мл. Что же касается концентрации противовоспалительных цитокинов, то их концентрация у беременных с наличием угрозы абортa была значительно ниже по сравнению с аналогичными показателями в группе беременных с физиологическим течением беременности. Так, уровень ИЛ-4 у беременных с угрозой абортa и нормальным течением беременности и составил  $1,2 \pm 0,1$  и  $2,08 \pm 0,12$  пг/мл соответственно ( $p < 0,05$ ). Концентрация ИЛ-10 у беременных с угрозой абортa была достоверно ниже аналогичного показателя беременных с нормальным течением беременности ( $2,5 \pm 0,46$  и  $4,39 \pm 0,43$  пг/мл соответственно,  $p < 0,05$ ).

Клинические и экспериментальные данные подтверждают концепцию о том, что у женщин, страдающих невынашиванием беременности, антигены трофобласта активизируют макрофаги и лимфоциты беременной, приводя к индукции клеточный иммунный ответ. Данная реакция регулируется цитокинами Th-1 типа, активация которых приводит к прекращению развития эмбриона, роста и функционирования трофобласта [2;8].

Таким образом, следует отметить, что развитие угрозы абортa сопряжено с наличием иммунологического дисбаланса в организме женщины, выявление которого может стать диагностическим маркером неблагоприятного прогноза для дальнейшего развития беременности.

### Выводы

1. У беременных с угрозой прерывания в первом триместре отмечено преобладание Th 1 зависимого иммунного ответа, выражающееся в повышении уровня провоспалительных цитокинов (ФНО  $\alpha$ ,  $\gamma$ -ИФН, ИЛ-2).
2. При нормально протекающем гестационном процессе наблюдается физиологическая иммуносупрессия, характеризующаяся достоверным преобладанием активности цитокинов Th 2 (ИЛ-4 и ИЛ-10), что способствует нормальному развитию беременности.

### Перспективы дальнейших исследований

Кратко резюмируя, следует сказать, что современную репродуктологию невозможно представить без ее иммунологической составляющей, которая представляет собой весьма внушительный набор экспериментального и теоретического материала и благодаря которой достигнут существенный прогресс в понимании многих закономерностей гестационных процессов и их патологий. Именно поэтому целесообразно продолжить научные исследования в данном направлении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова А.А. Невынашивание беременности / А.А. Агаджанова // Рус. мед. журн. – 2003. – №1. – С. 3-8.
2. Айламазян Э.К. Роль иммунной системы фетоплацентарного комплекса в механизмах преждевременного прерывания беременности / Э.К. Айламазян, О.В. Павлов, С.А. Сельков // Ак. и гин. – 2004. – №2. – С. 9-12.
3. Гузов И.И. Иммунобиология и иммунопатология беременности / И.И. Гузов // Новости прикладной иммунологии и аллергологии. – 2003. – №7. – С.5-8.
4. Мельникова С.Е. Невынашивание беременности: учеб. пособие / С.Е. Мельникова, Т.С. Гаджиева, В.М. Орлов, М.И. Кольцов. – Ст-Петербург, 2006. – 30 с.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М: Триада-Х, 2005. – С.304-310.
6. Сухих Г.Т. Иммунология беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько. – М: РАМН, 2003. – 405 с.
7. Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения: 3-е изд., моногр. / В.К. Чайка, Т.Н. Демина. – 2006. – С. 6-10, 25, 150.
8. Cooper M.A. The biology of human natural killer-cell subsets/ MA Cooper, TA Fehniger, MA. Caligiuri // Trends Immunol.-2001. –V22/ – P. 633-645.
9. Szekeres-Bartho J. The role of T-cells in progesterone-mediated immunomodulation during pregnancy: a review/ J. Szekeres-Bartho, A. Barakony, B.Polgar [et al.] //Am J Reprod Immunol. – 1999. – V42. – P. 44-48.
10. Miyaura H. Direct and indirect inhibition of Th-1 development by progesterone and glucocorticoids/ H. Miyaura, M. Iwata //J. Immunol. – 2002. 168. 1087–90.
11. Szekeres-Bartho J. Progesterone receptor-mediated immunomodulation and anti-abortive effects: The role of PIBF/ J. Szekeres-Bartho //Gynec. Endocrinol. – 2001; 15: 5: 43-45.

### ІМУННИЙ СТАТУС У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕРИВАННЯ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ

*В.К. Чайка, Т.М. Дьоміна, І.І. Воронова*

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького  
Донецький регіональний центр охорони материнства  
та дитинства  
(Україна, м.Донецьк)

**Резюме.** Вивчені маркери цитокінового статусу у вагітних із загрозою абортів та фізіологічним протіканням вагітності в I триместрі. Доведено, що розвиток загрози переривання вагітності пов'язаний із імунологічним дисбалансом в організмі жінки, що являється стимулом для пошуку нових рішень в проблемі невиношування вагітності.

**Ключові слова:** Вагітність, цитокіни, загрозовий мимовільний викидень.

### THE IMMUNE STATUS IN PREGNANT WOMEN WITH THREATENED ABORTION IN THE I TRIMESTER

*V. Chaika, T. Demina., I. Voronova*

Donetsk National Medical University named after  
M. Gorky  
Donetsk Regional Center for Maternity and Child Care  
(Ukraine, Donetsk)

**Summary:** The markers of cytokine status in pregnant women with threatened abortion and physiological pregnancy in the I trimester are studied. It is proved that the development of threatened abortion is connected with the immunologic imbalance presence in female organism, and it is a stimulus for search of new solutions of the miscarriage problem.

**Key words:** pregnancy, cytokines, threatened spontaneous abortion.

**Рецензент** Професор кафедри акушерства та гінекології №1  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця,  
д.м.н., професор Венцківська І.Б.

УДК 618.2:616-073.4-8-006.2+618.211:618.611

**Н.П. Веропотвелян,  
А.А. Бондаренко, Т.В. Усенко**

ОКЗ «Міжобласний центр медичної  
генетики і пренатальної діагностики»  
(Украина, г. Кривой Рог)

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ТЕРАТОМЫ ЯИЧНИКА У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

**Ключевые слова:** плод, новорожденный, киста яичника, тератома яичника, пренатальная диагностика, аспирация.

**Резюме:** В статье описан случай ультразвуковой пренатальной диагностики тератомы яичника у плода в сроке 36-37 недель беременности и последующего пре- и постнатального оперативного лечения. Обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики и особенности тактики ведения в перинатальном периоде простых и сложных кист яичника у плода.

### ВВЕДЕНИЕ

Кисты яичников у плода – относительно частая патология. В последние годы увеличивается частота выявления яичниковых образований у девочек [1]. Также отмечается омоложение возраста диагностики яичниковых образований. И хотя опухоли и опухолевидные образования яичников встречаются во всех возрастных группах девочек, но у новорожденных и детей грудного возраста эта патология выявлялась редко. Лишь в последнее время, с введением ультразвукового обследования во время беременности, частота диагностики кист яичников у плодов и новорожденных возросла. Появляется все больше публикаций об антенатальной диагностике кист яичников при сроке беременности 27-33 нед [2, 3-5]. Первое описание кисты яичника у недоношенного мертворожденного плода женского пола (обнаруженного при аутопсии) описано в 1889 году.

Первый в мире случай пренатальной УЗ диагностики кисты яичника описан в 1975 году Valenti С. и соавт [6]. Частота кист в среднем составляет 1:2500 новорожденных. Частота пренатального выявления кист яичника по нашим данным за 16 лет составляет – 1:1680 плодов женского пола. Обнаружены кисты яичников у 34 % мертворожденных плодов женского пола и новорожденных, умерших в неонатальном периоде. Большинство этих кист были размерами до 7мм. Более крупные кисты встречаются реже [6,7].

Согласно литературным данным, врожденные кисты яичников являются доброкачественными, чаще односторонними и однокамерными с более частой локализацией в правом яичнике [7, 8].

Обычно это фолликулярные кисты, вызываемые стимуляцией яичника плода гормонами: материнскими эстрогенами, плацентарным человеческим хориогоническим гонадотропином, фетальным гонадотропином, также объясняемые незрелостью гонадобластного механизма у плода [4, 8]. Отмечается более высокая частота появления кист при сахарном диабете матери, резус-иммунизации, преэклампсии, при гипотиреозе и гиперплазии надпочечников у плода [9,10].

Величина кист колеблется в пределах от 1 до 12 см (в 71 % случаев размер кисты остается неизменным после рождения) [10]. Могут также встречаться кисты желтого тела, текалютеиновые кисты, тератомы и цистаденомы [7]. Солидные опухоли яичников встречаются редко и наиболее часто бывают представлены герминогенными опухолями, которые имеют вид неоднородных, преимущественно экзогенных образований, расположенных в нижних отделах брюшной полости плода. Не отмечено связи кисты яичника у плода с хромосомными аномалиями и моногенными синдромами. Описана ассоциация гипотиреоза плода в сочетании с кистой яичника [9].

Следует отметить те особенности, которые характерны для опухолей яичников у детей:

1. Меньшее разнообразие гистологических форм по сравнению со взрослыми.
2. Опухоли делятся преимущественно на два вида: а) простые ретенционные кисты (фолликулярные и лютеиновые); б) истинные опухоли – кистомы (тератоидные опухоли, дисгерминомы, тека-гранулезоклеточные – гормонопродуцирующие).

Отличительной особенностью кист яичников у плода является их появление после 26 недель беременности, что может использоваться в дифференциальной диагностике с другими врожденными пороками, имеющими аналогичную эхографическую картину. Киста яичника обычно визуализируется в виде однокамерного, анэхогенного кистозного образования округлой формы, локализующегося в нижних отделах брюшной полости плода. В некоторых случаях в кистах яичников удается выявить внутренние отражения или тонкие перегородки. При кровоизлиянии в полость кисты, чаще всего при перекруте, в ее содержимом визуализируется эхогенный компонент. При инфарктах кисты в ее стенке могут обнаруживаться внутренние кальцификаты. В пренатальном периоде, в зависимости от эхоструктуры, кисты яичников подразделяют на следующие типы:

- тип А – односторонние однокамерные, полностью анэхогенные образования с четкими контурами;
- тип В – кистозные образования с внутренними отражениями или перегородками;
- тип С – кистозные образования, содержащие эхогенный компонент.

Наш многолетний опыт свидетельствует, что тип В и С эхоструктуры кист яичников может представлять собой как вариант истинной опухоли (кистомы) яичника, но чаще являются производными из осложненных простых анэхогенных кист типа А, последовательно трансформирующихся в тип В и С вследствие внутрикистозного кровоизлияния с последующим формированием организованной гематомы.

Некоторые зарубежные авторы предлагают следующий вариант разновидности кист яичников по эхоструктуре: простая однокамерная анэхогенная однородная; киста с тонкой малозаметной стенкой; сложные – киста с различным уровнем жидкости; киста содержащая свернувшейся сгусток крови; киста с перегородками; киста солидной структуры; киста, имеющая «дочерние» кисты.

По анализу более 250 опубликованных клинических наблюдений наиболее часто встречается тип А (81,4 %), реже тип С и В (14,5 % и 4,1 % соответственно) [7]. Дифференциальную диагностику проводят с обструктивными пороками мочевыводящей системы, обструктивными пороками кишечного тракта, мезентериальными кистами, новообразованиями и опухолями почек, кистами дубликатуры брюшины, мекониальной псевдокистой, кистами внутренних органов, опухолями брюшной полости, передним менингоцеле, гидростроколемом, а также персистирующим урогенитальным синусом.

При большом размере кисты яичника может отмечаться многоводие в 10 % [7] (при размерах кисты > 6 см – в 18 %) [11] и асцит, возникающий при разрыве кисты. Большие размеры овариального образования (более 7 см) у плода могут быть причиной дискоординированной родовой деятельности при рождении через естественные родовые пути, гипоплазии легких и возможного разрыва кисты. Для профилактики этих осложнений в интранатальном периоде возможно аспирационное дренирование кисты под эхографическим контролем [3,5]. Многие авторы считают обоснованной пренатальную аспирацию кист более 10 см [8, 12].

При обнаружении кисты яичника у плода показано динамическое эхографическое наблюдение для оценки структуры образования. Однако увеличение образования в диаметре в процессе динамического наблюдения дает основание предполагать наличие цистаденомы, что требует оперативного лечения. Кисты яичников с наличием либо плотного гиперэхогенного компонента, либо с толстыми перегородками и мелкодисперсной несмещаемой взвеси и не уменьшающиеся в размерах в периоде новорожденности могут указывать на истинные опухоли или нарушения кровообращения в кисте. Поэтому такие образования яичников у новорожденных также подлежат оперативному лечению.

При кровоизлияниях и перекруте кисты отмечается изменение эхоструктуры ее содержимого в зависимости от давности кровоизлияния, образования и инволюции сгустков. Возможными осложнениями при перекруте кисты являются: внутрикистозное кровоизлияние, инфаркт; разрыв кисты, кровотечение, гемоперитонеум; асцит (транссудация); кальцификация стенок кисты; адгезия («слипание») с другими органами, спайкообразование; некротизация яичника, ауто-ампутация (резорбция или кальцификация) и миграция яичника. В отдаленном прогнозе возможно нарушение репродуктивной функции.

Кисты диаметром более 5 см в 40 % случаев подвержены перекруту [13], чем кисты меньших размеров. Кисты диаметром более 10 см часто разрываются в интранатальном периоде (разрыв кисты встречается редко, но всегда сопровождается кровотечением, возможны казуистические случаи самоампутации кисты вследствие ее перекрута) [14]. Отдельные случаи могут завершаться летальным исходом.

Неосложненные кисты имеют благоприятное естественное течение, чаще бессимптомное, требующее мониторингового наблюдения плода и новорожденного [15]. В большинстве случаев (25-50 %) отмечается спонтанный регресс кисты от нескольких недель до 6 месяцев (в среднем

2,5 місяця) після народження, внаслідок зниження рівня гормонів після родов [17]. Хірургічне лікування застосовується при ускладнених кистах (при величині кисти більше 5см), а також при тератомах, цистаденомах, рідко зустрічаються дисгерміномах [17]. Частіше за все проводиться органосохраняющая операція з збереженням яєчника, але в деяких випадках вимагається овариоектомія через геморагічний інфаркт і некрозу внаслідок перекуту кисти [18].

Окрім хірургічного лікування пропонується тонкоігольна аспірація кист у новонароджених [19,20]. Тому при кистах яєчників великих розмірів (>4см) показано проведення їх аспірації в пренатальному періоді, з метою запобігання перекуту [18]. Описано 30 спостережень пренатальної аспірації кист яєчника без ознак перекуту або розриву [7].

Перша успішна пренатальна аспірація вмісту кисти яєчника у плода в Україні проведена в нашому центрі в 1995 році в строці 29 нед. вагітності з наступним тривалим катamnестическим спостереженням [20]. З великої кількості власних випадків УЗ діагностики кисти яєчника у плода з наступною пренатальною аспірацією її вмісту, в цій статті представимо один з нетипичних випадків складної кисти яєчника у плода в строці вагітності 36 тижнів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

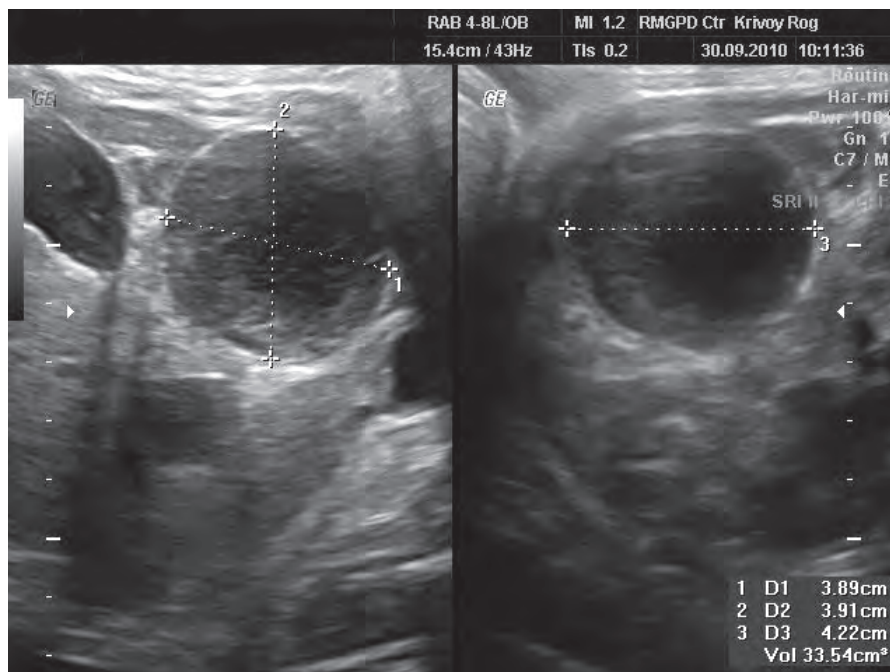
Вагітна Ч, 29 років звернулася до нас вперше в 36 нед. В анамнезі у жінки одні спонтанні народи і один штучний аборт. Жінка

соматически здорова. Сімейний анамнез не вантажений. Поточна вагітність протікала без ускладнень. При попередніх УЗІ за місця проживання в I і II триместрах вагітності патології у плода не було виявлено. Ехографічні дослідження проводилися в центрі на УЗ апаратах: «MEDISON SONOACE X8» (Корея) і «VOLUSON 730 PRO» (GE, США).

### Складна киста яєчника у плода в строці вагітності 36 тижнів: результати власних спостережень.

Пациєнтка звернулася до ОКУ «МЦМГ і ПД» за направленням лікаря УЗД ЦРБ з діагнозом: «Вагітність 36 тижнів, киста яєчника у плода? Rh(-) – негативний тип крові». При проведенні консультативно-експертного УЗІ – плод жіночої статі, всі показники фетометрії відповідали на 36-37 тижнів. При доплерометрії не відзначалося порушення артеріального маточно-плацентарного і фето-плацентарного кровотоку. В нижніх відділах черевної порожнини плода зліва над сечовим бульбашкою виявлено ехонегативне утворення розмірами 45х39х39 мм з неоднорідним вмістом (мелкодисперсна ехопозитивна маса і дрібні перегородки по периферії). Об'єм вмісту 40 мл (рис.1). Висновок: киста яєчника у плода (тип С) з ознаками перекуту.

З метою зменшення внутрикапсулярного тиску, щоб уникнути розриву кисти, розвитку некрозу тканин і збереження в наступному репродуктивної функції яєчника вирішено було провести аспірацію вмісту кисти яєчника. Проведенню фетальної внутріутробної



(Рис. 1) Ехограма складної кисти яєчника у плода (слева – в парасагітальній площині, справа – в аксіальній площині сканування)

аспирации кисты способствовало тазовое предлежание плода, а также неподвижное тесное соприкосновение с левой боковой поверхностью передней брюшной стенки матери. В условиях операционной, под локальной анестезией 0,5 % раствором новокаина и прямым контролем ультразвука иглой G19x9,0 см проведен прокол через переднюю брюшную стенку матери и плода в центр кисты с аспирацией около 7 мл жидкостного компонента (рис.2). В результате, после аспирации при УЗИ отмечалось незначительное втягивание стенок кисты и ее уменьшение до размеров 31x26x24 мм. По окончании аспирации и через сутки доплерометрия в артерии пуповины была без особенностей, размер кисты – тот же.

В 38 недель в областной больнице им. Мечникова г.Днепропетровска пациентка Ч. Была родоразрешена с применением операции кесарева сечения. Извлечена живая девочка массой 3690 г,

длиной 50 см, состояние ребенка по Апгар 7-8 баллов. На 6-е сутки ребенок переведен в детскую городскую больницу № 3 г. Днепропетровска.

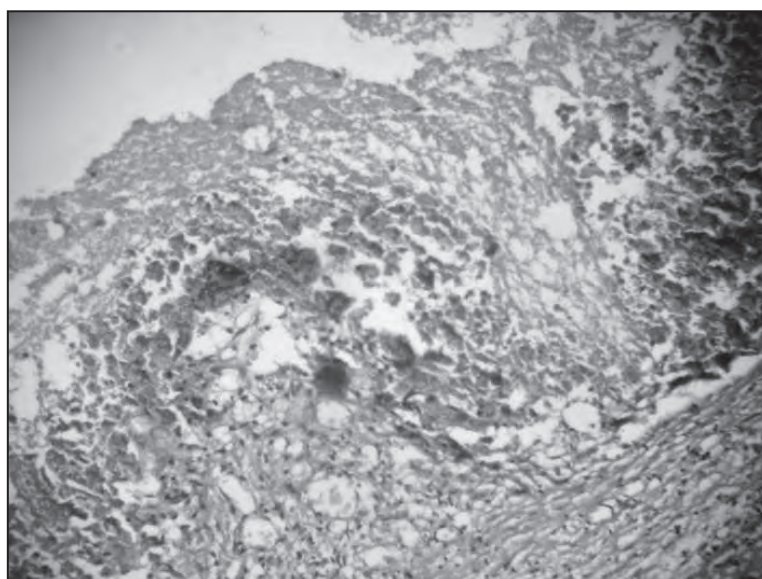
При проведении УЗИ новорожденной подтверждено наличие кисты яичника. На 16-е сутки после рождения произведена лапаротомия. При операции обнаружена тератоидная киста левого яичника, поликистозная форма. Произведено удаление тератомы с сохранением ткани левого яичника.

При патогистологическом исследовании макропрепарата диагноз подтвержден (рис. 1).

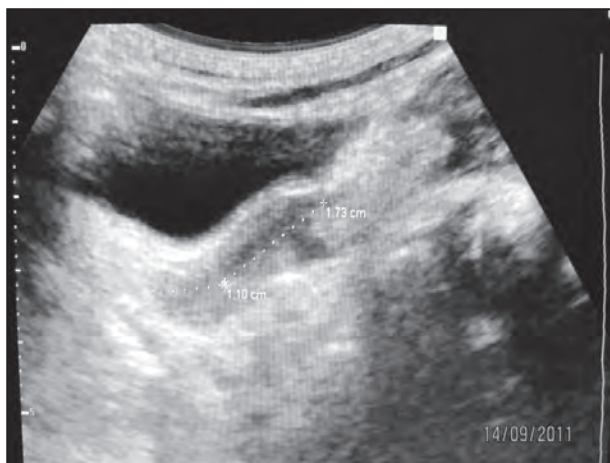
В настоящее время ребенку 11 месяцев, состояние удовлетворительное. Результат УЗ исследования: матка – 17x12x7,7мм; шейка матки – 11мм; левый яичник – 12x12,2x8,6мм; правый яичник – 12x12,5x8,3мм (рис.3). Заключение: эхокартина органов малого таза соответствует возрасту. Ребенок находится под наблюдением, состоит на учете у детского гинеколога.



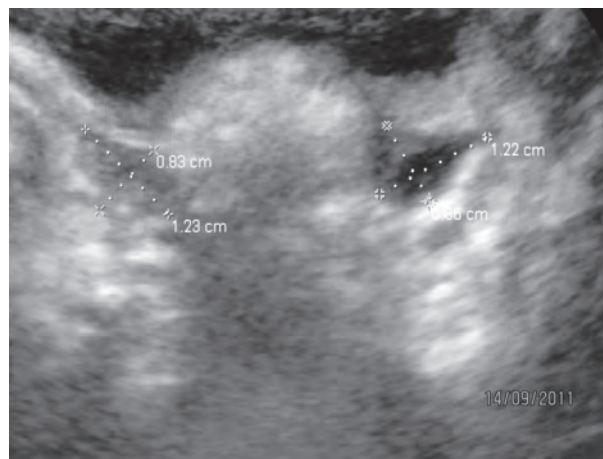
**(Рис. 2)** УЗ навигация пункционной иглы (G19x9, 0 см.) при проведении пренатальной аспирации сложной кисты яичника плода (ортогональный УЗ-контроль).



**(Рис. 3)** Гистологический препарат тератомы яичника.



(Рис. 4 а) Эхограмма матки ребенка в сагиттальной плоскости сканирования.



(Рис. 4 б) Эхограмма матки и яичников ребенка в аксиальной плоскости сканирования.

### Обсуждение результатов наблюдения

Первое описание опухоли яичников принадлежит S. Giraldes, который произвел и первую овариотомию у девочки 13 лет. Первый обзор литературы, касающийся опухолей яичников у детей и охватывающий 60 наблюдений, принадлежит М. М. Вайлю.

V. Katz и соавт. собрали публикации более чем о 400 случаев антенатальной диагностики кист яичников [20]. М.В. Медведев и соавт. собрали информацию о 239 таких случаях [3]. Slodki M. и соавт. изучили исходы кист яичников у 420 плодов опубликованных в базе данных Medline с 1984 по 2005 годы [22].

Несмотря на большое число исследований, посвященных эхографии, необходимо отметить, что этот метод не гарантирует от ошибок в диагностике и связанных с ними осложнений у детей. При обнаружении кист и опухолей брюшной полости в первую очередь необходимо решить, откуда исходят эти образования и чем они являются, а также, провести тщательный дифференциальный диагноз с хирургической и иной гинекологической патологией. Тем не менее, до сих пор нет четких указаний относительно сроков последующих повторных УЗИ; длительности динамического наблюдения за беременной; показаний к пренатальной аспирации кисты; ведению родов и последующему ведению таких девочек. Большинство авторов считают, что при однокамерных образованиях размером до 5-7 см в диаметре необходимо придерживаться стандартной тактики и вести динамическое эхографическое наблюдение во время беременности. Такие кисты могут со временем исчезать [15, 3]. Имеются сообщения о полном исчезновении кист в антенатальном периоде или в первые месяцы жизни [4, 8, 16, 23]. Более крупные образования, для профилактики компрессионной гипоплазии

легких или разрыва кисты в родах, рекомендуют пунктировать и аспирировать содержимое антенатально. Признаков перекрута яичниковых образований в антенатальном периоде при УЗИ, как правило, не обнаруживали, однако F. Perrotin и соавт. отметили перекрут кист яичников сразу после родов у 50 % девочек с врожденными кистами, в связи с чем авторы предлагают производить пренатальную аспирацию и при кистах размером менее 5 см в диаметре [19, 24]. Следует различать следующие основные виды осложненный кист яичников у новорожденных, которые по характеру и тяжести клинической картины, выражены сильнее чем у внутриутробных плодов: перитонит, анемия (вследствие кровотечения), тахикардия (вследствие анемии или раздражения брюшины), сдавление внутренних органов, механическая обструкция кишечника и/или мочевыводящих путей, гипоплазия легких (вторичная), внезапная смерть. Опухоли яичников встречаются в любом возрасте, однако у новорожденных и детей грудного возраста, эта патология наблюдается крайне редко.

По данным гинекологической клиники ЛПМИ, в настоящее время опухоли яичников у детей наблюдаются в 4,6 % случаев. Б. Н. Мошков показал, что у девочек отмечаются преимущественно зрелые тератомы, дисгерминомы, гранулезоклеточные опухоли и почти не встречаются папиллярные и серозные кистомы, а также фибромы яичников [25, 27]. Отдельные зарубежные авторы сообщают, что доброкачественные опухоли яичников у девочек в возрасте до 14 лет встречаются в 4 раза чаще, чем злокачественные.

Тератома – это опухоль, растущая из клеток эмбриона. Развивается она еще до рождения ребенка, а появление клинических проявлений возможно в любом возрасте. По современным представлениям, тератома относится к группе гер-



миногенных опухолей. Герминогенные опухоли развиваются из полипотентного (являющегося источником развития любых тканей организма), высокоспециализированного герминогенного эпителия гонад, способного подвергаться соматической и трофобластической дифференцировке и быть гистогенетическим источником разнообразных по строению опухолей, в том числе, семиномы яичка, дисгерминомы яичника, эмбрионального рака, хорионэпителиомы, полиэмбриомы, тератомы, а также опухолей, сочетающих в себе структуры этих новообразований (опухоль более чем одного гистологического типа). По гистологическому типу различают «зрелые», «незрелые» тератомы и «тератомы со злокачественной трансформацией». Опухоль считается доброкачественной, однако в 1 % случаев возможно ее озлокачествление с прогрессивным прорастанием в окружающие ткани.

Зрелая тератома состоит из нескольких зрелых, хорошо дифференцированных тканей, производных одного, двух или трех зародышевых листков, может быть солидного и кистозного строения. Зрелая тератома солидного строения (солидная тератома взрослого типа, доброкачественная тератома) представляет собой плотную на ощупь опухоль различных размеров, с гладкой или бугристой поверхностью.

Зрелая тератома кистозного строения представляет собой – опухолевое образование, как правило, больших размеров, с гладкой поверхностью. Микроскопически зрелые тератомы солидного и кистозного строения существенно не отличаются друг от друга. Подавляющее большинство зрелых тератом кистозного строения является дермоидными кистами. Зрелая тератома является доброкачественной опухолью и метастазов, как правило, не дает, хотя имеются единичные сообщения об имплантации многоочаговой опухоли по брюшине при разрыве тератомы яичника. Незрелая тератоидная опухоль состоит из незрелых тканей, производных всех трех зародышевых листков, напоминающих ткани эмбриона в период органогенеза. Размеры опухоли варьируют в широких пределах. Общепринято, что незрелая тератома представляет собой потенциально злокачественную опухоль. Тератома со злокачественной трансформацией – чрезвычайно редкая форма опухоли.

Несмотря на противоречивость мнений различных авторов относительно частоты тератом в детском возрасте, следует признать, что удельный вес этих опухолей среди других опухолей у детей все же достаточно велик. Согласно данным Ленинградского педиатрического медицинского института, они составляют 1/3 всех первичных

опухолей яичников у девочек. Эти опухоли встречаются в разном возрасте. Обычно они односторонние, однако поражение обоих яичников в детском возрасте встречается чаще, чем у взрослых. Диаметр опухоли редко превышает 10 см.

Опухоль чаще бывает округлой формы, плотно-эластической консистенции. Как правило, зрелая тератома имеет ножку и очень редко располагается межсвязочно. Обычно она не достигает больших размеров, так как растет медленно. В литературе описан единичный случай зрелой тератомы большой величины.

Возможность малигнизации зрелых тератом невелика. Симптоматика этих опухолей обычно связана с перекручиванием ножки или сдавлением соседних органов.

Принципы лечения девочек с опухолями яичников целиком совпадают с принципами лечения взрослых женщин. Девочку при наличии опухоли яичника желательнее оперировать незамедлительно, так как в детском возрасте опухоли имеют склонность к быстрому росту. Во время операции следует определить характер опухоли, проведя срочное цитологическое и гистологическое исследование. Если имеется полная уверенность в доброкачественности процесса, то показана операция, при которой оставляется здоровая ткань гонады, а оперированная девочка подлежит в дальнейшем регулярному наблюдению. Операции, проводимые у детей и подростков по поводу доброкачественных опухолей гениталий, должны быть максимально щадящими. Никогда не следует забывать о том, что менструальная и репродуктивная функции в будущем в очень большой степени зависят от характера оперативного вмешательства, произведенного в детстве.

При выполнении оперативного вмешательства на таком парном органе, как яичник, следует учитывать его асимметрию: анатомические размеры правого яичника больше, чем левого, а в функциональном отношении он более активен, чем левый. Если производится односторонняя овариэктомия и удаляется левый яичник, а правый остается, то наблюдается значительно меньше нейроэндокринных расстройств, нарушений менструальной и репродуктивной функций, чем после удаления правого яичника. Согласно данным некоторых авторов, степень нарушений физического и полового развития девушек зависит от объема удаленной при операции гонадной ткани. Так, опережение роста и отставание размеров таза особенно выражены у девушек с удалением одного и резекцией другого яичника (94 %); в меньшей степени это отмечается при удалении только одного яичника и отсутствует при резекции одного яичника. По-

этому при операциях на яичниках (особенно на правом) при доброкачественно процессе следует производить вылушение опухоли, оставляя неизмененную гонадную ткань. Особое значение для девочек имеет проведение срочного гистологического исследования во время операции, так как результаты его диктуют объем оперативного вмешательства. У детей и подростков производство радикальной операции должно быть обязательно обосновано гистологическим подтверждением злокачественности новообразования. Детей и подростков следует оперировать в специализированных гинекологических стационарах, где имеется возможность проведения необходимых исследований и полного объема лечебных мероприятий.

Во время УЗ исследования подобного образования у плода обычно визуализируются кистозные образования типа С или В, содержащие внутренние отражения, перегородки или экзогенный компонент. Подобная же эхокартина наблюдается при кистах, осложненных перекрутом или кровоизлиянием, что затрудняет истинную диагностику и не дает однозначного ответа, но требует оперативного вмешательства для обеспечения сохранности яичника и сохранения в последующем его репродуктивной функции.

### Выводы

В представленном нами случае была у плода в сроке 36 недель гестации была обнаружена зрелая тератома левого яичника, поликистозная форма, что не позволило выполнить в полном объеме пренатальную аспирацию кистозного содержимого. Учитывая, что на разрезе такая опухоль обыч-

но образована одной или несколькими кистами, заполненными мутной серо-желтой жидкостью, слизью или кашицеобразным, сальным содержимым с возможным плотным компонентом, нетрудно понять причину, по которой во время аспирации было получено небольшое количество жидкости.

Описанный случай свидетельствует, что внутриутробная аспирация содержимого кисты яичника у плода может применяться в качестве метода выбора как временное паллиативное средство для предотвращения отдельных серьезных осложнений, а также с диагностической целью – как в нашем наблюдении. Отсутствие стойкого клинического эффекта в определенной степени объясняется невозможностью длительного дренирования кисты яичника в отличие от техники применяемой, например, при обструктивных уропатиях.

Прежде чем избрать данный метод внутриутробного вмешательства, следует удостовериться в точности эхографического диагноза кисты яичника и провести дифференциальный диагноз с аномалиями, имеющими сходные ультразвуковые проявления. Вопрос о целесообразности и обоснованности пренатальной терапевтической аспирации кисты яичника и необходимости оперативного лечения в постнатальном периоде должен решаться строго индивидуально в каждом конкретном случае.

Новорожденные девочки с кистами яичника, в т. ч. аспирированными, подлежат комплексному обследованию и диспансерному наблюдению у детского гинеколога.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Кутушева Г.Ф. Опухоли половых органов у новорожденных девочек / Г.Ф. Кутушева, Т.К. Немилова, С.А. Караваева // Журн. акуш. и жен. болезней. – 1999. – №48. – С. 4.
2. Демидов В.Н. Эхография при кистах и опухолях плода / В.Н. Демидов // Пренатал. диагн. – 2003. – №2(2). – С. 104-107.
3. Медведев М.В. Пренатальное аспирационное дренирование кисты яичника / М.В. Медведев, Е.В. Юдина, Н.Ю. Стручкова // Ультразвук. диагн. – 1998; 3: 44-47.
4. Медведев М.В. Пренатальная ультразвуковая диагностика кист яичников / М.В. Медведев, Е.В. Юдина, М.Н. Скворцова [и др.] // Ультразвук. диагн. гин. педиатр. – 1995. – №1. – С. 22-27.
5. Никифоровский Н.К. Случай аспирационного дренирования кисты яичника у плода в III триместре беременности / Н.К. Никифоровский, А.А. Авраменко, В.Н. Петрова, В.В. Молчанов // Пренатал. диагн. – 2002. – V.1(1). – С. 73-75.
6. Valenti C. Antenatal diagnosis of a fetal ovarian cyst / C. Valenti, E.G. Kassner, V. Yermakow [et al] // Am. J. Gynecol. – 1975. – P. 121-123.
7. Nguyen K.T. Antenatal sonographic detection of a fetal theca lutein cyst: A clue to maternal diabetes mellitus / K.T. Nguyen, R.L. Reid, E. Sauerbrei // J. Ultrasound. Med. – 1986. – V5. – P. 66.
8. Петриковский Б.М. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / Б.М. Петриковский, М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М: Реальное время, 1999.
9. Пренатальная эхография / Под редакцией М.В. Медведева. – Москва: 2005 г, Реальное время. – С. 521-524.
10. De Sa Dj. Follicular ovarian cysts in stillbirths and neonates/ Dj De Sa // Arch. Dis. Child. – 1975. – V50. – P. 4.
11. Sakala E.P. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts / E.P. Sakala, Leon Z.A., G.A Rouse // Obstet. Gynecol. Surv. – 1991. – V.46. – P. 40.
12. Ромеро Р. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода / Р. Ромеро, Д. Пилу, Ф. Дженти [и др.]. – М: Медицина, 1994.
13. Ultrasound of congenital fetal anomalies Differential Diagnosis and Prognostic Indicators / Dario Paladini, Paolo Volpe // Informa. Healthcare. – 2007. – P. 264-265.
14. Mc Keeven P.A. Fetal ovarian cysts: A report of five cases / P.A. Mc Keeven, H. Andrews // J. Pediatr. Surg. 23:35, 1988.
15. Lindegue B.G. Ultrasonographic criteria for the conservative management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts / B.G. Lindegue, J.P. du Toit, L.M.M. Muller [et al] // J. Reprod. Med. – 33:19, 1988.

16. Brandt M.L. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cyst / Brandt M.L., Luks F.I., Filiatrault D. [et al] // J. Pediatr. Surg. 26:27, 1991.
17. Cromblehome T.M. Fetal ovarian cyst decompression to prevent torsion / T.M. Cromblehome, S.D. Graigo, S. Garmel [et al] // J. Pediatr. Surg. 32:144, 1997.
18. Демидов В.И. Эхография при кистах и опухолях яичников у плода / В.И. Демидов // Пренат. Диагн. – 2003. – Т.2, № 2. – С.104-107.
19. Perrotin F. Fetal ovarian cyst: a report of three cases managed by intrauterine aspiration / Perrotin F., Potin J., Haddad G. [et al] // Ultrasound Obstet Gynecol. -2000/ Dec; 16(7):655-9.
20. Веропотвелян Н.П. Пренатальная ультразвуковая диагностика и внутриутробная аспирация кисты яичника у плода / Н.П. Веропотвелян, П.Н. Веропотвелян, А.В. Коротков, Л.А. Кодунов // Эхография в перинатологии, гинекологии: III Ежегодный сборник научных трудов Украинской ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии и гинекологии. – Кривой Рог, 1995. – С. 66-69.
21. Peter W. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology / W. Peter, Callen W.B. // Saunders company. – 2000. – P. 481-483.
22. Slodki M, Respondek-Liberska M.: Ginekol Pol. 2007 Apr;78(4):324-8.: Fetal ovarian cysts – 420 cases from literature – metaanalysis 1984-2005.
23. Suita S. Therapeutic dilemmas associated with antenatally detected ovarian cysts / S. Suita, T. Sakaguchi, K. Ikeda [et al.] // Surg. Gynec. Obstet. – 1990; 171: 502-508.
24. Perrotin F. Ultrasonographic diagnosis and prenatal management of fetal ovarian cysts / F. Perrotin, F. Roy, J. Potin [et al.] // J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). – 2000. – Apr;29(2):161-9.
25. D'Addario V. Ultrasonic diagnosis and perinatal management of complicated and uncomplicated fetal ovarian cysts: a collaborative study / V. D'Addario, P. Volpe, A. Kurjak [et al.] // Perinat Med 1990. – 18: 375-81.
26. Мошков Б.Н. Опухоли половой сферы у девочек / Б.Н. Мошков – Киев, 1960.
27. Врожденные кисты яичников у грудных детей / Л. В. Адамян, Е. А. Богданова, С. А. Короткова, Т. М. Глыбина // Проблемы репродукции: ежеквартальный журнал. – 2006. – Том 12, № 6. – С. 111-115.

**ПРЕНАТАЛЬНА УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА  
І ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ТЕРАТОМИ ЯЄЧНИКА  
ПЛОДУ ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО**

*М.П.Веропотвелян, А.О.Бондаренко, Т.В. Усенко*

**ОКЗ «Межобластной центр медицинской генетики  
и пренатальной диагностики»  
(Україна, м. Кривий Ріг)**

**Резюме:** В статті описаний випадок ультразвукової пренатальної діагностики тератоми яєчника плоду в термін вагітності 36-37 тижнів з наступним пре- та постнатальним оперативним лікуванням. Обговорюються питання диференційної діагностики та особливості тактики ведення в перинатальному періоді простих та складних кист яєчника у плоду.

**Ключові слова:** плід, новонароджений, кіста яєчника, тератома яєчника, пренатальна діагностика, аспірація.

**ULTRASOUND PRENATAL DIAGNOSTICS  
AND FOLLOW-UP OF OVARIAN TERATOMA  
IN THE FETUS AND NEWBORN.**

*N.P. Veropotvelyan, A.O. Bondarenko, T.V. Usenko*

**OKZ «Interrigional Center of medical Genetics  
and Perinatal diagnostics»  
(Ukraine, Krivoy Rog)**

**Summary.** In the present article a case of Ultrasound Prenatal Diagnosis of ovarian teratoma in the fetus at 37-38 weeks with the pre- and postnatal surgical treatment is described. The questions of differential diagnosis and peculiarities of the tactics in pregnancy follow-up in the perinatal period of the simple and complicated fetal ovarian cysts are discussed.

**Key words:** fetus, newborn, ovarian cyst, ovarian teratoma, prenatal diagnosis, aspiration.

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

УДК 616-053.32-056.7

О.М. Ковальова\*,  
В.І. Похилько\*, З.І. Россоха\*\*,  
О.О. Калюжка\*,  
Ю.О. Гончарова\*\*\*

ВДНЗ України «Українська медична  
стоматологічна академія»  
(Україна м. Полтава)\*  
Референс-центр з молекулярної діагностики  
МОЗ України,  
Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика  
(Україна м. Київ)\*\*,  
Полтавська обласна дитяча клінічна лікарня  
(Україна м.Полтава)\*\*\*

## ЧИ ВПЛИВАЄ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* НА ПЕРЕБІГ ЗАХВОРЮВАНЬ СИСТЕМИ ДИХАННЯ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ?

**Ключові слова:** гени, поліморфізм,  
передчасно народжені діти.

**Резюме.** В статті наведені результати визначення асоціації між наявністю поліморфних генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* та перебігом захворювань органів дихання у передчасно народжених новонароджених. В результаті проведеного дослідження виявлено достовірно більшу частоту розвитку пневмоній у дітей з поліморфним генотипом гену *GSTP1*, ніж серед дітей з генотипом AA гену *GSTP1*. Наявність певних поліморфних варіантів генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у недоношених новонароджених достовірно підвищує відносний ризик потреби застосування респіраторної підтримки при розвитку у них критичних станів в неонатальному періоді.

### Вступ

На сьогодні ідентифіковано широкий спектр детермінант розвитку легеневої функції у дітей [1]: низький гестаційний вік, мала маса при народженні, інфекції в ранньому дитинстві, астма та пасивне паління [2]. З точки зору генетичних детермінант, то на розвиток респіраторних функцій впливають гени родини глутатион-S-трансфераз (*GST*), епоксидні гідролази та  $\alpha 1$ -антитрипсін ген [3]. Серед них локуси глутатион-S-трансферази мають найбільші функціональні алельні варіанти [4].

Зважаючи на те, що гени *GSTM1*, *GSTT1* та *GSTP1* експресуються в легенях, включаються в антиоксидантні захисні механізми і мають найбільші функціональні варіанти алелей [5], дослідження їх поліморфізму у новонароджених, які лікуються у ВІТ, є актуальними.

### Мета дослідження

Визначити асоціації між наявністю поліморфних генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* та перебігом захворювань органів дихання у передчасно народжених новонароджених.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включені передчаснонароджені діти (n=120) з гестаційним віком від 27 тижнів до 36

тижнів, масою при народженні від 750 г до 2500 г, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2009-2010 рр. Усі діти були розділені на групи залежно від виду генотипу генів *GSTM1*, *GSTT1* та *GSTP1* (рис.1). До групи дітей з поліморфними генами були віднесені діти з генотипом *GSTT1* « - », генотипом *GSTM1* « - » та з генотипами *AG* або *GG* гену *GSTP1* (рис.1).

Аналіз делеційного поліморфізму генів *GSTT1*, *GSTM1* проводили з використанням мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції. Для визначення поліморфних варіантів A313G 5 екзону гена *GSTP1* також проводили полімеразну ланцюгову реакцію з подальшим рестрикційним аналізом продуктів реакції ампліфікації. Детекцію продуктів полімеразної ланцюгової реакції та рестрикційного аналізу проводили в агарозному гелі. Ампліфікацію виділеної ДНК проводили в реакційній суміші за М. Arand [6]. Ампліфіковані фрагменти розподіляли з використанням горизонтального електрофорезу в 1,5 % агарозному гелі із забарвленням бромистим етидієм

Для визначення зв'язку між вказаними генотипами зазначених генів та потребою дитини у медичних втручаннях використовували розрахунки відносних ризиків

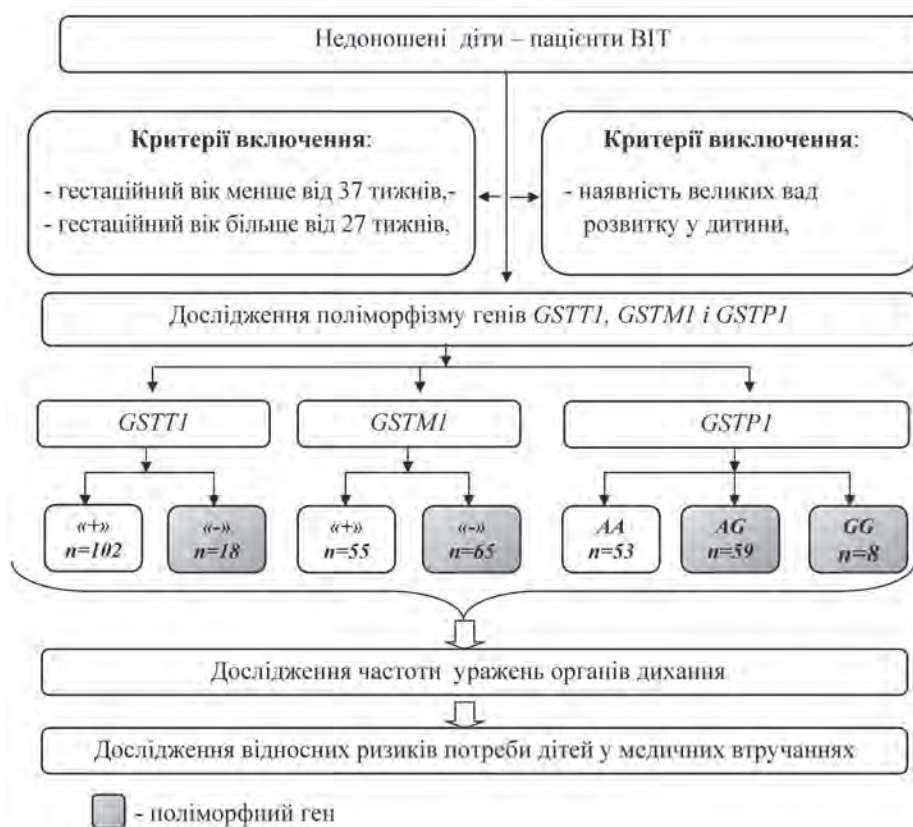


Рис. 1. Дизайн дослідження

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження показало, що з усієї обстеженої когорти ( $n=120$ ) немовлят 15,0 % ( $n=18$ ) мали делеційний поліморфізм гена *GSTT1*, 54,2 % ( $n=65$ ) – делеційний поліморфізм гена *GSTM1*, 49,17 % ( $n=59$ ) – AG генотип та 6,67 % ( $n=8$ ) – GG генотип гена *GSTP1*. У роботі вітчизняних учених, присвячених дослідженню поліморфізму зазначених генів у здоровій популяції новонароджених показано, що частота делеційного поліморфізму гена *GSTT1* має місце у  $20,0 \pm 6,32$  % дітей, а гена *GSTM1* – у  $47,5 \pm 7,9$  % дітей [7]. Подібні дані висвітлюють і іноземні вчені, зокрема у роботі D. Frank показано, що в обстеженій когорті американських школярів молодшого віку делеційний поліморфізм гена *GSTT1* виявлений у 22,1 % дітей, делеційний поліморфізм гену *GSTM1* – у 43 % дітей, а GG генотип гена *GSTP1* – у 13,7 % дітей [8]. Таким чином, наведені дані свідчать про відсутність генетичної зумовленості госпіталізації передчасно народжених у ВІТН.

Серед обстежених новонароджених не було виявлено вірогідної різниці у розподілі досліджуваних генотипів в залежності від їх статі та від місця проживання батьків (місто або село). При проведенні порівняння інших базових характеристик не було виявлено впливу поліморфних варіантів генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* на скорочення терміну гестації та зниження маси дітей при народженні (табл. 1).

Результати проведеного дослідження показали, що частота розвитку РДС та пневмонії у дітей з делеційним поліморфізмом *GSTT1* та *GSTM1* достовірно не відрізнялась від частоти розвитку вказаних патологій у дітей з функціональними алелями (табл. 2). У той же час виявлено достовірно більшу частоту розвитку пневмоній у дітей з поліморфним генотипом гену *GSTP1*, ніж серед дітей з генотипом AA гену *GSTP1*.

У зв'язку з виявленими нами асоціаціями між розвитком пневмонії та досліджуваними варіаціями генів *GSTT1*, *GSTM1* та *GSTP1*, ми вважали за доцільне оцінити вплив поліморфних варіантів генів сімейства *GSTs* на розвиток органних дисфункцій у дітей та виникаючу внаслідок цього потребу в респіраторній підтримці. Розрахунки відносних ризиків щодо ймовірного перебігу неонатальних захворювань і, відповідно, застосування більш агресивних технологій лікування показало (табл. 3), що наявність генотипу *GSTT1* «-» достовірно збільшує ймовірність застосування у дитини СРАР-терапії. Що стосується гену *GSTP1*, то його AG генотип достовірно збільшує ймовірність застосування у дитини кисневої підтримки, GG генотип застосування ШВЛ та кисневої підтримки. Крім того, результати дослідження показали, що тривалість ШВЛ у дітей з поліморфним GG *GSTP1* генотипом була достовірно більшою, ніж у дітей з генотипами AG і AA (рис.2).

**Таблиця 1**

Базові характеристики обстежених дітей, стратифікованих відповідно до генотипів *GSTs* генів

Базові характеристики	Генотипи <i>GSTT1</i>		Генотипи <i>GSTM1</i>		Генотипи <i>GSTP1</i>		
	<i>GSTT1</i> «+» (n=102)	<i>GSTT1</i> «-» (n=18)	<i>GSTM1</i> «+» (n=55)	<i>GSTM1</i> «-» (n=65)	AA (n=53)	AG (n=59)	GG (n=8)
Гестаційний вік у тижнях, (M/95 %ДІ)	30,8/ 30,2–31,4	30,7/ 29,3–32,1	31,0/ 30,1–31,9	30,6/ 29,9–31,4	30,9/ 30,1– 31,8	30,9/ 30,0–31,7	29,3/ 27,1– 31,5
Маса при народженні в грамах, (M/95 %ДІ)	1612,0/ 1503,5– 1720,4	1386,1/ 1148,4– 1623,9	1608,4/ 1463,9– 1753,0	1552,4/ 1414,5– 1690,2	1583,8/ 1434,8– 1732,8	1591,8/ 1444,6– 1739,1	1438,8/ 1127,2– 1750,3
Стать, % / (n [жіноча/ чоловіча])	42,2 (43/59)	50 (9/9)	38,2 (21/34)	47,7 (31/34)	37,7/ (20/33)	45,8/ (27/32)	62,5*/ (5/3)
Місце проживання батьків, % (n [місто/село])	39,2/ (40/62)	50,0/ (9/9)	40,0/ (22/33)	41,5/ (27/38)	34,0/ (18/35)	45,8/ (27/32)	50,0*/ (4/4)

\*p<0,05 відносно дітей з генотипом AA гену *GSTP1*

**Таблиця 2**

Частота захворювань у передчаснонароджених дітей, стратифікованих відповідно до генотипів *GSTs* генів

Показники, що характеризують перебіг вагітності та пологів у матерів	Генотипи <i>GSTT1</i>		Генотипи <i>GSTM1</i>		Генотипи <i>GSTP1</i>		
	<i>GSTT1</i> «+» (n=102)	<i>GSTT1</i> «-» (n=18)	<i>GSTM1</i> «+» (n=55)	<i>GSTM1</i> «-» (n=65)	AA (n=53)	AG (n=59)	GG (n=8)
Пневмонія, % / (n [так/ні])	6,9/ (7/95)	16,7/ (3/15)	10,9/ (6/49)	6,2/ (4/61)	3,8/ (2/51)	11,9*/ (7/52)	12,5*/ (1/7)
РДС III–IV ст., % / (n [так/ні])	20,6/ (21/81)	27,8/ (5/13)	21,8/ (12/43)	21,5/ (14/51)	24,5/ (13/40)	18,6/ (11/48)	25,0/ (2/6)

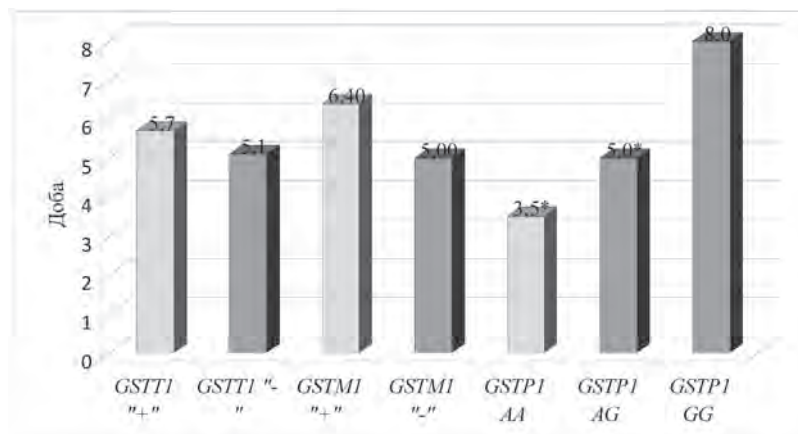
Примітка. \* p<0,05 порівняно з групою дітей із генотипом AA гена *GSTP1*;

**Таблиця 3**

Зв'язок між генотипами недоношених дітей та потребою їх у застосуванні респіраторної підтримки, ВР (95 % ДІ)

Типи генотипів	Потреба у ШВЛ	Потреба у CPAP-терапії	Потреба у кисневій підтримці
<i>GSTT1</i> «-»	1,142(0,937–1,346)	1,478*(1,214–1,743)	1,06(0,908–1,304)
<i>GSTM1</i> «-»	1,088(0,893–1,283)	0,790(0,648–0,931)	1,13(0,926–1,33)
<i>GSTP1</i> AG	1,186 (0,974:1,398)	0,834(0,685:0,983)	1,347* (1,106:1,589)
<i>GSTP1</i> GG	1,59* (1,306–1,874)	0,946(0,777–1,116)	1,47* (1,209–1,736)

Примітка. \* – p<0,05



**Рис. 2.** Тривалість штучної вентиляції легень у дітей обстежених груп

\*p<0,05 відносно генотипу GG *GSTP1*

## Висновки

Доведено, що у недоношених новонароджених розвиток пневмонії асоційований з наявністю у них генотипу AG гену *GSTP1*.

Показано, що наявність певних поліморфних варіантів генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у недоношених новонароджених вірогідно підвищує відносний ризик потреби застосування респіраторної підтримки при розвитку у них критичних станів в неонатальному періоді.

Запровадження молекулярно-генетичного дослідження генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у ново-

народжених, які лікуються у неонатальних ВІТ, дозволить виявляти немовлят з ризиком розвитку критичних станів, органних дисфункцій та підвищеною потребою у застосуванні респіраторної підтримки.

Перспективи подальшої діяльності.

Запровадження молекулярно-генетичного дослідження генів *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у новонароджених надасть можливість спрогнозувати ризику розвитку критичних станів у немовлят відділень інтенсивної терапії буде сприяти покращенню результатів їх лікування.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function / F. D. Gilliland, K. Berhane, McConnell [et al.] // *Thorax*. – 2000. – Vol. 55. – P. 271-276.
2. Das P. Meta-analysis study of glutathione-S-transferases (*GSTM1*, *GSTP1*, and *GSTT1*) gene polymorphisms and risk of acute myeloid leukemia / P. Das, A. P. Shaik, V. K. Bammidi // *Leuk. Lymphoma*. – 2009. – Vol. 50, № 8. – P. 1345-1351.
3. Shaheen S. O. Do lower respiratory tract infections in early childhood cause chronic obstructive pulmonary disease? / S. O. Shaheen, D. J. Barker, S. T. Holgate // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 151. – P. 1649-1651.
4. Hayes J. D. Glutathione-S-transferase polymorphisms and their biological consequences / J. D. Hayes, R. C. Strange // *Pharmacology*. – 2000. – Vol. 61. – P. 154-166.
5. Bolt H. M. Relevance of the deletion polymorphisms of the glutathione S-transferases *GSTT1* and *GSTM1* in pharmacology and toxicology / H. M. Bolt, R. Thier // *Curr. Drug Metab.* – 2006. – Vol. 7, № 6. – P. 613-628.
6. A Multiplex Polymerase Chain Reaction Protocol for the Simultaneous Analysis of the Glutathione S-Transferase *GSTM1* and *GSTT1* Polymorphisms / M. Arand, R. Muhlbauer, J. Hengstler [et al.] // *Analytical Biochemistry*. – 1996. – № 236. – P.184-186.
7. Аналіз поліморфізму генів *GSTT1*, *GSTM1* у новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію / Т. К. Знаменська, Н. Г. Горovenko, В. І. Похилько [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2009. – Т. 71, № 5. – С. 28-29.
8. Effects of Glutathione-S-Transferase M1, T1, and P1 on Childhood Lung Function Growth / D. Frank, W. Gilliland, J. Gauderman [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2002. – Vol 166. – P. 710-716.

### ВЛИЯЕТ ЛИ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* НА ХОД ЗАБОЛЕВАНИЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ?

*Е. М. Ковалева, В.И. Похилько, З.И. Россоха, Е.А. Калиужка, Ю.А. Гончарова*

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия»  
(г. Полтава, Украина)\*

Референс-центр молекулярной диагностики МОЗ Украины  
Национальная медицинская академия  
последипломного образования им. П.Л. Шупика  
(г. Киев, Украина)\*\*

Полтавская областная детская клиническая больница  
(г. Полтава, Украина)\*\*\*

**Резюме.** В статье приведены результаты определения ассоциации между наличием полиморфных генотипов *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* и ходом заболеваний органов дыхания в преждевременно рожденных новорожденных. В результате проведенного исследования обнаружена достоверно большая частота развития пневмоний у детей с полиморфным генотипом гена *GSTP1*, чем среди новорожденных с генотипом AA гена *GSTP1*. Наличие определенных полиморфных вариантов генотипов *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* у недоношенных новорожденных достоверно повышает относительный риск потребности применения респираторной поддержки при развитии у них критических состояний в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** гены, полиморфизм, преждевременно рожденные дети.

### DOES *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* GENE POLYMORPHISM HAS INFLUENCE ON THE COURSE OF RESPIRATORY DISEASES IN PRETERM INFANTS?

*Kovaliova Ye.M.\*, Pokhylko V.I.\*, Rossokha Z.I.\*\*\*, Kaliuzhka Ye.A.\*, Honcharova Yu.A.\*\*\**

Ukrainian Stomatology Academy  
(Poltava, Ukraine)\*

Reference-centre for molecular diagnostic,  
Ministry of Public Health of Ukraine,  
National Medical Academy for Post-graduate Education  
the namd after P.L. Shupik (Kiev, Ukraine)\*\*,  
Poltava regional child's clinical hospital  
(Poltava, Ukraine)\*\*\*

**Summary.** This work presents the results which show the association between the presence of *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* polymorphic genes and the duration of respiratory organ diseases in preterm neonates. The research has allowed to ascertain reliably higher incidence rate of pneumonia in children with polymorphic genotype of *GSTP1* gene than in neonates with AA genotype of *GSTP1* gene. The presence of certain polymorphic variants of *GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1* in preterm neonates reliably increases the relative risk of respiratory symptoms which may result on the development of critical states during neonatal period, when respiratory support is required.

**Key words:** gene, polymorphism, preterm neonates.

**Рецензент:** Завідувач кафедри педіатрії №2  
Тернопільського державного медичного університету  
ім. І.Я. Горбачевського д.мед.н., професор Павлишин Г.А.

УДК: – 616.83-053.34:616.839-085.24

**Н.І. Ковтюк**Буковинський державний медичний  
університет  
(Україна, м. Чернівці)**ВЕГЕТАТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ В ДІТЕЙ  
З ПЕРИНАТАЛЬНИМ УРАЖЕННЯМ НЕРВОВОЇ  
СИСТЕМИ В АНАМНЕЗІ****Ключові слова:** діти дошкільного віку, вегетативна дисфункція, мікроциркуляція,  $\alpha$ -ліпоєва кислота.**Резюме.** У роботі висвітлено сучасні підходи до діагностики та лікування вегетативної дисфункції в дітей, які в анамнезі перенесли перинатальне ураження центральної нервової системи (ЦНС). Проаналізовано ефективність включення до стандартної схеми лікування препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти. Обстежено 46 дитини віком 6-8 років, розподілених на основну (17 дітей, які поряд з основним лікуванням отримували препарат  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти «Берлітрон 300 ораль») та контрольну (29 дітей) групи. Покращення капіляроскопічної картини спостерігалось в дітей основної групи в 88% випадків проти 54% у групі порівняння ( $0,34 \pm 0,11$  та  $1,3 \pm 0,14$  відповідно,  $p < 0,05$ ). Вибраний препарат справляє позитивний клінічний ефект у комплексному лікуванні вегетативної дисфункції в дітей за наявності клінічних ознак порушення периферичної мікроциркуляції.**Вступ**

Останнім часом має місце тенденція до збільшення кількості дітей з проявами вегетативної дисфункції (ВД). Частота цієї патології становить 7,5 випадків на 1000 дитячого населення. Насамперед, це пов'язано з почастищенням зустрічаємості в дітей хронічних захворювань, погіршенням умов життя, дією постійного хронічного стресу внаслідок екологічних та соціальних проблем тощо [2]. Прослідковується збільшення частоти церебральної патології, зокрема перинатальних уражень центральної нервової системи. Дані зміни спостерігаються в 40-60 % дітей та підлітків із ВД [4]. У них відмічаються відхилення в психомоторному розвитку. Частіше спостерігається затримка мовного розвитку, гіперзбудливість, синдром дефіциту уваги, гіперактивність. Приблизно в 20 % випадків серед дітей раннього віку діагностується синдром мінімальної мозкової дисфункції [2]. Інші причини, які провокують зростання захворювань, надзвичайно різноманітні: ускладнений перебіг вагітності, несприятливі зовнішні чинники впливу на організм вагітної, ведення батьками нездорового способу життя.

Вегетативна дисфункція – захворювання поліетіологічного генезу, в основі якого лежить дисбаланс у діяльності вегетативної нервової системи на внутрішньоклітинному, мембранному

та тканинному рівнях. Дана патологія супроводжується недостатньою оксигенацією мозку, що веде до виникнення енергодефіциту, порушення аксонального транспорту, накопичення вільних радикалів. Внаслідок цього – порушення ресинтезу білка, фосфоліпідів та інших структурних компонентів клітини, активація пероксидного окиснення ліпідів [1, 7]. Розлади церебральної гемодинаміки, як одного з провідних механізмів вегетативної дисфункції, підсилює утворення вільних радикалів та гліколіз матричних білків судинного ендотелію [5]. Це, у свою чергу, призводить до збільшення опору дрібних судин та спричиняє зміни кровотоку. Формується порочне коло: розлад кровообігу супроводжується утворенням вільних радикалів, які, у свою чергу, викликають подальше ушкодження судинного ендотелію. Особливо наглядно ці патогенетичні ланцюги виявляються у пацієнтів, які мають в анамнезі гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС.

Застосування препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти [3] сприяє поліпшенню трансмембранного транспорту глюкози з активацією процесів окиснювання глюкози, з антиоксидантним ефектом, зниженню концентрації жирних кислот у плазмі, зниженню вмісту загального холестеролу та його ефірів у крові, збільшенню рівня протеїнів у сироватці крові, підвищенню стійкості нервових клітин до



гіпоксії. Крім того, прослідковуються жовчогінний, дезінтоксикуючий і спазмолітичний ефекти, що є особливо актуальним при корекції вегетативних розладів [1, 5].

У ряді експериментальних досліджень показано, що у високій концентрації  $\alpha$ -ліпоєва кислота діє як «пастка» для вільних радикалів. Крім того, вона відновлює ендogenousні системи захисту від радикалів. Її називають універсальним антиоксидантом, що функціонує як на мембрані, так і у водних середовищах. Дана сполука є необхідним елементом у процесі продукції організмом АТФ, вона може працювати синергічно з іншими добавками, які в такий спосіб беруть участь у метаболізмі АТФ (наприклад, креатин, рибоза тощо) [6]. Ліпоєва кислота здатна підвищувати запаси глюкози й швидкість її перетворення в АТФ на 40 %.

#### Мета дослідження

Оцінити ефективність лікування дітей з включенням препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти при лікуванні вегетативних розладів із порушенням мікроциркуляції в дітей із перенесеною перинатальною патологією ЦНС гіпоксично-ішемічного генезу.

#### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 46 дітей віком 6-8 років, які знаходилися на лікуванні в неврологічному та гастроентерологічному стаціонарах з діагнозом вегетативна дисфункція. В усіх пацієнтів в анамнезі мала місце перинатальна патологія ЦНС гіпоксично-ішемічного генезу. Вегетативна дисфункція проявлялась перманентними та пароксизмальними розладами. Діти розподілені на дві групи: перша – основна (17 дітей, що отримували препарат  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти) та друга – контрольна (29 дітей, які отримували стандартне лікування). Групи були зіставимими за віком, статтю та перебігом хвороби. Дітям проводилось клінічне обстеження (оцінка неврологічного та соматичного статусу); детальне анкетування з уточненням біологічного анамнезу (перебіг вагітності, пологів, раннього неонатального періоду), розвитку в грудному та ранньому віці, сімейного анамнезу, генетичних та соціально-побутових показників. Оцінка стану вегетативної нервової системи проводилася за стандартним тестом Вейна. Стан периферичної мікроциркуляції оцінювався за допомогою капіляроскопії судин нігтьового ложа. Обстеження дітей основної групи проводилось тричі, контрольної – двічі. При організації досліджень використані принципи біоетики.

У лікуванні використовувався однаковий комплекс, за винятком препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти,

який призначався дітям основної групи. Препарат застосовувався в дозі 150 мг на добу в два прийоми впродовж чотирьох тижнів.

Проводилася оцінка клінічної ефективності лікування лікарем, пацієнтом та його батьками. Статистична обробка матеріалу проводилася на комп'ютері з обрахуванням кореляцій та середніх показників, з критерієм вірогідності різниці між групами  $p < 0,05$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При госпіталізації в 64,5 % обстежуваних були скарги на періодичне відчуття похолодання, поколювання, іноді біль у кінцівках. Часті парестезії у верхніх кінцівках, пов'язані з перенапруженням та дратівливістю, зміною атмосферного тиску відмічалися у 34,6 % випадків. Психовегетативний синдром спостерігався в 61 % досліджуваних. При об'єктивному обстеженні у 51,2 % дітей виявлені мармуровість кистей та стоп, функціональні порушення мікроциркуляції. У 16,8 % дітей за допомогою капіляроскопії була відзнаена патологічна звивистість капілярів.

Після закінчення стаціонарного лікування ми відмітили, що при застосуванні препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, який добре переносився і не виявив побічної дії, після першого тижня лікування у половини дітей основної групи, які мали порушення мікроциркуляції, спостерігалася нормалізація капіляроскопічної картини, а саме, зникла регіонарна спазмованість капілярів. При цьому, зменшення клінічної симптоматики в дітей основної групи мало місце у 88 % випадків проти 52 % у групі контролю. За бальною оцінкою це склало відповідно  $0,34 \pm 0,11$  та  $1,3 \pm 0,14$  балів ( $p < 0,05$ ). У результаті лікування спостерігалось зменшення звивистості та зростала швидкість кровотоку, що також свідчить про позитивний вплив препарату на функціональні порушення мікроциркуляції. Такі симптоми, як парестезії та похолодання кінцівок, на кінець лікування не турбували жодну дитину основної групи. Скарги на похолодання в кінцівках зменшились у 79 % випадків. Парестезії залишилися в трьох дітей. Поряд із покращанням мікроциркуляції ми не спостерігали змін у психовегетативному синдромі – він залишився в усіх досліджуваних дітей як основної, так і контрольної груп. Оцінки лікарів, батьків та дітей мали дуже незначні розбіжності щодо оцінки динаміки неврологічної симптоматики.

#### Висновок

Препарат  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти добре переноситься дітьми і справляє позитивний клінічний ефект. Результати лікування свідчать про більш

високу ефективність терапевтичного комплексу з включенням препарату  $\alpha$ -ліпоєвої кислоти, порівнянно з традиційною схемою лікування.

#### ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Наявність вегетативних дисфункцій у дітей, що перенесли перинатальне ураження нервової

системи, підтверджує необхідність пошуку нових доступних діагностичних критеріїв (використання методу капіляроскопії для дослідження периферичної гемодинаміки) в клінічній медицині для більш детального вивчення патогенетичних ланцюгів з метою покращання процесів діагностики та контролю за лікуванням.

#### ЛІТЕРАТУРА

1.  $\alpha$ -липовая кислота: фармакологические свойства и клиническое применение. Обзор литературы / Л.В. Стаховская, О.И. Гусева; Российский Государственный Медицинский Университет. – М. 2008. – 63 с.
2. Бережний В.В. Пароксизмальна вегетативна недостатність у дітей: Методичні рекомендації / В.В. Бережний, В.В. Корнева, В.Г. Козачук – К., 2008. – 32 с.
3. Зуева Н.О. Застосування берлітіону в комплексному лікуванні учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС: Методичні рекомендації / Н.О. Зуева, О.М. Коваленко, А.С. Єфімов – К.: Укр. центр наук, 2000. – 46 с.
4. Корнева В.В. Современное течение пароксизмальной вегетативной недостаточности у детей и подростков (клиника, диагностика) / В.В. Корнева, И.Б. Орлюк, В.Г. Козачук // Современная педиатрия. – 2003. – №1. – С.53-59.
5. Arivazhagan P. Effect of DL-alpha-lipoic acid on tissue nucleic acid contents in aged rats / P. Arivazhagan, C. Panneerselvam // Pharmacol. Res. – 2010, Sep. – V. 42, № 3. – P.223-226.
6. Bonfont-Rousselot D. Antioxidant and anti-AGE therapeutics: evaluation and perspectives / D. Bonfont-Rousselot // O. Soc. Biol. – 2009. – V. 195, № 4. – P. 391-398.
7. Kishi Y. Alpha-lipoic acid: effect on glucose uptake, sorbitol pathway, and energy metabolism in experimental diabetic neuropathy / Y. Kishi, J. D. Schmelzer, J. K. Yao [et al.] // Diabetes. – 1999. – V.48, №10. – P.2045-2051.

#### ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМИ

*Н.И. Ковтюк*

Буковинский государственный медицинский университет  
(Украина, г. Черновцы)

**Резюме.** В работе представлены современные подходы к диагностике и лечению проявлений вегетативной дисфункции у детей с перинатальным поражением ЦНС в анамнезе. Нами проведен анализ эффективности включения в стандартную схему лечения препарата  $\alpha$ -липовой кислоты. Обследовано 46 детей в возрасте 6-8 лет. Дети были разделены на основную группу (17 детей, которые наряду с основным лечением получали препарат  $\alpha$ -липовой кислоты) и контрольную (29 детей). Достоверное различие в улучшении капилляроскопической картины имело место у детей основной группы в 88 % случаев против 54 % в группе сравнения ( $0,34 \pm 0,11$  и  $1,3 \pm 0,14$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Полученные данные указывают на положительный клинический эффект от включения препарата  $\alpha$ -липовой кислоты в схему лечения вегетативной дисфункции у детей при наличии признаков нарушения периферической микроциркуляции.

**Ключевые слова:** дети дошкольного возраста, вегетативная дисфункция, микроциркуляция,  $\alpha$ -липовая кислота.

#### VEGETATIVE DISFUNCTION IN CHILDREN WHO SUFFERED FROM PERINATAL AFFECTIONS OF THE NERVOUS SYSTEM

*N.I. Kovtyuk*

Bukovinian State Medical University  
(Ukraine, Chernivtsi)

**Summary.** The paper presents modern approaches to diagnostics and treatment of vegetative dysfunction in children who suffered from perinatal affections of the CNS in the anamnesis. The efficacy of including an  $\alpha$ -lipoic acid medication in the standard treatment regimen has been analyzed. 46 children aged 6-8 years divided into a basic (17 children who received  $\alpha$ -lipoic acid medication, except undergoing a basic cure) and control groups (29 children) have been examined. A probable difference of improving the capillaroscopic picture occurred in the children of the basic group in 88 % of the cases versus 54 % ( $0,34 \pm 0,11$  and  $1,3 \pm 0,14$ ,  $p < 0,05$ ). The selected medication exerts a positive clinical effect in holiatry of vegetative function in children in the presence of clinical signs of peripheral microcirculation abnormality.

**Key words:** children of preschool age, vegetative dysfunction, microcirculation,  $\alpha$ -lipoic acid.

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

УДК 616.36-053.1-053.36-07-08

**О.Г. Шадрін, Н.Ф. Чернега,  
А.В. Ленченко**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології НАМН України»  
(Україна, м. Київ)**ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ  
ВРОДЖЕНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ  
У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ****Ключові слова:** ушкодження печінки,  
діти раннього віку, діагностика,  
урсодезоксихолева кислота.**Резюме.** В статті наведені результати вивчення окремих діагностичних критеріїв у дітей з вродженими захворюваннями печінки. У роботі визначено загальну структуру уражень печінки у дітей раннього віку. В групі вроджених ушкоджень печінки, яку становлять вроджені гепатити і метаболічні захворювання, проаналізовано клініко-параклінічні особливості перебігу. У дітей з гіпербілірубінемією за рахунок кон'югованої фракції рекомендовано застосовувати створений алгоритм діагностики для підвищення її ефективності. Досліджено клінічну ефективність застосування суспензії урсодезоксихолевої кислоти у даній групі хворих. Показано, що суспензія урсодезоксихолевої кислоти сприяє більш швидким темпам зниження проявів холестазу, диспепсичних та інтоксикаційних синдромів. Препарат є безпечним при застосуванні у дітей з вродженими захворюваннями печінки.**Вступ**

Сучасний стан проблеми ушкодження печінки у дітей раннього віку можна охарактеризувати як період пошуку і накопичення діагностичних та лікувальних даних. Найбільш значими та тими, що потребують поглибленого вивчення є ушкодження, які супроводжуються прямою гіпербілірубінемією і розпочинаються в період раннього дитинства, коли печінка не досягла функціональної зрілості й може бути найбільш вразливою до несприятливих наслідків ендогенних та екзогенних факторів [5].

Діти раннього віку становлять практично третину (29,6%) усіх дітей з патологією печінки [1]. Структура патології представлена захворюваннями інфекційної природи, метаболічними порушеннями та комбінацією різних чинників, пов'язаних з аномаліями розвитку.

Ураження печінки, які обумовлені інфекційними чинниками і діагностовані в перинатальному та постнатальному періодах, визначаються як вроджений гепатит. Більшість авторів наголошує, що діагноз є правомірним при виникненні захворювання в перші 3-6 місяців життя дитини [3]. Дані вітчизняних і світових спостережень свідчать, що вроджені гепатити у дітей раннього віку протікають малосимптомно, але їх наслідком переважно є формування хронічного процесу

ураження. Так, при інфікуванні дитини до 1 року вірусом гепатиту В (HBV), хронічний процес розвивається у 77 % випадків, а у дорослих лише у 7 % інфікованих. Малосимптомність перебігу, неспецифічність клінічних проявів ураження печінки, тривала персистенція материнських антитіл до вірусів та особливості імунної відповіді в періоді раннього дитинства створюють певні труднощі діагностики, особливо у новонароджених та дітей грудного віку [2, 6].

Одними із найбільш складних для діагностики є ураження печінки, обумовлені вродженими хворобами обміну. Метаболічні порушення призводять до накопичення проміжних продуктів обміну в печінці, що спричиняє її ушкодження. До числа найбільш розповсюджених відносяться: глікогенози, дефіцит альфа1-антитрипсину, тирозинемія та галактоземія. Враховуючи різноманітність клінічних проявів і недоступність метаболічних тестів, встановлення діагнозу хвороб обміну сьогодні є складним завданням для педіатра.

Дослідження та рекомендації з питань медикamentозної терапії щодо розвитку фібропластичних процесів при вроджених ураженнях печінки є досить дискусійними й суперечливими, а в багатьох випадках недостатньо вивчені або взагалі відсутні. Рання діагностика і призначення лікування, за окремими повідомленнями, знижує

формування хронічної форми ураження. За даними І.А. Московської (2007), у дітей з ознаками перинатального інфікування вірусом гепатиту С (HCV), які отримували інтерферон у віці до 1 року, хронічний гепатит С сформувався у 8% дітей, а у тих, що не отримували – у 50 % випадків. Однак, рекомендовані схеми моно- або комбінованої терапії проти-вірусними препаратами лише в 40-50 % випадків дають стійкий клінічний ефект та, окрім цього, мають значні вікові обмеження. Ефективність терапії вірусних гепатитів у дітей підвищується при її комбінації з гепатопротекторами різнонаправленої дії.

Враховуючи властивості сучасних гепатопротекторів, принципи вибору мають ґрунтуватися з урахуванням їх переважного впливу на механізми патогенезу: наявність холестазу і метаболічних порушень, активність процесу, необхідність проведення тривалої антифібротичної терапії, включення автоімунних реакцій ушкодження. В практиці педіатра все більшого значення набуває суспензія урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), що обумовлено наявністю у неї різнонаправлених механізмів дії. Суспензія урсодезоксихолевої кислоти містить гідрофільну жовчну кислоту, яка є природним компонентом жовчі. УДХК має широкий спектр дії, у тому числі, холеретичний, антихолестатичний, літолітичний, гепатопротективний, імуномодулюючий, гіпохолестеринемічний ефекти, та характеризується доброю переносимістю навіть при дуже тривалому застосуванні. Все вищенаведене обумовлює необхідність вивчення особливостей діагностичного пошуку та ефективності медикаментозної корекції, що буде сприяти зменшенню ризику розвитку фібропластичних процесів та попереджати хронізації процесу у дітей з вродженими ушкодженнями печінки.

#### **МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ**

Визначити клініко-параклінічні особливості перебігу ушкоджень печінки у дітей раннього віку з метою удосконалення методів діагностики та підвищення ефективності лікування.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

З метою вивчення особливостей діагностики і ефективності лікування в умовах відділення проблем харчування та соматичних захворювань дітей раннього віку ДУ «ІПАГ НАМН України», були вивчені клініко-параклінічні особливості перебігу ушкоджень печінки у 80 дітей раннього віку.

Діагностика ураження печінки проводилася на основі аналізу анамнезу (включаючи сімейний, перебіг вагітності і раннього неонатального періоду, присутність позапечінкових аномалій та захворювань, забарвлення стільця), клініч-

них проявів (жовтяниця, гепатоспленомегалія, геморагічний синдром), клініко-біохімічних показників сироватки крові (загальний білірубін і його фракції, аланінамінотрансфераза (АЛаТ), аспартатамінотрансфераза (АСаТ), лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамінтранспептидаза (ГГТП), протеїнограма, тимолова проба, протромбін), гемограми (в т.ч. тромбоцити), УЗД органів черевної порожнини, за показаннями МРТ-холангіографія. Активність процесу (при відсутності даних гістологічного дослідження біоптату печінки) хворих дітей оцінювалася за рівнем трансаміназ. Мінімальна активність характеризувалась підвищенням трансаміназ до 1,5-2 норм, низька – до 3-5 норм, помірна – до 9 норм і висока – вище 10 норм.

Додатково визначали амінокислотний та ліпідний спектри сироватки крові, за показаннями  $\alpha$ 1-антитрипсину, генетичні дослідження. У хворих визначались маркери HBV (HBsAg, HBeAg, анти-HBe IgM), HCV (анти-HCV). Серологічне обстеження матері і новонародженого проводили для виключення TORCH-інфекції (токсоплазмоз, краснуха, герпетична, цитомегаловірусна інфекція), а також інших інфекцій (ЕCHO-, коксаки-віруси, ВІЛ, сифіліс, туберкульоз та ін.) за показаннями. Діагностика вроджених гепатитів з групи TORCH-інфекцій проводиться на підставі імуноферментного методу, який дозволяє дослідити специфічні антитіла до вірусів класів М і G. Для здійснення диференційного діагнозу між вродженою перинатальною інфекцією реєструється відсутність виділення вірусу протягом перших 2-х тижнів; поява Ig M-антитіл після 2-х тижнів життя свідчить про набуте інфікування. Підвищення титрів Ig G-антитіл у 4 рази і більше у парних сироватках, дослідження яких проведено з інтервалом не менше 10 днів, підтверджує активну інфекцію у пацієнта.

Всім хворим, особливо при розвитку синдрому холестазу, призначали суспензію урсодезоксихолевої кислоти по 12 мг/кг маси тіла 1 раз на добу ввечері протягом 30 днів і більше. У фазі інтеграції вірусної інфекції УДХК призначали як монотерапію, при реплікації вірусу – у поєднанні з інтерферонами протягом 6-12 місяців у дозі 10-12 мг/кг на добу [4].

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

На основі вивчення етіологічних чинників визначено загальну структуру уражень печінки у дітей раннього віку: 46,2 % – вроджені гепатити, 26,2 % – хронічні гепатити, метаболічні захворювання – 10 %, спадкові захворювання з ушкодженням печінки – 11,2 %, вроджені вади розвитку – 6,2 % випадків.

Групу вроджених ушкоджень печінки становлять вроджені гепатити і метаболічні захворювання (виключено вроджені вади розвитку), їх частка становить 57,2 % в загальній структурі патології печінки у дітей раннього віку. Провідне місце серед них займають вроджені гепатити (46,2 %). Серед причин вродженого гепатиту були вірусні гепатити В (5,4 %) і С (2,7 %), та гепатити, обумовлені реалізацією TORCH-інфекції (51,4 %). В 40,5 % випадків причини вродженого ураження печінки не виявлено, за ознаками перебігу діагностовано, так званий, криптогенний гепатит.

Матері дітей з вродженими гепатитами, крім групи з криптогенними гепатитами, мали ознаки TORCH, HBV, HCV інфікування. В групі дітей з TORCH-інфікуванням у всіх матерів була виявлена цитомегаловірусна (CMV) інфекція, яка поєднувалася з токсоплазмозом (1 випадок) і герпетичною інфекцією (2 випадки). Із 2 матерів, діти яких хворіли на HBV, 1 мати перенесла гострий HBV під час вагітності і одна мала верифікований хронічний HBV. Мати дитини з HCV була хвора хронічним HCV гепатитом. Таким чином, отримані дані свідчать про високу ступінь перинатального інфікування дітей.

Клінічна картина у дітей з вродженим гепатитом характеризувалася значним поліморфізмом. Захворювання у більшості дітей було виявлено в перші місяці після народження (59,4 %). Основним проявом, за даними фізикального обстеження, була гепатомегалія (86,5 %). Гепатомегалія супроводжувалася збільшенням селезінки в 35,1 % випадків. Геморагічний синдром зустрічався при активному процесі у 29,7 % і мав більш виражені прояви при агресивному перебігу захворювання. Найчастіше із геморагічних явищ спостерігалися носові кровотечі – у 13,5 % дітей. В клінічній картині обстежених дітей домінували інтоксикація (62,1%) і диспептичні порушення (83,7 %).

Провідне місце серед вроджених гепатитів займає CMV гепатит (51,3 %). Клінічні прояви CMV-гепатиту включали жовтяницю (87,5 %), різну ступінь гепатоспленомегалії (87,5%), інтоксикаційний синдром (100 %), епізоди ахолічного стільця, транзиторну неврологічну симптоматику. Вроджених вад розвитку в групі дітей не спостерігалось. Рівні ALaT та ACaT були вище 2 норм у 100 % випадків. Клінічна картина у них не мала специфічних проявів – явних ознак інфекційного захворювання при народженні діти не мали, але при подальшому спостереженні виявлялись гепатоспленомегалія, жовтяниця та ураження ЦНС. Перинатальний гепатит В і С зустрічались в 8,1 % випадків всіх вроджених гепатитів, у співвідношенні 2:1. В клінічній симптоматиці домінували легкі та

середньо-важкі форми. Активність трансаміназ корелювала із важкістю перебігу захворювання.

Нормальний рівень трансаміназ при відсутності патологічних змін з боку інших біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки при активній реплікації вірусу розцінювався, як неактивний процес. Серед дітей з вродженими вірусними гепатитами превальювали неактивні та малоактивні форми захворювання (40,5 %). Такому перебігу гепатиту відповідає досить слабо виражена клінічна симптоматика, що створює певні труднощі для діагностики уражень печінки у дітей. Помірна та висока активність процесу відмічена у дітей з вродженими гепатитами і становила 43,2 % і 10,8 % відповідно. Крім того, слід відмітити, що з високою активністю процесу були всі діти до 3 місячного віку.

У 10 % дітей було виявлено метаболічні захворювання, які супроводжувались синдромом цитолізу та холестази. Серед них діагностовано 4 випадки глікогенозу, 2 випадки галактоземії та 2 – тирозинемії. Загальними клінічними симптомами є дебют захворювання в грудному віці та гепатомегалія. Особливістю їх перебігу були зміни з боку інших органів, наявність гіпоглікемічних станів, затримка психофізичного розвитку. Печінкові дисфункції проявлялись у вигляді гепатомегалії (100 %), коагулопатії (2 випадки глікогенозу, 1 – тирозинемія), супроводжуватися синдромом цитолізу та холестази.

Сімейний анамнез (мертвонароджені, смерть в ранньому дитячому віці), відставання в психофізичному розвитку, непереносимість певних продуктів у дитини або в сім'ї повинні насторожувати щодо наявності метаболічних порушень у дитини. Симптоми захворювання у більшості з'явилися після періоду цілком задовільного стану здоров'я, у частини – були пов'язані із зміною характеру харчування. Глікогенози діагностували за зниженим рівнем глюкози крові натще та характерною клінічною симптоматикою: гепатомегалія, незначна спленомегалія. Діагноз підтверджено визначенням гіпоглікемії при голодуванні, високим вмістом тригліцеридів, помірно – холестерину, провокаційними цукровими пробами, визначенням гормональних показників (С-пептид, кортизол).

Позитивні сечові тести для глюкози, підвищений рівень галактози в крові та патологічні зміни печінкових проб дозволили 2 дітям встановити діагноз галактоземії. В клінічній картині спостерігалась жовтяниця, помірна білірубінемія, низька маса тіла, епізодичні гіпоглікемії, диспептичний синдром. Тирозинемія в обох випадках проявлялась вираженим холестазом, гепатоспленомегалією, супроводжувалась неврологічною симптоматикою:

гіпотонією, затримкою психофізичного розвитку. Лабораторним підтвердженням діагнозу були високі рівні тирозину і метіоніну в сироватці крові.

Слід зазначити, що деякі спадкові захворювання в періоді раннього дитинства мають перебіг з реактивним ураженням печінки. У 11,2 % випадків серед обстежених дітей виявлялись ушкодження печінки, пов'язані із вродженими спадковими захворюваннями. Серед них, 3 дитини з целиацією, 5 дітей – з муковісцидозом. 1 дитина мала вроджений фіброз печінки, перші прояви якого у вигляді транзиторного холестазу було виявлено у 1,5 річному віці. Вроджений фіброз супроводжувався підвищенням біохімічних маркерів холестазу (ГГТП, ЛФ) при підвищенні рівнів трансаміназ до 2 норм. Клінічним проявом була гепатоспленомегалія, за даними УЗД виявлялись ознаки внутрішньопечінкового фіброзу.

Наведені дані обумовили створення алгоритму діагностики, який би дозволив підвищити її ефективність і зменшити вартість обстеження. Дітям з гіпербілірубінемією за рахунок кон'югованої фракції (підвищення прямого білірубину понад 15 % від загального рівня) на **I етапі** проводиться виключення анатомічних аномалій, які підлягають хірургічній корекції шляхом УЗД, за потребою МРТ-холангіографія. Діагностика **II етапу** включає обстеження на вірусні гепатити (сумісно з матір'ю HBsAg, HCV (анти-HCV), анти-HBc IgM, маркери TORCH-інфекції: CMV, EBV, токсоплазма, герпес I,II), в тому числі ВІЛ-інфекція. Слід зазначити, що користь інформації підвищується, якщо для постановки діагнозу використовуються зразки сироватки, направлені для дослідження титрів TORCH в динаміці, особливо у дітей першого місяця життя, коли зберігається персистенція материнських антитіл. **III етап** діагностики при від'ємному результаті попередніх маркерів має визначити можливість бактеріального ураження – сифіліс, при наявності ризику – туберкульоз та інші бактеріальні чинники. **IV етапом** обстеження є визначення рівнів ГГТП, холестерину, жовчних кислот (виключення спадкових порушень: хвороба і синдром Байлера). Наступні етапи діагностики варто проводити в умовах спеціалізованих клінік. **V етап** включає виявлення метаболічних хвороб з проведенням подальших генетичних досліджень (найбільш розповсюджені порушення вуглеводного обміну, обміну амінокислот, визначення потової проби для виключення муковісцидозу). При відсутності позитивних результатів **VI етапом** пошуку є виключення інших спадкових аномалій (синдром Алажиля та інші).

З метою вивчення ефективності призначення препарату суспензія УДСХ діти з вродженим ге-

патитом були розділені на 2 групи: основна група (18 дітей) отримували препарат, група порівняння (19 дітей) отримувала інші препарати гепатопротекторної дії. Діти основної групи отримували препарат один раз на добу (у вечірні години) (5 мл = 250 мг) в дозі 10-12 мг/кг маси тіла протягом 4 тижнів. Випадків відміни препарату у зв'язку з появою побічних ефектів не було.

Клінічне спостереження показало, що у дітей основної групи відмічалось більш швидке зменшення інтенсивності жовтяниці як прояву холестатичного синдрому вже на 21 день прийому препарату, а на 4 тижні прийому у 67 % дітей візуальні ознаки жовтяниці були відсутні. У той же час, лише у 47 % дітей контрольної групи жовтяниця зменшилась у кінці 4 тижня. Інтоксикаційний і диспепсичний синдроми мали більш швидкі темпи зниження у дітей основної групи. Інтоксикаційні прояви у дітей основної групи зникали на 21 день прийому препарату – у 50 %, на 4 тижні – у 67 % дітей явищ інтоксикації не спостерігалось. Діти контрольної групи мали достовірно нижчі показники – 32 % і 53 % відповідно.

Призначення препарату суспензія УДСХ в жодному випадку не супроводжувалось погіршенням дисфункцій ШКТ, які достатньо часто спостерігаються у дітей з гепатитами (кишкові кольки, діарея, зригування, метеоризм). Не було зареєстровано також випадків появи алергічної висипки у відповідь на прийом УДХК.

Поряд із нормалізацією клінічних проявів у дітей, які отримували в комплексі терапії суспензію УДСХ, відмічалась позитивна динаміка біохімічних маркерів холестазу (зниження рівня прямої фракції білірубину, ЛФ, активності трансаміназ) та результатів ультразвукового обстеження (зменшення розмірів печінки, покращення структури паренхіми печінки та стінок внутрішньопечінкових жовчних протоків).

### Висновки

Таким чином, враховуючи більш швидкі темпи зниження проявів холестазу, диспепсичних та інтоксикаційних синдромів при прийомі у дітей основної групи УДХК суспензії, призначення препарату є доцільним і обґрунтованим у дітей з вродженими гепатитами і включення його рекомендується в терапію як препарату вибору з перших днів встановлення діагнозу.

### Перспектива подальшої роботи

Впровадження запропонованого комплексу діагностики та лікування вроджених гепатитів у дітей в практику роботи дитячих лікувально-профілактичних закладів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Голобородько Н.В. Роль врожденных инфекций в патологии печени / Н.В. Голобородько // Здоровоохранение. – 2004. – №12. – С. 24-29.
2. Чердиченко Т. В. Вирусный гепатит у детей первого года жизни / Т. В. Чердиченко, И. В. Московская // Дет. инфекции. 2003. № 3. С. 11-14.
3. Шабалов Н.П. Детские болезни: 5-е издание. – СПб: Питер, 2004. – Т.1 – 832 с.
4. Coon J. Complementary and alternative therapies in the treatment of chronic viral hepatitis: a systematic review / J. Coon // J. Hepatol. 2004;40: 491–500.
5. Frederick J. Suchy, Ronald J. Sokol, William F. Balistreri Liver disease in children / .2007; pp-1170
6. Gregorio G.V., Portmann B., Reid F. et al. Autoimmune hepatitis in childhood: A 20-Year Experience. Hepatology. 1997; 25: 541-47.

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*О.Г.Шадрин, Н.Ф.Чернега, А.В.Ленченко*

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

**Резюме.** В статье приведены результаты изучения отдельных диагностических критериев у детей с врожденными заболеваниями печени. В работе определена общая структура поражений печени у детей раннего возраста. В группе врожденных поражений печени, которую составляют врожденные гепатиты и метаболические заболевания, проанализировано клинико-параклинические особенности течения. У детей с гипербилирубинемией за счет конъюгированной фракции рекомендовано применять созданный алгоритм диагностики для повышения ее эффективности. Исследовано клиническую эффективность применения суспензии урсодезоксихолевой кислоты у данной группы больных. Показано, что суспензия урсодезоксихолевой кислоты способствует более быстрым темпам снижения проявлений холестаза, диспепсического и интоксикационного синдромов. Препарат является безопасным при применении у детей с врожденными заболеваниями печени.

**Ключевые слова:** повреждение печени, дети раннего возраста, диагностика, урсодезоксихолевая кислота.

### PECULIARITIES OF TREATMENT AND DIAGNOSING OF INFANTS CONGENITAL LIVER DISEASES

*O.G.Shadrin, N.F.Chernega, A.V.Lenchenko*

Institute of Pediatrics, Obstetrics  
and Gynecology  
(Ukraine., Kyiv)

**Summary.** This article presents the results of study of individual diagnostic criteria of children with congenital liver diseases. The article defines the general structure of infants' liver injuries. In the group of congenital liver injuries it was analyzed clinical and laboratory features of circuit. This group includes congenital hepatitis and metabolic diseases. It is recommended to use the diagnostic algorithm to the children where hyperbilirubinemia was diagnosed in order to improve its efficiency due to conjugated fraction. In this group of patients it was researched the clinical effectiveness of a ursodeoxycholic acid suspension. According to factual evidence, the suspension of ursodeoxycholic acid promotes faster reduction of clinical presentations of cholestasis, dyspeptic and intoxication syndromes. The medicine is safe for children with congenital liver diseases.

**Key words:** liver injury, children of infants, diagnosis, ursodeoxycholic acid.

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

УДК 616-053.31:618.3:616.97

**Т.К. Знаменська, Р.І. Жданович,  
Т.М. Килимник, А.О.Журавель,  
Т.М. Луценко, Т.В. Дзядик**

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

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ІНФЕКЦІЄЮ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

**Ключові слова:** інфекції статевих органів, новонароджені, внутрішньоутробне інфікування, патоморфологічні дослідження

**Резюме.** Для встановлення особливостей патологічних процесів новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів проведено патоморфологічні дослідження внутрішніх органів у 22 померлих новонароджених. Встановлено, що у жінок з інфекцією статевих органів морфологічні порушення плаценти є субстратом для формування поліорганної патології плода, що вказує на необхідність своєчасного комплексного пренатального лікування внутрішньоутробної інфекції.

### Вступ

Останніми роками у всьому світі відмічається тенденція до збільшення частоти інфекцій, що передаються статевим шляхом [1, 4]. Особливої уваги заслуговують інфекції, збудники яких здатні ушкоджувати тканини посліду, проникати через плацентарний бар'єр і викликати внутрішньоутробне інфікування.

Внутрішньоутробні інфекції посідають одне з чільних місць серед причин перинатальної захворюваності і смертності [5]. Під «внутрішньоутробною інфекцією» мають на увазі не тільки процес розповсюдження інфекційних агентів в організмі плода, але і викликані ними патофізіологічні зміни різних органів і систем, характерні для інфекційного захворювання, що виникли анте- або інтранатально і виявляються пренатально або після народження [5, 6].

Будь-який процес, що відбувається в живому організмі, має своє структурне відображення, свій матеріальний субстрат. На самих ранніх етапах розвитку зародок людини відповідає на вплив оточуючого середовища змінами основного процесу, що характеризує живий організм, тобто виникненням порушень метаболізму у вигляді дистрофічних змін аж до розвитку некрозу або до загибелі зародку. По мірі дозрівання зародку поступово виникають більш складні реакції відповіді, такі як розлад кровообігу, регенераторні та компенсаторно-приспосувальні процеси [2, 7].

### Мета дослідження

Встановити патоморфологічні зміни при патологічних процесах у померлих дітей, новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено патоморфологічні дослідження внутрішніх органів у 22 померлих новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів. З урахуванням невеликої кількості спостережень статистична обробка даних з визначенням вірогідно значущих показників не проводилася. Матеріал представлений за допомогою загального опису отриманих даних.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відомо, що при внутрішньобному інфікуванні плаценти має свої специфічні особливості [3]. Плацента має незрілу структуру ворсинчатого хоріону із слабовираженою васкуляризацією, різке звуження синцитіо-капілярних мембран, набряковість, вогнищеві скупчення сегментодерних лейкоцитів, фібриніодний некроз середніх і стовбурових ворсин. Спостерігаються масивні поширені ішемічні некрози, ознаки інфікування. Звертає на себе увагу наявність вогнищ скопичення лейкоцитів у гладкому хоріоні. Такі морфологічні порушення плаценти є несприятливим фоном, на якому відбуваються формування і розвиток плоду.



Результати патологоанатомічного макро- та мікроскопічного дослідження померлих новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів показали суттєві зміни внутрішніх органів. Запальні зміни в легенях відмічались у всіх спостереженнях, у головному мозку – у 10 (45,5 %) випадків, у печінці – у 9 (40,9 %), нирках та наднирниках – у 6 (27,3 %), органах шлунково-кишкового тракту – у 3 (13,6 %).

Найчастіше зміни при внутрішньоутробному інфікуванні спостерігаються в легенях, що клінічно проявляється пневмоніями. Альвеолярні перетинки потовщені, інфільтровані лейкоцитами – перибронхіально і периваскулярно. Обширні вогнища лейкоцитарної інфільтрації паренхіми з формуванням абсцесів. У деяких випадках аж до розвитку некрозу, відмічаються ділянки деструкції легеневої тканини представлені тканинним і лейкоцитарним детритом і щільними еозинофільними масами.

При дослідженні печінки новонароджених, які померли в ранньому неонатальному періоді виявлено суттєві зміни. Відомо, що печінка також є органом-мішенню, що підлягає ураженню при внутрішньоутробному інфікуванні. Порушення її функцій також зумовлює високу частоту геморагічних ускладнень у таких дітей, яка досягає 20 %. Спостерігається збільшення щільності тканин печінки, виражена білкова дистрофія гепатоцитів, фіброз портальних трактів з лімфоцитарною інфільтрацією. Зустрічаються інтрамодулярні інфільтрати за типом гранулем з некрозом в центрі аж до формування абсцесу.

Селезінка часто збільшених розмірів, дуже щільна, запальний інфільтрат по ходу трабекул.

У серці спостерігається інтерстиціальний набряк, дистрофія кардіоміоцитів.

Виражені порушення при патоморфологічному дослідженні спостерігаються з боку головного мозку. Відмічається дистрофія невронів

аж до некробіозу і вогневищевих мікронекрозів, інтерстиціальний набряк, в оболонках спостерігається дифузна лейкоцитарна інфільтрація.

У нирках часто відмічається дистрофія епітелію каналців аж до вогнищ некрозу епітелію каналців і оточуючої строми. У наднирниках спостерігається набряк, вогнища крововиливів.

Поряд з вищезазначеними патоморфологічними порушеннями, нами у деяких випадках (3 спостереження) відмічені зміни з боку органів травної системи. У підшлунковій залозі спостерігався виражений фіброз, розростання сполучної тканини, вогневищеві лімфоцитарно-лейкоцитарні інфільтрати. У шлунку – запальні інфільтрати з набряком підслизового шару.

У тонкому кишечнику спостерігалась дифузна запальна інфільтрація з поширенням на підслизову оболонку з руйнуванням ворсинок, що може бути субстратом для формування язвенно-некротичного ентероколіту.

### Висновки

За даними патоморфологічних досліджень у померлих новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів, поряд з морфологічними змінами плаценти, виявлені макро- та мікроскопічні ознаки значних змін внутрішніх органів, що є морфологічним субстратом формування поліорганної патології у плода, визначаючи тяжкість стану дитини при народженні та вказує на необхідність своєчасного комплексного пренатального лікування внутрішньоутробної інфекції.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою досліджень є подальший набір матеріалу для отримання статистично значимої вибірки, що надасть змогу визначити критерії внутрішньоутробного інфікування плода, а також вивчення патоморфологічних змін за допомогою сучасних гістологічних методів дослідження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем / В.П.Адашкевич. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 416 с.
2. Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробной инфекции у новорожденного / О.И.Линева, Т.А.Федорина, Л.В.Прохорова, С.В.Цуркан // Акуш. и гинек. – 2004. – № 3. – С.23-26.
3. Подольський В.В. Лікування плацентарної недостатності у вагітних з інфекціями статевих шляхів // В.В.Подольський, Вл.В.Подольський, Я.О.Сопко // Інформаційний лист. – К., 2008.
4. Руководство по лечению заболеваний, передаваемых половым путем. Центры по контролю и предупреждению заболеваний США, 2002. – М.: Санам, 2003. – 72 с.
5. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В.А.Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова – СПб.: Элби СПб, 2002. – 325 с.
6. Чайка В.К. Инфекция в акушерстве и гинекологии: Практ. руководство./ В.К. Чайка— Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.
7. Nelson C.T. Mycoplasma and Chlamydia pneumonia in pediatrics / C.T.Nelson // Semin. Respir. Infect. – 2002. – № 1. – P. 10-14.

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ  
МАТЕРЕЙ С ИНФЕКЦИЕЙ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ**

*Т.К. Знаменская, Р.И. Жданович, Т.М. Килимник,  
А.О. Журавель, Т.М. Луценко, Т.В. Дзядык*

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

**Резюме.** Для установления особенностей патологических процессов у новорожденных от матерей с инфекцией половых органов проведены патоморфологические исследования внутренних органов 22 умерших новорожденных. Установлено, что у женщин с инфекцией половых органов морфологические нарушения плаценты являются субстратом для формирования полиорганной патологии плода, что указывает на необходимость своевременного комплексного пренатального лечения внутриутробной инфекции.

**Ключевые слова:** инфекции половых органов, новорожденные, внутриутробное инфицирование, патоморфологические исследования

**PATHOMORPHOLOGIC FEATURES OF INTERNAL  
ORGANS OF NEW-BORN FROM MOTHERS WITH  
THE INFECTION OF GENITALS**

*T.K. Znamenska, R.I. Zhdanovich, T.M. Kilimnik,  
T.M. Lucenko, T.V. Dzyadyk*

**Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)**

**Summary.** Pathomorphologic features of internal organs of new-born from mothers with the infection of genitals. For establishment of features of pathological processes in newborns from mothers with the infection of genitals, pathomorphologic researches of internal organs of 22 dead newborns are conducted. It is set that at women with the infection of genitals morphological violations of placenta are substratum for forming of multiple organ pathology of fetus, that specifies on the necessity of timely complex prenatal treatment of intrauterine infection.

**Keywords:** infections of genitals, newborn, intrauterine infection, pathomorphologic researches.

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

# КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

УДК 616.36-002.616-072.7-08-39.71

*М.Л. Аряєв, Н.В. Котова*

Одеський національний медичний  
університет (Україна, м.Одеса)

## ВРОДЖЕНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ (P35.3)

**Ключові слова:** вроджений вірусний гепатит

**Резюме.** В лекції наведено епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику, специфічне лікування та профілактику вродженого вірусного гепатиту.

### АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ

Вірусні гепатити в Україні домінують у структурі інфекційної патології та негативно впливають на здоров'я населення. Рівень захворюваності на вірусний гепатит В залишається дуже високим. Існуючий рівень захворюваності на вірусні гепатити невідомий, тому що до червня 2009 року реєструвалися лише гострі форми вірусного гепатиту В і С. За розрахунками спеціалістів, дійсна кількість захворювань на гострий гепатит В у 5-6 разів перевищує дані офіційної статистики, а кількість носіїв вірусу гепатиту В перевищує 1 млн. осіб. Хворі на вірусні гепатити – це переважно особи молодого віку, серед яких багато жінок репродуктивного віку, тому ця проблема є актуальною для неонатології в Україні.

### ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Вірусний гепатит є однією з важливих причин захворюваності та смертності дорослого населення як від гострих проявів хвороби, так і від наслідків хронічної інфекції – цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми. За даними ВООЗ, більш ніж 2,5 млрд. людей інфіковано вірусом гепатиту В (HBV), близько 5 % у популяції є хронічними носіями цього збудника. Вірусом гепатиту С інфіковано 500 млн. – 1 млрд. осіб. Серед вагітних поширеність інфікування вірусом гепатиту В варіює від 1,5 до 10 %, а вірусом гепатиту С (HCV) – від 1 до 8 %.

Віруси гепатиту передаються від людини до людини двома способами: фекально-оральним

(віруси гепатитів А – HAV і Е – HGV) при недотриманні особистої гігієни і недосконалої системи водопостачання, тому найбільша поширеність цих вірусів у малорозвинених країнах; через кров (HBV, HCV, HDV, HGV), які є найбільш поширеними та викликають тяжкі наслідки (HBV і HCV).

Фактори ризику, при яких найчастіше відбувається інфікування збудниками через кров:

- переливання донорської крові (у світі 0,01–2 % донорів є носіями вірусів гепатиту, тому нині донорська кров перед переливанням реципієнтові досліджується на наявність HBV і HCV); ризик інфікування підвищується у осіб, що потребують повторних переливань крові або її препаратів;
- використання однієї голки різними людьми (найчастіше – при споживанні ін'єкційних наркотиків, більш рідко – при нанесенні татуїровок) значно підвищує ризик зараження HBV, HCV, HDV, HGV;
- виконання різних маніпуляцій медичними працівниками, у тому числі, оперативних втручань; робота з кров'ю та біологічними рідинами;
- при статевих контактах – найчастіше статевим шляхом передається HBV; інші віруси гепатиту – С, D, G – передаються статевим шляхом значно рідше;
- наявність у особи інших інфекцій, що передаються через кров та статевим шляхом (інфікування вірусними гепатитами поширено серед

ВІЛ-інфікованих, та осіб, які мають захворювання, що передаються статевим шляхом).

Передача вірусів гепатитів від матері до дитини спостерігається не так часто. Ризик перинатальної трансмісії підвищується, якщо жінка має тяжку форму інфекції, а також в останні місяці вагітності хворіла або хворіє на гострий вірусний гепатит (табл. 1). Ймовірність зараження плода різко збільшується, якщо мати, окрім вірусу гепатиту, має ВІЛ-інфекцію. Можливість перинатальної передачі вірусів гепатиту С, D, G нижче, ніж у вірусу гепатиту В, але при поєднанні вірусів гепатиту С, G та ВІЛ може бути клінічна маніфестація.

### Етіопатогенез

Віруси гепатитів – це різноманітна група збудників. Вірус гепатиту А – ентеровірус 72, вірус гепатиту В – гепадновірус, віруси гепатитів С і G – флавівіруси, вірус гепатиту D – неклаифікований вірус – сателіт вірусу гепатиту В, вірус гепатиту Е – каліцивірус.

Вірус гепатиту В, що містить ДНК і відноситься до родини *Hepadnaviridae*, являє собою нуклеокапсид (core), вкритий зовнішньою білково-ліпідною оболонкою. Антиген-core (HBcAg) є складовою частиною нуклеокапсида, антиген зовнішньої білково-ліпідної оболонки позначають як HbsAg (австралійський антиген). HbeAg являє собою розчинну фракцію HBcAg, що знаходиться у вільній формі в сироватці крові. Зараження відбувається при безпосередньому попаданні вірусу в кров, на слизові оболонки чи ушкоджену шкіру. Зі струмом крові віруси попадають у гепатоцити, у яких відбувається реплікація і репродукція нових віріонів. Віріони, що щойно виникли виходять у кров'яне русло, запускаючи каскад імунологічних реакцій, спрямованих на нейтралізацію й елімінацію вірусу. При цьому прямої цитопатичної дії на гепатоцит у вірусу гепатиту В немає.

Одним з основних механізмів руйнування гепатоцитів є аутоімунне руйнування інфікованих вірусом гепатиту В гепатоцитів, у якому беруть участь Т-лімфоцити, макрофаги і природні кіллері (NK-клітини). Іншим механізмом руйнування гепатоцитів є активація процесів перикисного окислювання ліпідів з накопиченням вільних радикалів. Руйнування гепатоцитів призводить до вивільнення антигенів гепатоцитів і утворенню аутоантитіл, замикаючи імунопатологічний ланцюг.

### Клінічні прояви у матері під час вагітності

Вагітність, як правило, не впливає на перебіг вірусного гепатиту. Проте вірусний гепатит

може негативно впливати на перебіг вагітності. Негативні наслідки визначаються типом вірусу, що викликав розвиток гепатиту, а також часом інфікування. Найчастіше несприятливі результати вірусних гепатитів у вагітних спостерігаються в економічно нерозвинених країнах Південно-східної Азії та Африки, що пояснюється високою питомою вагою вірусного гепатиту Е в цих регіонах. Саме при HEV смертність вагітних є дуже високою і дорівнює 1,5-21 % залежно від терміну вагітності. При HBV в країнах цього регіону материнська смертність сягає 10-45 %. У економічно розвинених країнах летальність вагітних при вірусному гепатиті не перевищує такі ж показники для невагітних. Найбільш частим несприятливим результатом вірусного гепатиту у вагітних є передчасне переривання вагітності у вигляді мимовільних абортів і передчасних пологів. Частота мимовільних абортів при вірусному гепатиті А дорівнює 1 %, передчасних пологів – 17,8 %.

### Клініка

Захворювання на вірусний гепатит у новонароджених відповідає шифру за МКХ-10 – R35.3 (табл. 1).

Збудники вірусних гепатитів, як правило, не викликають вад розвитку. Неспецифічні результати трансплацентарного інфікування і клінічні прояви захворювання у період новонародженості можуть бути тільки при інфікуванні вірусом гепатиту В та Е. Частіше клінічні прояви перинатального інфікування проявляються через декілька місяців або років після народження.

Різноманіття клінічних проявів відображає робоча клінічна класифікація вірусних гепатитів у новонароджених, розроблена спільно кафедрами неонатології та вірусології Київської національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика (2001 р.).

- I. За етіологією: 1) вірусний гепатит В; 2) вірусний гепатит С; 3) вірусний гепатит D; 4) вірусний гепатит G; 5) вірусні мікст-гепатити; 6) вірусні гепатити неуточної етіології.
- II. За часом інфікування: 1) антенатальний; 2) перинатальний; 3) постнатальний.
- III. За перебігом: 1) гострий (циклічний або прогредієнтний); 2) хронічний.
- IV. Клінічні форми, згідно з часом інфікування: 1) вроджений фетальний гепатит; 2) перинатальний вірусний гепатит; 3) постнатальний вірусний гепатит.
- V. По тяжкості перебігу: 1) середньотяжка форма; 2) тяжка форма; 3) фулмінантна (злоякісна) форма.

Таблиця 1

## Характеристика перинатальної трансмісії вірусів гепатитів А, В, С, D, Е та її наслідків

Збудник	Інфекція під час вагітності	Шлях і ризик трансмісії	Дія на плід	Прояви у новонароджених	Лабораторна діагностика у новонароджених	Специфічна терапія	Профілактика	Прогноз
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Вірус гепатиту А (HAV)	Гостра	Фекально-оральний у пологах Ризик – низький, не відомий	Передчасні пологи (+) Вади розвитку (-)	Помірні загальні симптоми інфекції через 2-7 тиж після інфікування Жовтяниця (-)	Можлива трансмісія специфічних Іg G матері Діагностично значущі: Іg M – 4-6 міс Власні Іg G – через 6 міс	(-) Патогенетична терапія	Імуноглобулін після народження, якщо гепатит виник у матері за 2 тиж до або 1 тиж після пологів Вакцинація стандартна	Фульмінантний гепатит дуже рідко
Вірус гепатиту В (HBV)	Гостра у II триместрі та HBsAg (-) у III триместрі	Трансплацентарна трансмісія – 6 %	Вади розвитку (-) Мимовільні аборти (-) ЗВУР (-)	-	HBsAg (+) HBsAb (+) - можлива трансмісія від матері	HBsAg (+) – патогенетична терапія HBsAg (-) – стандартна вакцинація	Грудне вигодовування не протипоказано	Якщо новонароджена HBsAg (+) – ризик хронічної інфекції / персистенції не відомий
Вірус гепатиту В	Гостра у III триместрі або за 2 міс до пологів або хронічна HBsAg (+)	Трансплацентарна трансмісія – ризик 2 % Трансмісія у пологах: HBeAg (+) – 70-90 % та HBeAg (-) – 5-25 %	Вади розвитку (-) Мимовільні аборти (-) ЗВУР (-)	-	У неонатальний період HBsAg (-) У перші 6 місяців життя HBsAg (+) Після 6 міс – власні HBsAb (+)	-	Анти-HBV Іg 0,5 мл в/м в перші 12 год життя Вакцинація у віці 12 год, потім в 1 і 6 міс Грудне вигодовування не протипоказано	За відсутності профілактики: - хронічна інфекція / персистенція, HBsAg (+) – 90 %; - фульмінантний гепатит у 3-4 міс; - первинний рак печінки – 40 %
Вірус гепатиту С (HCV)	Хронічна: HCV РНК (+) та HCV Іg G (-/+)	Трансплацентарна трансмісія / трансмісія у пологах: ризик персистенції – 3-7 %; ризик транзитного носійства із «спontanним очищенням» до 12 міс – 15-20 %	Вади розвитку (-) Мимовільні аборти (-) ЗВУР (-)	-	У віці > 18 міс: гепатит С / персистенція – HCV РНК (+) та HCV Іg G (+) Транзитне носійство із «спontanним очищенням»: до 12 міс – HCV РНК (+) та HCV Іg G (+); у 12-18 міс – HCV РНК (-) та HCV Іg G (+/-). Втрачають материнські ІgG: в 9 міс – 32-47 %, в 18 міс – 100 %	-	Розродження плановим кесаревим розтинном (+) Грудне вигодовування не протипоказано	Хронічна інфекція – 15-20 % Гепатоцелюляр-на карцинома у дорослому віці – 1-4 % Безсимптомна хронічна інфекція – 60-80 % Транзитне носійство із «спontanним очищенням» до 12 міс – 20 %
Вірус гепатиту D (HDV)	Гострий або хронічний гепатит D + HBeAg (+)	Рідко	Вади розвитку (-) Мимовільні аборти (-) ЗВУР (-)	-	Анти HDV Іg G у віці після 6 міс	-	Анти-HBV Іg 0,5 мл в/м в перші 12 год життя Вакцинація у віці 12 год, потім в 1 і 6 міс	Як для гепатиту В
Вірус гепатиту Е (HEV)	Гостра у III триместрі або у перинатальний період	Трансплацентарний – ризик 50 % (?) У пологах Фекально-оральний	В/у смерті та передчасні пологи при фульмінантному гепатиті у матері	ММТ (недоношеність або ЗВУР), гепатит, гепато-некроз	Анти-HEV Іg M (+) У віці після 6 міс - анти-HEV Іg G (+)	-	Грудне вигодовування не протипоказано	(?)
Вірус гепатиту G (HGV)	HGV РНК (+) + гепатит С	Перинатальна трансмісія – ризик 45-80 %	-	-	У віці після 3-6 міс – HGV РНК (+) У віці після 2 років: анти-E <sub>2</sub> Іg G (+)	-	Розродження плановим кесаревим розтинном (+) Грудне вигодовування не протипоказано	Персистенція – 80-95 % Клінічна гепатиту при коінфікуванні HCV та ВІЛ

**Примітки:** (+) – ознака наявна або позитивний результат; (-) – ознака відсутня або негативний результат; (?) – невідомо

VI. За переважаючим патологічним механізмом:

- 1) жовтянично-цитолітична форма; 2) жовтянично-цитолітична форма з холестатичним компонентом; 3) безжовтянична форма.

VII. За маніфестацією інфекційного процесу:

- 1) маніфестні форми; 2) латентні форми (субклінічна або інапарантна – вірусоносійство).

VIII. Ускладнення: 1) геморагічний синдром;

- 2) портальна гіпертензія; 3) рецидиви і загострення; 4) гостра гепатодистрофія; 5) функціональні та запальні захворювання жовчовивідних шляхів; 6) формування атрезії жовчних ходів; 7) ураження інших органів і систем (анемія, гломерулонефрит, ураження шкіри, суглобів, алергічні реакції).

IX. Віддалені наслідки: 1) повне клінічне і лабораторне видужання; 2) цироз печінки; 3) гепатокарцинома; 4) хронічний гепатит; 5) персистенція вірусу; 6) постгепатитна гепатомегалія та підвищення рівня трансаміназ.

Діагностика вірусних гепатитів базується на оцінці статусу матері щодо наявності або ризику вірусного гепатиту, стадії захворювання в певний термін вагітності, результатах лабораторних досліджень матері та дитини – виявленні прямими методами антигенів збудника або генетичного матеріалу вірусу методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а також результатах серологічного обстеження дитини.

**Діагностика** вірусного гепатиту В заснована на визначенні в сироватці крові та генетичного матеріалу вірусу за допомогою ПЛР, антигенів вірусу (HbsAg, HbeAg, HbcAg) і противірусних антитіл (анти-НВс класу IgM, анти-НВс класу IgG, анти-НВе, анти-НВс) методами імуноферментного аналізу (ІФА), реакції непрямой гемаглютинації (РНГА), радіоімунного аналізу (РІА). Дані показники визначають як маркери гепатиту В. Значення серологічних маркерів вірусного гепатиту В наведені в табл.2.

Австралійський антиген – HbsAg починає визначатися в крові осіб, інфікованих вірусом гепатиту В, у середньому через 3-5 тижнів після зараження і продовжує циркулювати у вільному стані протягом наступних 4-6 тижнів. Збереження HbsAg більш тривалий час свідчить про високу імовірність розвитку хронічного гепатиту В. При ante- та інтранатальному інфікуванні у дітей у періоді новонародженості, як правило, не вдається знайти HbsAg у сироватці крові в зв'язку з тим, що він знаходиться в зв'язаному стані з материнськими антитілами. Виявлення HbsAg у дітей, що інфікувалися перинатально можливо після 3-4 місяців. Наявність HbeAg у сироватці крові хворих свідчить про високу інфективну властивість крові хворого і високу ймовірність трансмісії вірусу від матері до дитини. Він є основним непрямим маркером реплікації вірусу. Однак відомий феномен високої реплікації вірусу при відсутності в сироватці хворих HbeAg, зв'язаний з мутацією вірусу, що приводить до неможливості продукування HbeAg. Він присутній у крові хворих протягом усього гострого періоду захворювання і є важливим прогностичним фактором. Збереження HbeAg протягом більш 6 тижнів свідчить про високу імовірність розвитку хронічного гепатиту. Визначення HbcAg можливе тільки при дослідженні біоптатів печінки.

Анти-НВе антитіла частіше починають визначатися в сироватці крові хворих через 10-15 днів після початку гострої стадії захворювання і зберігаються протягом 1 року у високому титрі, потім поступово титр знижується, зберігаючись на невисокому рівні до 5 років. IgM анти-НВс є важливим діагностичним маркером у гострій фазі захворювання і визначаються у високих титрах. Особливо важливим є визначення їх після зникнення HbsAg. Циркуляція Ig M анти-НВс у низьких титрах характерна для хронічного гепатиту. У сполученні з австралійським анти-

Таблиця 2

Значення серологічних маркерів вірусного гепатиту В

Маркер	Значення
HbsAg	Гострий чи хронічний вірусний гепатит В
HbeAg	Активна реплікація вірусу, висока інфективність
Ig M анти-НВс	Високі титри: гострий вірусний гепатит В Низькі титри: хронічна інфекція
Ig G анти-НВс	Перенесений вірусний гепатит В У сполученні з виявленням HbsAg – триваюча інфекція
Анти-Hbs	Імунітет до вірусного гепатиту В
HBV-ДНК-полімераза	Активна реплікація вірусу, висока інфективність
HBV-ДНК	Активна реплікація вірусу, висока інфективність

геном IgG анти-НВс спостерігають у гострій фазі гепатиту, а при його відсутності цей маркер є довічною ознакою перенесеного вірусного гепатиту В. Анти-НВс антитіла з'являються в сироватці крові хворих через визначений проміжок часу після зникнення НВsAg і є ознакою видужання і вироблення імунітету.

Виявлення ДНК вірусу гепатиту В (НВV-ДНК) є найбільш раннім і надійним маркером інфікування, що зберігається протягом усього періоду перебування вірусу в організмі хворого. Визначення НВV-ДНК можливо з перших днів після зараження до появи інших маркерів і клінічних ознак захворювання. У дітей у періоді новонародженості цей метод є основним, що дозволяє верифікувати діагноз і визначити можливий шлях інфікування до появи інших маркерів. Визначення НВV-ДНК-полімерази свідчить про високу активність реплікації вірусу.

При наявності ризику інфікування новонародженої дитини вірусними гепатитами доцільно перевірити загальний аналіз крові, оцінити функцію печінки, визначити рівень трансаміназ, білірубін та його фракцій (за наявності жовтяниці), активність лужної фосфатази (за наявності прямої гіпербілірубінемії), оцінити білково-синтетичну функцію печінки, дослідити коагулограму, за необхідності визначити рівень стеркобіліну в калі та уробіліну в сечі, провести ультразвукове дослідження печінки та жовчного міхура.

### ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ДІАГНОЗ

Вірусний гепатит у новонароджених диференціюють з іншими внутрішньоутробними інфекціями, для яких характерні явища гепатиту (цитомегаловірусна інфекція; інфекція, спричинена вірусом простого герпесу; токсоплазмоз; сифіліс), на підставі визначення генетичного матеріалу збудників означених інфекцій у крові та біологічних рідинах дитини, а також за результатами специфічних серологічних досліджень. Для диференціювання між вірусними гепатитами та гепатитом при бактеріальному сепсисі оцінюють як клініко-анамнестичні дані, так й результати бактеріологічних досліджень дитини. Слід враховувати, що може бути токсичний гепатит, який в періоді новонародженості частіше зумовлений антибактеріальними препаратами.

Вірусні гепатити потребують диференціювання з низькою захворюваністю, що характеризуються синдромом холестазу. Серед придбаних причин холестазу можуть бути синдром згущення жовчі при гемолітичній хворобі новонароджених та тривале парентеральне живлення. Диференціювання між вірусними гепатитами і вродженими ураженнями

печінки (атрезія жовчних ходів, жовчного міхура, кіста жовчної протоки та ін.) та механічним здавленням жовчної протоки (наприклад, лімфовузлами при вродженому туберкульозі, або при пухлинах) здійснюється за допомогою ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії, фіброгастроскопії. Спадковими хворобами що розповсюджені у нашій популяції, є муковісцидоз, гіпотиреоз; більш рідкими спадковими захворюваннями є дефіцит- $\alpha$ 1-антитрипсину, злаякісний сімейний холестаза (синдром Байлера), спадкові розлади метаболізму – галактоземія, тирозинемія та ін., які супроводжуються холестазом і потребують виключення за допомогою спеціальних методів дослідження.

### ЛІКУВАННЯ

Медичне ведення новонароджених від матерів з вірусним гепатитом спрямоване на запобігання інфікування та розвитку тяжких форм вірусного гепатиту.

Специфічного етіотропного лікування вірусних гепатитів у новонароджених дітей не існує. Противірусні препарати групи нуклеозидних аналогів інгібіторів зворотної транскриптази (ламівудин), що застосовуються у дорослих і дітей більш старшого віку, не рекомендовані для застосування в періоді новонародженості. Перспективним, але недостатньо вивченим у новонароджених, напрямком лікування є використання препаратів рекомбінантного інтерферону чи індукторів інтерферону (аміксин, циклоферон, неовір).

Згідно Наказу МОЗ України від 03.02.2006 р. №48, якщо мати є інфікованою НВsAg (+), дитину щеплять за схемою 0 (перша доба життя) – 1-6 місяців. Перша доза вводиться у перші 12 годин життя дитини незалежно від маси тіла. Разом з вакцинацією, але не пізніше 1-го тижня життя, в іншу ділянку тіла необхідно вводити специфічний імуноглобулін проти гепатиту В з розрахунку 40 МО/кг маси тіла та не менше 100 МО. Якщо маса новонародженої дитини <2000 грам, вакцинація проводиться обов'язково, але введена доза вакцини не зараховується як доза первинної імунізації; при досягненні дитиною віку 1 місяця вакцинація має бути проведена серією із трьох доз вакцин 0 – 1 – 6 (мінімальний інтервал між першим та другим щепленнями – 1місяць, другим та третім щепленнями – 5 місяців).

Якщо у матері НВsAg-статус є не визначеним, щеплення дитини проводиться обов'язково в перші 12 годин життя з одночасним дослідженням статусу матері за НВsAg. У разі отримання

позитивного результату у матері профілактика гепатиту В проводиться так, як і у випадку щеплення новонародженої дитини від HbsAg (+) матері. Щеплення проти гепатиту В є високо ефективним і безпечним.

При наявності клінічних проявів вірусного гепатиту проводять лікування новонародженого, що включає патогенетичну та синдромну терапію, корекцію показників гомеостазу, профілактику гнійно-септичних ускладнень.

У зв'язку з відсутністю переконливих даних щодо можливості інфікування збудниками вірусних гепатитів при грудному вигодовуванні, недоцільно рекомендувати штучне вигодовування дітям, народженим від HbsAg-позитивних матерів.

### ПРОФІЛАКТИКА

Система профілактики трансмісії вірусного гепатиту від матері до дитини включає наступні етапи:

- 1) прекоцепційна діагностика і консультування подружніх пар;
- 2) переконцепційна вакцинація проти вірусу гепатиту В осіб, які не щеплені та не хворіють на вірусний гепатит В, особливо з уразливих груп);
- 3) скринінг вагітних для виявлення HbsAg;
- 4) специфічна профілактика шляхом щеплення всіх новонароджених і введення HBIG дітям, що народилися від HbsAg-позитивних чи не обстежених матерів;
- 5) вакцинація усіх дітей проти вірусного гепатиту В за календарем щеплення.

**Прогноз** найбільш несприятливий при інфікуванні вірусним гепатитом В, С та при мікст-інфекції 2–3 вірусами або вірусами гепатитів та ВІЛ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Неонатологія : учебник / Н.Л. Аряев. – Одесса.: Одес. гос. мед. ун-т, 2006. – 836 с.
2. Вірусний гепатит В у новонароджених : навч. метод. посібник / За ред. Гиріна В. М. [І. В. Дзюблик, Є.Є. Шунько, О.Т. Лакша, Г.І. Гречень] // – К.: – 2001. – 85 с.
3. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обсягу медичних імунобіологічних препаратів : Наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48. – К., 2006.
4. Сидорова И.С. Руководство по акушерству. /Сидорова И.С., Кулаков В.И., Макаров И.О.// – М.: Медицина, 2006. – 848 с.
5. Шабалов Н. П. Неонатологія : підручник / Н. П. Шабалов. – СПб., 2005. – Ч. I. – 512 с.; Ч. II. – 517 с.
6. Arshad M. Hepatitis C Virus Infection During Pregnancy and the Newborn Period. Are They Opportunities for Treatment? / M. Arshad; S. S. El-Kamary; R. Jhaveri // J Viral Hepat. – 2011. – N 18(4). – P. 229 – 236.
7. Neonatology / ed. by R. A. Polin, J. M. Lorenz. – Cambridge University Press, 2008. – 585 p.
8. Pediatric Hepatitis B / [P. Sharma, M Varman, A. P Kourtis et al.] // – Medscape, 2011. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/964662-overview> – Назва з екрану.
9. Pediatric Hepatitis C / [N.J. Bennet, J. Domachowske et al.]// – Medscape, 2011. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/964662-overview> – Назва з екрану.
10. Viral Infections and Pregnancy / [T. Marino, B. Laartz, S.E Smith, et al.]// – Medscape, 2011. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview> .

### ВРОЖДЕННИЙ ВИРУСНИЙ ГЕПАТИТ (P35.3)

*Н.Л. Аряев, Н.В.Котова*

Одесский национальный медицинский университет  
(Украина, г.Одесса)

**Резюме.** В лекции представлена эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, специфическое лечение и профилактика врожденного вирусного гепатита.

**Ключевые слова:** врожденный вирусный гепатит

### CONGENITAL VIRAL HEPATITIS (P35.3)

*Aryayev M. L., Kotova N. V.*

Odessa National Medical University  
(Ukraine, Odesa)

**Summary.**The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, specific treatment and prophylaxis of congenital viral hepatitis are presented in the lecture.

**Key words:** Congenital viral hepatitis

**Рецензент:** Професор кафедри педіатрії  
Львівського національного медичного університету  
ім. Данила Галицького,  
д.м.н., професор Добрянський Д. О.



## ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК: 616-053.31:618.3:616.523

**Т.К.Знаменська, В.Є.Срібна,  
В.О.Счаслива, Г.І.Швець**ДУ «Інститут педіатрії, акушерства  
і гінекології НАМН України»  
(Україна, м.Київ)**НОВІ ПОГЛЯДИ НА СТАНОВЛЕННЯ  
МІКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ У НЕМОВЛЯТ  
МАТЕРІВ З ГЕРПЕСВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ****Ключові слова.** Новонароджені, герпес,  
кишечник, мікробіоценоз.**Резюме.** У статті подано нові погляди на вплив герпесвірусної  
інфекції матері на становлення місцевого імунітету та  
мікробіоценозу кишечника у новонароджених.

Герпетичні інфекції стали однією з провідних медико-соціальних проблем сучасності, оскільки вони мають дуже широке розповсюдження, а в останнє десятиріччя частота їх значно зросла [1,2]. Статистичні та епідеміологічні багатоцентрові дослідження ВООЗ довели, що 90 % дітей та дорослих інфіковані одним або декількома сероваріантами вірусу герпесу [3].

Інфекційна патологія плода і новонародженого є однією з найбільш вагомих проблем сучасної неонатології. Частота зазначеної патології коливається від 6 до 53 % і має тенденцію до зростання, що зумовлено підвищенням інфікованості жінок фертильного віку [4,5]. Висока розповсюдженість атипичних і латентних форм герпетичних інфекцій, відсутність надійних факторів контролю і скринінгових діагностичних програм не дозволяють встановити істинні масштаби впливу герпесвірусного інфікування на стан новонародженого. Серед вагітних, що серопозитивні до маркерів персистуючих інфекцій, у 34 % випадках і вище виявляється високий рівень специфічних антигел класу G до збудників вірусу простого герпесу (ВПГ) – інфекції і лише у 8 % пацієнток специфічні антитіла класу M [4]. Найбільш несприятливим вважається первинне інфікування жінки в пізні терміни вагітності, коли достатній рівень захисних антигел для плода не встигає сформуватися до пологів і ризик інфікування плода становить 40 % [5].

У нормі здорова доношена новонароджена дитина має особливий стан імунної системи, відмінний від дорослого. З практично стерильних умов внутрішньоутробного розвитку новонароджений потрапляє у світ, де на нього з перших хвилин життя спрямовується значна кількість раніше не знайомих йому екзогенних антигенів вірусної, бактеріальної та грибової природи. Особливістю функціонування імунної системи новонародженого є достатньо висока активність механізмів вродженого імунітету з одночасним пригніченням реакцій адаптивного імунітету [6]. З одного боку, це необхідно для попередження розвитку гіперімунних, зокрема алергічних, реакцій у дитини першого року життя та порушень розпізнавання, що призводять до формування аутоімунних процесів [7]. З іншого, нестача адаптивного імунітету у новонародженого, що є результатом незрілості імунної системи, частково компенсована материнськими специфічними антитілами, активна трансплацентарна передача яких від матері до плода, як відомо, відбувається після 20-го тижня вагітності [8].

Такі онтогенетичні особливості імунної системи новонародженого роблять його одночасно вразливим щодо зриву захисних реакцій і розвитку інфекційних захворювань. У ранньому неонатальному періоді, вже на першому тижні життя, у стані імунної системи відбуваються вагомі

зміни, які відображають процеси адаптації новонародженого. Суттєву роль у процесі адаптації новонароджених посідають механізми місцевого імунітету слизових оболонок дихального і, особливо, травного тракту [9].

У забезпеченні захисних реакцій кишечника, окрім власне імунних і протективних факторів і механізмів, суттєве значення мають процеси колонізації мікроорганізмами і формування мікробіоценозу. Відомо, що одна з функцій нормофлори – імунотропна, яка здійснюється за рахунок стимуляції синтезу імуноглобулінів, потенціюванні механізмів неспецифічної резистентності, системного і місцевого імунітету, продукції пропердину, комплементу, лізоциму, а також стимуляції дозрівання системи фагоцитуючих мононуклеарів і лімфоїдного апарату кишечника [7,8,10]. Нормофлора активує не лише місцевий імунітет кишечника, але й імунну систему всього організму, що підтверджено у дослідках на безмікробних тваринах [11]. Провідні напрямки діяльності нормальної мікрофлори у забезпеченні імунної відповіді: зміна імуногенності чужорідних білків шляхом протеолізу; зниження секреції медіаторів запалення у кишечнику; зниження інтестинальної проникності; спрямування антигену к пейеровим пляшкам. Ці ж ефекти реалізуються у пробіотичних препаратах [12].

В кишечнику бактерії є однією з найважливіших частин біоплівки гликокалікс-слиз-IgA-нормофлора. Біоплівка покриває поверхню слизової кишечника і захищає слизову від дегідратації, фізичної і хімічної агресії, а також від атак мікроорганізмів, бактеріальних токсинів і паразитів [13].

На фоні зниження біфідо- і лактобактерій підвищується проникність епітеліального бар'єру кишечника для макромолекул їжі і виникає дефіцит секреторного IgA. В свою чергу, дефіцит секреторного IgA може призводити до розвитку захворювань кишечника і частих бронхіальних інфекцій, та в решті решт – до атопії і аутоімунних захворювань. Проведені на тваринах дослідження показали, що внаслідок порушень біоценозу у шлунково-кишковому тракті розвивається аутоімунізація до комплексного антигену кишкової стінки з розвитком загальної алергії [13].

Імунна система регулює баланс біоценозу кишечника, тобто механізми саморегуляції нормофлори контролюються місцевим імунітетом кишечника. Оскільки будь-який мікроорганізм є антигеном, мають існувати механізми їхнього відторгнення, а також толерантності і створення сприятливих умов для нормофлори.

Відомо, що крізь плаценту від матері до плоду передаються IgG антитіла, що забезпечують іму-

нологічну пам'ять. Антитіла класів M і A крізь плаценту не проходять, що пояснює недостатню захищеність новонародженого проти грамнегативних мікроорганізмів (ентеробактерії, сальмонели) [10]. Доведено, що перші мікроорганізми, що потрапляють до кишечника, з'являються там в процесі пологів і після народження дитини і прикріплюються до певних рецепторів [11]. Процес специфічної адгезії умовно-патогенних і хвороботворних мікроорганізмів до слизової оболонки блокуються, між іншими факторами, наявністю Ig A і лізоциму, які, у свою чергу, сприяють адгезії до рецепторів представників біфідо- і лактофлори [11, 13].

Підтвердженням ролі IgA у попередженні колонізації слизових оболонок сторонніми мікроорганізмами є факт, що 99 % бактерій представників нормофлори не покриті секреторними IgA, ентробактерії, стафілококи, інші умовно-патогенні і сапрофітні мікроорганізми повністю покриті IgA [7, 11]. В основі цього явища лежить феномен імунологічної толерантності до нормофлори.

У новонароджених і дітей раннього віку транзитна імунна недостатність є біологічною закономірністю, що здебільшого стосується гуморального імунітету [7, 10]. У дітей цієї вікової групи значно частіше, ніж у дітей молодшого віку, виникає стійке порушення біоценозу кишечника, що частково пов'язано з недостатністю імунної системи.

Фізіологічна недостатність системи місцевого імунітету кишечника у перші три місяці життя компенсується поступленням IgA і інших захисних факторів з материнським молоком. При грудному вигодовуванні щодобово дитина отримує 1,5 г IgA. У дітей, що знаходяться на штучному або ранньому змішаному вигодовуванні, значно частіше спостерігаються харчові алергії і дисбіози кишечника [14].

Проникнення інфекційних агентів на слизові оболонки шлунково-кишкового тракту та інших органів викликають відповідну реакцію системи місцевого імунітету у вигляді наростання концентрації Ig A, який продукується за участю нормофлори. Відповідно, може виникнути ситуація, коли мікробіологічний дисбаланс буде сприяти поглибленню мікроекологічних порушень. Зниження кількості нормофлори призводить до дефіциту IgA, в результаті чого підвищується колонізація слизових оболонок умовно-патогенною флорою [15, 16].

Накопичені дані засвідчують, що мікрофлора грудного молока жінки і кишечника немовляти здійснює суттєвий вплив на продукцію про- та протизапальних цитокінів, що безпосередньо пов'язане з розвитком атопій, харчових алергій та інших захворювань, у патогенезі яких суттєву роль відіграє хронічне запалення [13, 17, 18, 19].

Враховуючи значну взаємодію між біоценозом кишечника і системою місцевого імунітету, доцільно розглядати дисбіоз не тільки як мікробіологічну, але й як імунологічну проблему, що має відобразитися у лікувальній тактиці.

Організм та його кишечна мікрофлора зв'язані метаболічними процесами в єдину екосистему [24]. Проблема мікробної екології людини впродовж сторіччя не втрачає своєї актуальності і залучає все більшу увагу як вчених, так і практикуючих лікарів різних спеціальностей. В значній мірі це обумовлено досягнутим прогресом в розвитку уявлень про механізми взаємовідносин між людиною та мікроорганізмами, які його заселяють [25]. Загально визнано, що мікробні популяції в нормі домінують лише в окремих біотопах організму людини. Ці взаємодії склалися еволюційно в результаті довготривалого відбору мікроорганізмів, найбільше адаптованих до активної життєдіяльності у відповідних екологічних нішах і здатних співіснувати з організмом людини на основі взаємовигідних умов [26]. Описанню властивостей флори та значенню нормальних біоценозів у підтриманні здоров'я людини присвячена велика кількість робіт [27]. Особливої уваги заслуговує мікробіоценоз товстої кишки, яка є основним місцем мікробних популяцій в макроорганізмі і складає близько 60 % всієї мікрофлори людини.

Добре вивчена участь індигенної кишечної флори в метаболізмі, синтезі біологічно активних сполук, в покращенні засвоєння солей кальцію, заліза, вітаміну Д, зниженні концентрації гістаміну та інших алергенів, регуляції газового складу кишечника, водно-сольовому обміні, у диференціюванні і регуляції епітеліальної тканини, в детоксикації ендо- та екзогенних субстратів, в руйнуванні мутагенів і канцерогенів [28]. Склад мікрофлори нижніх відділів тонкої та товстої кишки відносно постійний, незважаючи на вплив на організм різних чинників зовнішнього середовища. Однак, у ряді випадків можуть відбуватися зміни у складі мікрофлори і розвиватися стан, який трактується як дисбіоз [29].

Мікробіоценоз кишечника – це кількісне та якісне співвідношення основних груп мікробів: анаеробів, аеробів та додаткової, транзиторної умовно-патогенної флори, що складає приблизно 1-4 % від загальної кількості біомаси мікробів кишечника. Переконливі данні останніх років суттєво змінили уявлення про значення інтестинальної мікрофлори для нормального зросту та розвитку дитини [30]. Стан здоров'я дитини та резистентність до цілого ряду захворювань в значній мірі залежить від характеру кишкової мікрофлори та її активності, достатнього рівня локального імунітету.

Нормальна мікрофлора людського організму має винятково важливе значення у підтриманні здоров'я, особливо дитячого організму, у формуванні його імунної системи та неспецифічного захисту. Доведено, що мікрофлора кишечника у жінок під час вагітності, в порівнянні з іншими біотопами, відіграє провідну фізіологічну роль у формуванні і динаміці становлення мікрофлори кишечника немовляти. Тому вважається, що на етапі дородової підготовки необхідним є проведення скринінгу серед вагітних з визначенням якісного і кількісного складу мікроорганізмів не тільки піхви, а і кишечника [31], що допоможе вчасно провести його корекцію та уникнути розвитку дисбіозу у дитини.

Відомо, що існує фізіологічна підготовка організму вагітної жінки до пологів, вона включає такий важливий компонент, як колонізацію біфідобактеріями та лактобацилами шкіри молочних залоз, особливно навколо соскових ділянок, кишечника та пологових шляхів.

Кишечник дитини, який до пологів вважається стерильним, частково заселяється мікробами вже в процесі пологів, коли дитина просувається по родових шляхах матері. Але це випадкові мікроби і лише після початку грудного вигодовування проходить процес становлення специфічної бактеріальної флори, яка складається з молочнокислих бактерій, що зберігаються протягом всього періоду грудного вигодовування. На 90 % цю специфічну мікрофлору складають біфідобактерії, які відповідають за регуляцію процесів травлення, всмоктування необхідних вітамінів, незамінних амінокислот, а також цілого ряду біологічно активних сполук, без яких не може обійтись людина. Після припинення грудного вигодовування відбувається процес зміни мікробіоценозу в кишечнику малюка на мікрофлору дорослої людини.

Відомо, що нормальна мікрофлора плода людини закладається у другій половині вагітності за допомогою феномена бактеріальної транслокації [28]. Тканини і порожнини шлунково-кишкового тракту плода людини в 22 тижні є стерильними, тоді як вже в 24 тижні гестації у плодів з'являються поодинокі кишечні палички та біфідобактерії, які виявляли у шлунку, тонкому та товстому кишечнику. Таким чином, дослідники спростовують положення про те, що трансплацентарний бар'єр непроникний для мікроорганізмів [32].

Різноманітні умовно-патогенні мікроорганізми викликають не тільки гострі та хронічні запальні процеси органів малого тазу жінки, але і являються причиною тяжкого утробного інфікування плода та новонародженого, а також можуть формувати патологію, яка напряму не пов'язана з розвитком запального процесу. З цих позицій надзвичайно гостро

постає питання про оцінку функціональних взаємовідносин в системі «мати-плід-новонароджений». Не підлягає сумніву, що мати являється не тільки первинним джерелом колонізації, але і джерелом інфікування своєї дитини [33].

Не дивлячись на те, що особливості імунної системи новонародженого вивчені досить детально, щодо місцевих механізмів захисту, зокрема, кишечника, і їхньої ролі у попередженні алергічних реакцій поки що залишається більше запитань, ніж відповідей. Недостатньо даних про особливості системного та локального імунітету немовлят від матерів з герпес – вірусною інфекцією [20]. Показано, що стан лімфоцитарних субпопуляцій і імуноглобуліновий склад крові у дітей від матерів, інфікованих цитомегаловірусною та герпетичною інфекцією, має низку відмінностей від таких у здорових новонароджених [21]. Проте такі відмінності не можуть розглядатися як причини патологічних змін, зокрема підвищення чутливості до інфекційних захворювань або розвитку дисбіозу, оскільки вони клінічно не достатньо значимі [22, 23]. За клінічними спостереженнями, дисбіотичні та алергічні стани є такими, що часто

зустрічаються серед дітей від герпес-інфікованих матерів. Водночас, про стан місцевого імунітету кишечника у немовлят від матерів, інфікованих вірусом герпесу, практично нічого не відомо.

Аналіз результатів наукової літератури свідчить, що причинно-наслідкові зв'язки між імунними порушеннями у новонароджених і ВПГ-2 інфікуванням їхніх матерів залишаються нез'ясованими. Можливо, що вже на стадії внутрішньоутробного розвитку плоду формування його імунної системи відбувається під впливом опосередкованої дії ВПГ на імунну систему матері. З іншого боку, ВПГ здатний безпосередньо впливати на стан імунної системи новонародженого, особливо в разі його внутрішньоутробного або постнатального інфікування. Таким чином, подальші дослідження особливостей імунного статусу новонароджених, матері яких інфіковані вірусом герпесу 2-го типу, є необхідними і актуальними. Встановлення нормального мікробіоценозу в сукупності з адекватною реакцією з боку імунної системи є адаптаційно-приспосувальними механізмами під час переходу новонародженої дитини до нових умов існування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Богадельников И.В. Что делают герпесвирусам в организме человека? / И.В. Богадельников // Здоровье ребенка. – 2006. – № 1. – С. 88-91.
2. Бочков И.А. Состояние микрофлоры толстой кишки у детей раннего возраста (по материалам амбулаторных обследований) / И.А. Бочков, Л.П. Юрко, Н.М. Юдицкая // Инфекц. болезни. – 2004, т. 2. – № 3. – С. 83-85.
3. Вирусное инфицирование беременных с лейомиомой матки и пути снижения его осложнений / Н.Я. Скрипченко, Л.В. Диденко, Т.С. Черненко, Е.Н. Бондаренко, В.Е. Срибная и др. // Здоровье женщины. – 2004. – № 3. – С. 27-30.
4. Дубровская М.И., Кафарская Л.И. Диетический фактор в становлении микрофлоры кишечника у детей. Лекции по педиатрии. – 2007. Т. 7. С.17-35
5. Ермилина И.Г. Дисбактериоз / И.Г.Ермилина // Muscular Development № 3. – 2000. – С. 17-23.
6. О целесообразности использования условно – патогенных микро-организмов в составе пробиотиков / В.В. Бережной, Д.С. Янковский, С.А. Крамарев и др. //Здоровье женщины. – 2004, – № 3 (9). – С. 191-202.
7. Особенности иммунного гомеостаза и интерферонового статуса новорожденных от матерей, инфицированных цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса / В.В. Малиновская, В.С. Сускова, З.Р. Абаева и др. // Russian journal of Immunology. – 2000. – Vol. 5, № 2. – P. 177-184.
8. Применение мультипробиотика «Симбитер концентрированный» в лечении больных хроническими заболеваниями желудочно – кишечного тракта / Н.В. Харченко, Г.С. Дымент, Черненко В.В., Янковский Д.С. // Здоровье женщины. – 2003. – № 2 (14). – С. 1-7.
9. Попов Н.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Н.Н. Попов, В.Ф. Лавров, Э.Н. Солошенко – М.: Реинфор, 2004. – 524 с.
10. Парфенов А.И. Дисбактериоз кишечника: новые подходы к диагностике и лечению / А.И. Парфенов, Г.Ф. Осипов, П.О. Богомонов // Consilium medicum. – 2001. – № 3 (6). – С. 270-279.
11. Пиманов С.И.. Римский III консенсус: избранные разделы и комментарии. Пособие для врачей. / С.И. Пиманов, Н.Н. Силивончик. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2006. – 160 с.
12. Місник В.П. Деякі особливості становлення мікроекології та імунітету у новонароджених «групи ризику» на ранньому штучному вигодовуванні / В.П. Місник, О.Т. Шадрін, Т.Л. Марушко та ін. // Труды Крымского государственного университета. – 2006, том 142, часть II. – С. 129-131.
13. Пробиотик Бифиформ – альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии острых кишечных инфекций у детей / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова, Е.В. Гелеева и др. // Детские инфекции. – 2003. – № 3. – С. 36-40.
14. Пробиотические микроорганизмы – современное состояние вопроса и перспектива использования / В.А. Алешкин, А.М. Амерханова, В.В. Пospelова и др. // Молочная промышленность. – 2003. – № 3. – С.59-61
15. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей / Под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, – 2002. – 84 с.
16. Профілактика та лікування мікроекологічних порушень у дітей раннього віку // Методичні рекомендації. – Київ, 2008. – 32 с.

17. Профилактика аллергических заболеваний у детей группы риска. Методическое пособие, под ред. Л.Ф. Казначеевой. Новосибирск 2009. – 45 с.
18. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией // А.Л. Заплатников, М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина и др. // Рус. мед. журн. – 2005. – № 13. – с. 45-47.
19. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. – М.: Мир, 2000. – 592 с.
20. Руденко А.О. Герпес вірусні інфекції людини – світова проблема / А.О. Руденко, Л.В. Муравська // Інфекційні хвороби. – 2001. – №2. – С. 5-11.
21. Руш К. Кишечник – центр управления иммунной системы / К. Руш., У Петерс // Биологическая медицина 2002, № 4, с. 176-180.
22. Рюмина И.И. Современные возможности профилактики передачи вируса иммунодефицита человека от матери к ребенку / И.И. Рюмина, В.С. Шухов, Л.Ю. Афонина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – Т. 50, № 5. – С. 5-11.
23. Самсыгина Г.А. Современные проблемы внутриутробных инфекций / Г.А. Самсыгина / Педиатрия. – 1997. – № 5. – С. 34-35.
24. Саруханова Л.Е. Основы общей микробиологии и иммунологии / Л.Е. Саруханова, Е.Г. Волина. – М: Изд-во РУДН, – 2009. – 100 с.
25. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции: практич. пособие / А.Я. Сенчук, З.М. Дубосарская – М.: МИА, 2004. – 448 с.
26. Скородумова Н.П. Внутрішньоутробна інфекція центральної нервової системи у дітей першого року життя / Н.П. Скородумова, А.І. Герасименко // Мед. – соц. Проблеми сім'ї. – 2003. – т. 8, № 1. – С. 58-62.
27. Смирнова Г.И. Современные принципы патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2006, Т. 5, №2, с 50-56.
28. Суворов А.Н. Энтерококки как пробиотики выбора / А.Н. Суворов, С.М. Захаренко, Г.Г. Алехина // Клини. питание. – 2003. – № 1.С. 26-29.
29. Сюрха Ю.П. Перинатальный ризик, діагностика та лікування герпетичної інфекції у новонароджених: дис...канд. мед.наук: 14.01.10 / Ю.П. Сюрха. – Львів, 2004. – 27 с.
30. Третьякевич З.М. Застосування гропринозину в комплексі лікування немовлят, які інфіковані збудниками опортуністичних інфекцій / З.М. Третьякевич, О.І. Кузьменко // Перинатология и педиатрия. – 2002. – № 3. – С. 92.
31. Урсова Н.И. Роль и место пробиотиков в лечении и профилактике различных заболеваний и состояний, обусловленных дисбиотическими нарушениями кишечника / Н.И. Урсова – М.: Научный обзор, 2002. – 28 с.
32. Хавкин А.И. Нарушение микроэкологии кишечника. Принципы коррекции: Метод. реком. – М., 2004. – 40 с.
33. Частота высеваемости энтерококков из кишечника у новорожденных и детей раннего возраста / Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин, Т.А. Лисяная и др // Здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 172-174.

**НОВЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА СТАНОВЛЕНИЕ  
МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА У МЛАДЕНЦЕВ  
МАТЕРЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Т.К.Знаменская, В.Е.Срибная,  
В.А.Счастливая, Г.И.Швец*

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

**Резюме.** В статье представлены новые взгляды на влияние герпесвирусной инфекции матери на становление местного иммунитета и микробиоценоза кишечника у новорожденных.

**Ключевые слова.** Новорожденные, герпес, кишечник, микробиоценоз.

**NEW VIEWS ON THE FORMATION OF MICROBIAL  
LANDSCAPE IN INFANTS FROM MOTHERS WITH  
HERPES VIRUS INFECTION**

*T.K. Znamenskaya, V.E. Sribnaya,  
V.A.Schastlivaya, G.I.Shvec*

**Institute of paediatrics, obstetrics  
and gynaecology of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)**

**Summary.** The article presents new perspectives on the influence of maternal herpetic infection on the formation of local immunity and intestinal microbiocenosis in newborns.

**Key words:** newborns, herpes, intestines, microbiocenosis.

**Рецензент:** Доцент кафедри педіатрії №1 і неонатології  
Харківського національного медичного університету,  
к.м.н., доцент Різа О.О.

УДК: 616.891:618.3:618.179-084:577.1:615.015

С.І. Жук<sup>1</sup>, О.Д. Щуревська<sup>1</sup>,  
В.П. Вітер<sup>2</sup>Національна медична академія  
ім. П.Л.Шупика<sup>1</sup>  
Київський національний університет  
ім. Т.Г.Шевченка<sup>2</sup>  
(Україна, м. Київ)ПСИХОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ НЕВИНОШУВАННЯ  
ВАГІТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**Ключові слова:** вагітність,  
невиношування, психологія,  
материнство, недоношена дитина.**Резюме.** В статті наведені основні психологічні фактори невиношування вагітності. Виділено індивідуально-характерологічні особливості жінок з невиношуванням вагітності. Показано взаємозв'язок внутрішньосімейних конфліктів, особливостей формування материнської сфери, стресів з втратою вагітності. Описано характер формування стосунків в сім'ї з недоношеною дитиною і реакції подружжя на втрату вагітності.

Невиношування вагітності є досить серйозною соціальною і медичною проблемою, адже за статистикою 15-25% вагітностей закінчуються самовільним викиднем; діагноз загрози переривання вагітності ставиться кожній 3-й жінці, а показник мертвонароджуваності в цій групі становить 6,3% [3, 14].

Невиношування вагітності може виникнути як внаслідок фізичного, так і психологічного і соціального неблагополуччя. Абсолютно всі ці фактори пов'язані один з одним і можуть взаємно впливати, посилюючи один одного. Тому необхідно їх враховувати при виборі тактики ведення жінок групи ризику.

А.А.Абрамченко проблему невиношування вагітності безпосередньо пов'язує з соціально-психологічними стресами: «тривога за майбутню дитину, незадоволеність матеріальним положенням, незадовільні умови проживання, проблемні взаємовідносини з членами сім'ї підвищують ризик виникнення нервово-психічних та психосоматичних захворювань у вагітної і плода» [1].

Одним з важливих факторів невиношування є спадковість, зокрема конституція, яка є загальним фоном (генно і фенотиповим), на тлі якого проявляється той чи інший спадковий фактор. Конституція, окрім соматотипу (частіше астеничного чи мезопластичного) включає також і тип нервової діяльності – психічні та темпераментні властивості [10].

Різними дослідженнями встановлено зв'язок психоемоційних і індивідуально-характерологічних особливостей жінок із загрозою переривання

та невиношуванням вагітності. Такі жінки мають наступні риси характеру:

- Емоційна нестійкість, схильність до гіперстенічного реагування.
- Схильність до перепадів настрою.
- Хворобливе відношення до невдач з накопиченням негативних емоцій і їх вибуховими сплесками.
- Схильність до формування надцінних ідей, що проявляється в надцінності вагітності і своєї репродуктивної функції.
- Спотворення жіночої ідентичності: посилення маскулінних якостей і ослаблення жіночності, відкидання власної жіночності.
- Зниження рівня соціальної адаптації, відсутність гнучкості у взаємодії.
- Конфліктні відносини з матір'ю, які іноді виражаються в некритичній ідеалізації і недиференційованому розумінні відносин з нею.
- Незадоволеність собою, завищена самооцінка.
- Незадоволеність ставленням до себе інших, претензії до них.
- Захисне декларування цінності материнства.
- Занижена цінність дитини.
- Підвищена тривожність з переважанням вираженості емоційної складової.
- Недостатнє усвідомлення свого стану, ейфорія.
- Гетероагресія, частіше пригнічена (спрямована назовні, на зовнішню причину конфліктної ситуації, як захист себе) [6, 7, 11, 18, 22, 23, 25].

Іншими дослідженнями схильність до невиношування вагітності пов'язують з характером ранніх внутрішньосімейних взаємовідносин:

«материнство – досвід трьох поколінь: вагітна грає роль матері для своєї дитини, одночасно лишаячись дитиною для своєї матері». Вагітність – важливий етап вирішення завдання відокремлення від матері і індивідуалізації. У психоаналізі невиношування вагітності розглядається як соматизація емоційних труднощів дитинства жінки, які в результаті реалізуються «відмовою плоду в житті». Психічний конфлікт, який вона переживає, викликаний подвійним об'єктом – своєю матір'ю. Мати може бути, з одного боку, «могутня, щедра, вигодовуючи і даруюча життя», а з іншого, повна її протилежність – «зла відьма, вбивця, яка несе покарання дочці». Материнська амбівалентність може мати 2 виходи – жінка або «затримує, дозволяючи рости», або «фізично відштовхує безпорадну істоту». Тобто жінка може або сприяти, або сама руйнувати своє материнство [6,7, 15, 19].

- Ці жінки самі мають відхилення в формуванні материнської сфери: Неготовність до материнства у формі «конфліктність».
- Образ дитини об'єктний, з яскраво вираженою конфліктністю.
- Перевага негативних рис дитини або ейфорична неусвідомленість її негативних рис.
- Слабка сформованість образу дитини, відсутність динаміки цього образу протягом вагітності.
- Занижена цінність дитини.
- Занижена материнська компетентність.
- Негативне ставлення до материнських обов'язків.
- Емоційно бідне або конфліктне уявлення про себе як про матір.
- Конфліктні або некритично ідеалізовані уявлення про свою матір. Уявлення про свою дочірню роль як джерело ускладнень в житті матері [11, 16, 18, 24].

Нааявність в анамнезі перинатальних втрат є чинником ризику не тільки в аспекті фізичного здоров'я та якості виношування наступних вагітностей, але й в аспекті психічного здоров'я як матері, так і наступних народжених дітей. При наступних вагітностях жінки мають тенденцію хронічно відчувати підвищену тривожність, що особливо загострюється напередодні чергових візитів до лікарів. Стан хронічного стресу є суттєвим ускладненням перебігу послідувочої вагітності і вимагає особливого лікарського та психологічного супроводу. Незважаючи на те, що шанси благополучного виношування подальших вагітностей, безумовно, є великими, існує небезпека передчасного народження дитини [6,7].

Стреси та депресії вагітності можуть бути етіологічними чинниками як самої загрози переривання, так і впливати на розвиток емоційної

сфери внутрішньоутробної дитини та стан її нервової системи. Г.І. Брехман вказує, що небажана вагітність та перинатальний стрес можуть бути факторами ризику розвитку шизофренії та біполярного афективного розладу у майбутньої дитини [4]. Крім того, негативні емоції матері під час ускладнень вагітності можуть впливати на зміни з боку серцево-судинної системи пренейта [26].

У генетиці описують таке поняття «материнського ефекту», яким позначають вплив матері на потомство. Не дивлячись на те, що генетичний «заряд» передається потомству порівну від матері й батька, все ж саме материнський вплив вважається більш значимим. Окрім соматичного статусу жінки, характеру ускладнень перебігу даної вагітності, має значення також її емоційний стан протягом вагітності, адже внутрішньоутробний плід на своєму дещо примітивному рівні здатен чути, відчувати, переживати, чомусь навчатись – все це формує його відношення у подальшому до життя, до себе і оточуючих [17].

Недоношені новонароджені діти відносяться до групи високого ризику щодо розвитку соматичних, неврологічних і психічних розладів. Щодо їх виникнення має значення багато факторів, у тому числі, безпосередня причина передчасних пологів, гестаційний вік, загальна морфо-функціональна незрілість органів і систем, тривале перебування в лікувальних закладах тощо [2, 12].

Емоційна прив'язаність батьків і малюків через психічну незрілість недоношеної дитини страждає, а тривале відлучення малюка від матері внаслідок необхідного медичного спостереження на тривалий час теж погіршує і без того порушену взаємодію і заважає встановленню емоційного взаємозв'язку. Батьки відчують тривогу з приводу виживання й розвитку недоношеної дитини, тому вони можуть уникати своєї дитини, або, навпаки, намагались компенсувати ці особливості, вести себе більш активно і, не дивлячись на невідповідність своєї поведінки сигналам дитини, «перестимулювати» її, ще більше погіршуючи власну фрустрацію [2,4, 17].

Поведінка недоношених малюків непослідовна: вони можуть бути занадто рухливими або, навпаки сонними, не давати ясних сигналів про те, що вони хочуть спати чи їсти, а також про достатню чи недостатню стимуляцію. Вони більш неспокійні, відводять погляд в бік, менше усміхаються при контакті «обличчя до обличчя». У віці 3 і 5 місяців при взаємодії з матір'ю спостерігається менша узгодженість афективної участі і ритмів соціальної взаємодії, ніж в діаді при доношеній вагітності. Вони менш уважні до сигналів матері, проявляють менше позитивних емоцій і, відповід-

но, отримують менше радощів при контакті з нею. Процес взаємодії недоношеної дитини з матір'ю асинхронний, з дефіцитом взаємної регуляції рівня збудження і стимуляції, порушенням «танцю взаєморегуляції». Якщо мати неспроможна налаштуватись на хвилину малюка і встановити з ним взаємно направлені відносини з метою забезпечення його базових потреб, то надалі формується небезпечна прив'язаність. Також надзалученість взаємодією з дитиною веде до внутрішнього «згоряння» вже протягом першого року життя [13, 21]. Описані результати досліджень, які свідчать, що у подальшому недоношені діти частіше, ніж однолітки, відчувають страх смерті чи страх втрати матері. У таких дітей, порівняно з доношеними частіше формується надмірна прив'язаність до матері. Крім того, недоношені діти проявляються більшу чутливість до стресорних впливів.

Невиношування вагітності є тим підґрунтям, на якому розвиваються негативні наслідки для самої жінки, членів її сім'ї, включаючи ризик розвитку порушень прив'язаності, жорстокого поводження з дитиною, соціальних проблем, дисгармонійних подружніх відносин [12, 21, 23]. Невід'ємне право кожної дитини бути бажаною. В жоден період життя психосоматика не відіграє такого значення, як під час вагітності. Навіть тоді, коли все нібито проти її народження, жінка має бажати народження цієї дитини. І коли навіть дитина народиться передчасно, її висока цінність для матері може бути саме тим вирішальним фактором, який сприятиме кращій адаптації до новонародженого [5, 17, 20].

#### **Особливості психологічного стану жінки після втрати вагітності**

Пацієнтки, які пережили втрату вагітності, навіть через багато років відчувають почуття втрати, довге горе і скорботу, що не знайшла виходу (тривала депресія), втрату самоповаги та ненависть до свого жіночого тіла, яке не народило дитину, як народило тіло її матері. Викидень наносить шкоду уявленню про себе.

Якщо вагітність переривається в ранньому терміні, особливо важким є поєднання несподіванки, нерозуміння постановки діагнозу, відсутності тіла, яке потрібно поховати, і спогадів про проведений разом час, які можна зберігати і про які можна сумувати. На перший план виходить втрата, переживання якої мало б підкріплене будь-якими встановленими траурними ритуалами або адекватною соціальною підтримкою символіку [8].

В цілому, у разі викидня необхідно враховувати, наскільки поняття «вагітність» для жінки та її близьких наближалось за значенням до по-

няття «дитина». При цьому, навіть якщо жінка суб'єктивно сприймала викидень як полегшення і вирішення проблеми, не можна випускати з виду, що на психофізіологічному рівні втрата вагітності спричиняє гормональну дестабілізацію, емоційні прояви якої не зв'язуються пацієнткою з фактом переривання вагітності [13].

Психіка будь-якої жінки, особливо при першій вагітності, не є готовою до травми. Крім того, вона може знаходитись в особливому чутливому стані, тому негативна звістка про несприятливе закінчення вагітності може викликати у неї шок, після цього – біль, який може паралізувати чи «звести з розуму», порушуючи захисні механізми психіки, не даючи використати адаптативні реакції стратегії боротьби з такими станами. Пізніше з'являється відчуття провини, гніву, заперечення, депресії. Такі переживання негативно відображаються на уявленнях жінки про саму себе. У цих жінок з'являється втрата самоповаги і ненависть до свого тіла, яке не змогло дати живу дитину [9].

Втрата вагітності переводить досвід самоствердження в почуття спустошення. Більшість жінок відчувають період інтенсивного емоційного спустошення відразу ж після втрати, що характеризується переживанням горя, дисфорією, почуттям провини і тривоги. Здатність жінки справлятися з ситуацією на першому тижні після втрати є певним показником того, як вона буде переживати ситуацію й надалі. Віддалені емоційні реакції характерні не для всіх випадків. Ризик більш інтенсивного або тривалого переживання горя, швидше за все ускладнюється, якщо жінка вагітність була дуже бажана – жінка довго не могла завагітніти; не мала живих дітей; періодично штучно переривала вагітності або мала викидні раніше; не відчувала або мало відчувала симптоми можливого викидня; перенесла переривання вагітності на досить великому терміні; не мала достатньої соціальної підтримки, а також раніше демонструвала випадки недостатньої спроможності подолання важкої ситуації. Випадки підвищеного рівня переживання горя мають тенденцію щодо прийняття форм депресивних або тривожних розладів, часто супроводжуються відчуттям провини і турботою за подальшу репродуктивну компетенцію [12].

Чоловік теж переживає втрату вагітності у дружини, хоча культурологічно йому необхідно бути емоційно стриманим, активним і надавати психологічну підтримку жінці; оточуючими часто не визнається його горе. Він схильний пригнічувати свої депресивні настрої більшою активністю, раціоналізацією. Проте спроба раціонального



придушення своїх емоцій може призвести до депресивного стану. Жінка виявляє більше емоцій незалежно від терміну втраченої вагітності й схильна звинувачувати чоловіка в нечутливості.

Реакції подружньої пари ніколи не бувають абсолютно однаковими. Існує велика відмінність у тому, як само вони обидва реагують на втрату ненародженої дитини, тому внаслідок цього виникає істотна загроза збереженню цілісності сім'ї та подружніх взаємовідносин – у 12 % пар відзначається сепарація [21]. Для обох у подружжі виникають комплекс психологічних і соціальних проблем:

- Порушується їх базова батьківська функція, що суперечить законам природи.
- Для більшості оточуючих ця втрата не є реальною, а тому право батьків на тривале горювання і повноцінне переживання процесу горя не визнається ними.
- Пара, яка не має дитини, вважається такою, що не набула статусу дорослості, перейшовши до батьківства.

- При втраті вагітності немає вираженого феномена відсутності, щоб дати сигнал про втрату, що сприяє труднощам розуміння того факту, що дійсно сталася смерть і у бітків немає нічого, що нагадувало про померлого і про взаємини з ним.
- Роль батьків вимагає великої активності і певної рольової поведінки, тому її складніше переструктурувати і перевести в здоровий інтрапсихічний план.
- Втрачається майбутнє: «коли вмирає батько, ти втрачаєш своє минуле, коли вмирає твоя дитина, ти втрачаєш своє майбутнє.
- Втрачається стадія життєвого циклу, надія, мрія, творіння, частина себе і ін.
- Порушуються взаємовідносини з оточуючими [9, 13].

Таким чином, невиношування вагітності є досить серйозним питанням перинатальної психології, яке потребує розробки подальших теоретичних і практичних підходів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Психологическая, социальная и материальная поддержка беременности и родов / В.В. Абрамченко, Р.С. Кабаев, Ф.Д. Чикобаева, Н.Т. Месхи, С.К. Мамедова // Репродуктивное здоровье общества: сб. науч. тр. членов Российской ассоциации перинатальной психологии и медицины. – СПб., 2006. – С. 106-108.
2. Абрамченко В.В. Профилактика нервно-психических нарушений у недоношенных детей / В.В. Абрамченко, Т.У. Кузьминых // Перинатальная психология и нервно-психическое развитие детей: сборник материалов конференции. – СПб.: МПГУ, 2001.
3. Анищенко О.О. До проблеми психологічного реагування жінки на виявлені ускладнення вагітності / О.О. Анищенко // Актуальні проблеми психології. – 2009. – Т.1., ч.24. – С.130-134.
4. Брехман Г.И. Пренатальный стресс как фактор риска возникновения шизофрении и биполярного аффективного расстройства / Г.И. Брехман, Р. Ягав, М.Х. Гонопольский // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2010. – Т.15. – № 1.
5. Брехман Г. И. Перинатальная психология: открывающиеся возможности / Г. И. Брехман // Перинатальная психология в родовспоможении: Сборник материалов межрегиональной конференции. – СПб.: Глория, 1997.
6. Васильева В.В. Особенности психоэмоционального статуса у женщин при физиологической и осложненной беременности и программа их психологического сопровождения / В.В. Васильева, В.В. Авруцкая // Психологический журнал. – 2008. – № 3, Том 29. – С. 110-119
7. Ващенко І.В. Ускладнення вагітності з точки зору психосоматичного підходу / І.В. Ващенко, Н.В. Даниленко // Вісник ХНПУ ім. Г.Г. Сковороди. – 2009. – вип.32
8. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. – Питер, СПб, 2010. – 234 с.
9. Костерина Е.М. Психологическое сопровождение потери беременности / Е.М. Костерина // Перинатальная психология и психология родительства. – 2004. – №2. – С. 94-107.
10. Костюк А.Л. Прогнозування невиношування вагітності / А.Л. Костюк, С.І. Жук // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001 – № 1. – С. 130-132.
11. Кришталь Е.В. Бесплодие супружеской пары в аспекте медицинской психологии / Е.В. Кришталь, М.В. Маркова // Медицинская психология. – 2008. – №. – С.17-22.
12. Крюкова Т.Л. Психология семьи: жизненные трудности и совладание с ними / Т.Л. Крюкова, М.В. Сапоровская, Е.В. Куфтык. – Изд-во: Речь, 2005. – 240 с.
13. Куфтык Е.В. Преждевременные роды и женщина: социально-психологические аспекты/Е.В. Куфтык // Материалы научно-практической конференции. – М.: РГУ, 2004. – 498 с.
14. Линде В.А. Эпидемиологические аспекты невынашивания беременности (обзор литературы) / В.А. Линде, Н.А. Татарова // Проблемы репродукции. – 2006. – №6. – С. 89-93.
15. Мальгина Г.Б. Стресс и беременность: перинатальные аспекты/ Г.Б. Мальгина – Екатеринбург: Изд-во «Чароид», 2002. – 188 с.
16. Мальована Ю. Сімейні фактори формування материнської сфери у жінок із загрозою переривання вагітності: автореф. дис. психол. н./ Ю. Мальована. – Київ, 2006. – 20 с.
17. Мухамедрахимов Р. Ж. Формы взаимодействия матери и младенца / Р. Ж. Мухамедрахимов // Вопросы психологии. – 1994. – № 6. – С.16-22.
18. Назарова Л.Г. Преморбидний фон та психічний стан жінок при невиношуванні / Л.Г. Назарова, О.В. Дьоміна // Вісник СумДУ. – 2008. – №2. – С. 79-81.
19. Пайнз Д. Бессознательное использование своего тела женщиной / Д. Пайнз. – СПб.: ВЕИП; Б. С.К., 1997. – 198 с.
20. Прохоров В.Н. Перинатальная психология: значение, проблемы и пути их решения / В.Н. Прохоров // Вестник института семьи: Периодический научно-практический журнал. – Вып. 3. – Екатеринбург: УрГИ, 2009. – 74 с.
21. Райгородский Д.Я. Психология и психоанализ беременности: уч. пособие по психологии материнства. Для факультетов: психологических, медицинских и социальной работы / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский Дом БАХРАХ-М, 2003. – 784 с.
22. Тарасюк О.К. Психосоматичні порушення у вагітних з загрозою переривання вагітності, які страждали безпліддям: автореф. дис. канд. мед. наук / О.К. Тарасюк. – Вінниця, 2008. – 22 с.

23. Филиппова Г.Г. Исследование психологических особенностей переживания беременности у женщин с патологией беременности / Г.Г. Филиппова // Перинатальная психология и медицина, психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: Матер. Всерос. конф., Иваново, 6-8 июня 2001. – Иваново, 2001. – С. 4-11.
24. Филиппова Г.Г. Психология материнства: учебное пособие / Г.Г. Филиппова. – М.: Изд-во Института Психотерапии, 2002. – 240 с.
25. Хломов К.Д. Влияние психоэмоциональных и индивидуально-характерологических особенностей на течение беременности у женщин с угрозой прерывания / К.Д. Хломов, В.Н. Ениколопов // Сибирский психологический журнал. – 2007. – №26. – С.148-153.
26. Влияние патологии беременности на характеристики ритмической деятельности сердца у ребёнка / Часнык В.Г., Солодкова И.В., Аврусин [и др.] // Экология человека. – 2009. – № 5. – С. 54–60.

**ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
НЕВЫНАШИВАНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*С.И. Жук<sup>1</sup>, О.Д. Щуревская<sup>1</sup>, В.П. Витер<sup>2</sup>*

Национальная медицинская академия  
им. П.Л. Шупика<sup>1</sup>  
Киевский национальный университет  
им. Т.Г. Шевченка<sup>2</sup>  
(Украина, г. Киев)

**Резюме.** В статье приведены основные психологические факторы невынашивания беременности. Выделены индивидуально-характерологические особенности женщин с невынашиванием беременности. Показана взаимосвязь внутри-семейных конфликтов, особенностей формирования материнской сферы, стрессов с потерей беременности. Описаны характер формирования отношений в семье с недоношенным ребенком и реакции супругов на потерю беременности.  
**Ключевые слова:** беременность, невынашивание, психология, материнство, недоношенный ребенок.

**PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF MISCARRIAGE  
(LITERATURE REVIEW)**

*S.I. Zhuk<sup>1</sup>, O.D. Schurevska<sup>1</sup>, V.P. Viter<sup>2</sup>*

P.L.Shupik National Medical Academy  
of Post-graduate Education<sup>1</sup>  
Taras Shevchenko National University of Kyiv<sup>2</sup>  
(Ukraine, Kyiv)

**Summary.** The article contains the basic psychological miscarriage factors. We selected individual characterological features of women with loss of pregnancy. The correlation between the internal family conflicts, peculiarities of the parent field, stresses and the miscarriage are showed. We describe the nature of the formation of relationships in families with a premature baby and couple reactions to the miscarriage.

**Key words:** pregnancy, miscarriage, psychology, motherhood, premature baby.

**Рецензент:** Професор кафедри акушерства та гінекології №1  
Національного медичного університету ім.О.О.Богомольця,  
д.м.н., професор Венцківська І.Б.

## РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

УДК 616.23/.24-007.17-084-053.31+615.23

**Ю.А. Батман, Д.А. Бессонов,  
Е.А. Стрюковская,  
В.В. Павлюченко**

Донецкий национальный медицинский  
университет им.М.Горького  
(Украина, г.Донецк)

## РОЛЬ РАННЕГО ВВЕДЕНИЯ СУРФАКТАНТА В ПРОФИЛАКТИКЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ С НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

**Ключевые слова:** недоношенные, сурфактант, бронхолегочная дисплазия, профилактика.

**Резюме:** Эффективность выхаживания недоношенных детей является одним из главных показателей качества современной перинатальной медицинской помощи. Проведение сурфактант – заместительной терапии у 64 недоношенных детей с ранней профилактической целью оказывает существенное влияние на показатели заболеваемости и смертности недоношенных с бронхолегочной дисплазией.

### ВСТУПЛЕНИЕ

Респираторная патология занимает ведущее место в структуре заболеваемости детей раннего возраста. Совершенствование неонатальной реанимации приводит к снижению смертности недоношенных детей, нуждающихся в респираторной поддержке при рождении, что сопровождается увеличением числа больных с бронхолегочной дисплазией (БЛД) в отделениях для новорожденных недоношенных детей и в пульмонологических стационарах [1]. Особый интерес представляет изучение структурных изменений внеклеточного матрикса легочной ткани с исходом в пневмофиброз в результате токсического воздействия на незрелые бронхолегочные структуры недоношенного новорожденного высоких концентраций кислорода и баротравмы на фоне дефицита сурфактанта.

Респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных – самостоятельная нозологическая форма (шифр по МКБ-Х – P22.0), клинически выражается в виде дыхательной недостаточности (ДН) в результате развития первичных ателектазов, интерстициального отека легких и гиалиновых мембран, в основе появления которых – дефицит сурфактанта, проявляющийся в условиях

дисбаланса кислородного и энергетического гомеостаза [2]. РДС является наиболее частой причиной возникновения ДН в раннем неонатальном периоде. Выявляемость его тем выше, чем меньше гестационный возраст и масса тела ребенка при рождении. Однако на его частоту оказывают влияние также ряд перинатальных факторов. У детей, родившихся ранее 30 недель гестации и не получавших пренатальной профилактики стероидными гормонами, частота РДС составляет около 65 %, при наличии пренатальной профилактики – 35 %; у детей, родившихся на сроке гестации 30-34 недели без профилактики – 25 %, при наличии профилактики – 10 %. У недоношенных детей, родившихся при сроке более 34 недель гестации, его частота не зависит от пренатальной профилактики и составляет менее 5 % [3].

Исследования в данном направлении выявили, что частота развития БЛД по данным различных перинатальных центров существенно варьирует, что объясняется различными подходами к постановке диагноза (диагностическими критериями). Среди пациентов, получавших сурфактантную терапию по поводу РДС, данные о формировании БЛД разнятся от 17 % до 57 %. Следует констатировать тот факт, что улучшение выживаемости

глубоко недоношенных детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении, в том числе связанное и с использованием препаратов сурфактанта, делает проблему БЛД актуальной во всем мире. Однако нужно заметить, что рутинное применение сурфактанта, а также, совершенствование перинатальных технологий дало свои положительные результаты. За последнее десятилетие тяжесть течения БЛД претерпела заметные изменения в сторону более легких («мягких») форм [4].

Повсеместное раннее применение заместительной сурфактантной терапии существенно повысило выживаемость детей с экстремально низкой массой тела, однако результаты динамического наблюдения за ними в условиях поликлиники свидетельствуют о высокой частоте инвалидизации, главным образом за счет неврологических причин и хронических заболеваний легких, в первую очередь – БЛД. В патогенезе БЛД доказано наличие вторичного дефицита сурфактанта – степень выраженности фибропластических процессов при БЛД пропорциональна степени угнетения активности сурфактанта и нарушения содержания различных фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) [5].

Введение экзогенных сурфактантов способствует быстрому улучшению функции дыхания у детей, что подтверждается повышением парциального давления кислорода в артериальной крови, способствуя снижению концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси и снижению давления при проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В конечном итоге, это ведёт к снижению таких осложнений интенсивной терапии, как синдром утечки воздуха, развитие бронхолегочной дисплазии, хронических заболеваний легких (ХЗЛ); кроме того, снижает длительность ИВЛ и смертность детей от РДС [6].

Однако необходимо подчеркнуть, что на фоне уменьшения летальности в настоящее время частота развития ХЗЛ остаётся высокой. Несмотря на то, что антенатальная терапия стероидами и заместительная сурфактантная терапия в раннем постнатальном периоде позволили снизить частоту развития тяжелых форм РДС, у 30-60 % детей с ЭНМТ РДС осложняется развитием ХЗЛ. Поэтому РДС на сегодняшний день занимает существенное место в структуре неонатальной и младенческой смертности, а также приводит к высокой инвалидизации младенцев. Дети с диагнозом БЛД чаще болеют инфекциями респираторного тракта и нуждаются в повторных экстренных госпитализациях, что приводит к большим финансовым затратам на приобретение медикаментов, проведение лечебных и реабилитационных мероприятий [7].

Заместительная терапия сурфактантом – патогенетический метод лечения РДС. Данная терапия направлена на восполнение дефицита сурфактанта и ее эффективность доказана в многочисленных рандомизированных контролируемых исследованиях. Она позволяет отказаться от высоких величин давления и концентраций кислорода при проведении ИВЛ, что способствует значительному снижению риска баротравмы и токсического действия кислорода на легкие, уменьшает частоту развития БЛД, повышает выживаемость недоношенных [8].

#### Цель исследования

Целью исследования было определение роли раннего введения препарата «Куросурф» в профилактике бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорождённых с низкой массой тела.

#### Материалы и методы

В 2008 г. в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) Донецкого регионального центра охраны материнства и детства был разработан и внедрен протокол сурфактант-заместительной терапии дыхательных расстройств с использованием препарата «Куросурф», внедрение которого позволило оптимизировать и улучшить процесс выживания и выхаживания недоношенных новорожденных детей. Протокол также предусматривает строгие показания и противопоказания для проведения данной методики, особенности повторных введений и дальнейший алгоритм действий врача-реаниматолога после введения сурфактанта.

#### 1. Раннее профилактическое введение «Куросурфа»

- **Категория пациентов:** новорожденные с гестационным возрастом 29 недель независимо от степени дыхательных расстройств.
- **Условия введения:** родильный зал (операционная), в течение 1-2 минут от рождения (до первого механического вдоха), соблюдение критериев «тепловой цепочки».
- **Техника.** Интубация трахеи в родильном зале (операционной) вне зависимости от оценки по шкале Апгар. Инстиляция «Куросурфа» в легкие через интубационную трубку в дозе 100-200 мг/кг. Механическая вентиляция легких мешком Амбу с инспираторным давлением 15-20 см H<sub>2</sub>O в течение 3-4 минут или до стабилизации состояния (розовые кожные покровы, стабильные показатели гемодинамики). Перевод в отделение реанимации новорожденных для продолжения интенсивной терапии. Дальнейшая респираторная терапия:

выбор метода и параметров по клиническому статусу ребенка, показателям вентиляции и оксигенации (SaO<sub>2</sub>, КОС, АД, ЧСС).

## 2. Профилактическое введение «Куросурфа»

- **Категория пациентов:** гестационный возраст 30-34 недели с ранними клиническими проявлениями дыхательных расстройств (КОС, оценка по шкале Довнеса 4 балла и более, FiO<sub>2</sub> ≥ 40 %).
- Новорожденные с гестационным сроком 30-34 недели с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 4 балла и менее – использовать технику, описанную в п. 1 «Раннее профилактическое введение «Куросурфа» (см. выше).
- **Условия введения:** отделение интенсивной терапии детей периода новорожденности; 20-60 минут от рождения; доза 100-200 мг/кг.

## 3. Терапевтическое введение «Куросурфа»

- **Категория пациентов:** все новорожденные вне зависимости от гестационного срока и возраста при наличии признаков сурфактантной недостаточности.
- **Критерий оценки:**
  - Ro-графия органов грудной клетки;
  - FiO<sub>2</sub> ≥ 50-60 %; РЕЕР ≥ 6-7 см H<sub>2</sub>O; MAP ≥ 8-9 см H<sub>2</sub>O при использовании назального СРАР или ИВЛ;
  - при стабильных показателях центральной и периферической гемодинамики, достаточном диурезе;
  - показатели КОС: допустим респираторный ацидоз, компенсированный метаболический ацидоз.
- Доза 100-200 мг/кг.

## 4. Повторное введение «Куросурфа»

- **Категория пациентов:** все категории новорожденных с сохраняющимися клиническими и лабораторными признаками сурфактантной недостаточности после первичной сурфактант-заместительной терапии «Куросурфом».
- **Критерии оценки:**
  - Ro-графия органов грудной клетки;
  - FiO<sub>2</sub> ≥ 30 %; РЕЕР ≥ 6-7 см H<sub>2</sub>O; MAP ≥ 8-9 см H<sub>2</sub>O;
  - КОС – субкомпенсированный и декомпенсированный респираторный ацидоз.
- **Время повторного введения** (отсчет от первичного введения):
  - 29 недель и менее – 4-6 часов;
  - 30-34 недель – 12 часов;
  - 35 недель и более – 12 часов.
- **Условия:** стабильные гемодинамические показатели, компенсированная гиповолемия, нормальная температура тела; КОС – допустим респираторный ацидоз, компенсированный

метаболический ацидоз. По возможности исключить гемодинамически значимый открытый артериальный проток.

- Доза 100-200 мг/кг.

## 5. Противопоказания к сурфактант-заместительной терапии.

- отсутствие признаков живорожденности;
- видимые врожденные пороки развития, несовместимые с жизнью;
- явные признаки легочного кровотечения.

С внедрением протокола в ОРИТН стало обязательным введение сурфактанта недоношенным новорожденным с массой тела до 1000 г и сроком гестации до 29 недель до первого механического вдоха.

Нами проведен ретроспективный сравнительный анализ заболеваемости, смертности и выживаемости недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г и менее 34 недель гестации до и после введения протокола. Проведен анализ 122 истории недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 34 недель, находившиеся на лечении в неонатальных отделениях Донецкого регионального центра охраны материнства и детства за период 2006-2010 гг. Из них, 58 недоношенных детей (1-я группа) получали сурфактантную терапию при нарастании дыхательной недостаточности и 64 новорожденных (2-я группа) – получали лечение по новой разработанной методике. Отбор больных осуществлялся строго в соответствии с установленными критериями включения и исключения. Критериями включения были: масса тела – менее 1500 г, срок гестации – менее 34 недель, клинические признаки респираторных расстройств. Критерии исключения – несоответствие хотя бы одному критерию включения, масса тела при рождении более 1500 г; срок гестации – более 34 недель, пороки развития, не совместимые с жизнью, врожденные пороки сердца и легких, нестабильная гемодинамика.

Были использованы следующие методы исследования:

1. Клинические: анализ соматического и акушерского анамнеза матери; антропометрические показатели ребенка; динамика состояния новорожденного; метод респираторной терапии; физикальные данные ребёнка (неврологический статус, частота дыхания и сердечных сокращений, аускультация легких и сердца, артериальное давление, пальпация органов брюшной полости, диурез, стул; особенности нутритивной поддержки).
2. Клинико-лабораторные: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, сахар крови, исследование газов крови.

3. Инструментальные: пульсоксиметрия, нейросонография, рентгенография органов грудной полости, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной и грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки.
4. Микробиологические: бактериологическое исследование соскоба из зева и ануса.
5. Статистические.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре заболеваемости новорожденных обеих групп обследованных доминировали: тяжелая асфиксия в родах (56,0 и 42,0 % соответственно), синдром дыхательных расстройств (93,0 %) в 1-й группе, соответственно во 2-й группе – 73,4 %; перинатальное поражение ЦНС различного генеза – соответственно 100,0 и 93,0 %; внутриутробная инфекция – 74,0 и 58,0 %; первичная персистирующая легочная гипертензия – 10,3 и 9,4 %. В обследованной группе новорожденных было 55 мальчиков и 67 девочек. Среди обследованных превалировала группа детей со сроком гестации 32-34 недели – 60 (49,2 %); далее по частоте были новорожденные со сроком гестации 29-32 недели – 39 (32 %) и дети со сроком гестации менее 29 недель – 23 (18,8 %).

Обследование пациентов проводилось с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии. У каждого пациента ежедневно регистрировали результаты клинического и лабораторного наблюдения, включающие показатели КОС, а также основные параметры вентиляции.

Все исследуемые 1-ой группы получали сурфактантную терапию с терапевтической целью по показаниям (новорожденные вне зависимости от гестационного срока и возраста при наличии признаков сурфактантной недостаточности). Критерий оценки сурфактантной недостаточности:

Ro-графия органов грудной клетки; параметры вентиляции ( $FiO_2 \geq 50-60\%$ ;  $PEEP \geq 6-7$  см  $H_2O$ ;  $MAP \geq 8-9$  см  $H_2O$  при использовании назального СРАР или ИВЛ); при стабильных показателях центральной и периферической гемодинамики, достаточном диурезе, показатели КОС – допустимо респираторный ацидоз, компенсированный метаболический ацидоз.

Во 2-й исследуемой группе с ранней профилактической целью (до первого механического вдоха в родильном зале или в операционной) проводилась сурфактант-заместительная терапия препаратом натурального сурфактанта – Curosurf (Куросурф), в разовой дозе 200 мг/кг, эндотрахеально. Причем, новорожденные (46 недоношенных) получали в последующем длительную ИВЛ, а у 18 новорожденных использовался метод «INSURE» – интубация, введение эндотрахеально препарата, экстубация и в дальнейшем – респираторная поддержка методом СРАР.

Показателями эффективности и безопасности были следующие критерии: вид респираторной поддержки; продолжительность ИВЛ; применение ВЧО; применение СРАР-терапии; продолжительность нестабильной гемодинамики; продолжительность интенсивного лечения, находящихся на ИВЛ или без ИВЛ; продолжительность применения высоких концентраций кислорода; длительность «жестких» параметров вентиляции; развитие БЛД; развитие других осложнений (пневмоторакс, поствентиляционная пневмония и др.); общая продолжительность курса лечения; летальность.

При оценке состояния на момент рождения: тяжелое состояние регистрировалось у 83 (68 %) новорожденных, что было обусловлено респираторными расстройствами, гемодинамическими нарушениями, синдромом угнетения. В 1-й группе исследуемых наблюдалось прогрессирование явлений дыхательной недостаточности уже в первые

Таблица 1

### Параметры искусственной вентиляции легких у новорожденных исследуемых групп

Показатели	Группы сравнения	
	1 группа (N=58)	2 группа (N=64)
ИВЛ	58 (100,0%)	46 (72,0%)
Продолжительность ИВЛ (сут)	9,4±0,6	8,1±3,2*
Величина пикового давления (P in) (см рт ст)	16,5±0,23*	16,1±0,17**
Величина среднего давления (MAP) (см рт ст)	6,2±0,14*	5,9±0,19**
Время вдоха при ИВЛ (сек)	0,48±0,4	0,43±0,02
ВЧО	2 (3,4%)	0
Продолжительность (сут)	7,9±1,15	-
СРАР	58(100%)	57(89%)
Продолжительность СРАР (сут)	3,5±0,29	2,8±0,24
O2 выше 50% более 3-х суток	13(22,4%)*	8(17%)

Примечание: достоверность различий  $p \leq 0,05^*$ ,  $p \leq 0,01^{**}$ ,  $p \leq 0,001^{***}$

часы жизни, что в свою очередь имело прямые показания для проведения сурфактант-заместительной терапии и переводу детей на продленную ИВЛ. Согласно полученным данным, введение сурфактанта новорожденным с ранней профилактической целью проводилось в 64 (52,0 %) случаев.

Под контролем показателей газов крови отмечалась положительная динамика после введения Куросурфа, в 1-ой группе показатели КЩС стабилизировались на  $6 \pm 0,48$  день, во 2-ой – на  $4,5 \pm 0,56$  сутки жизни,  $p \leq 0,01$ .

Все исследуемые новорожденные получали кислородную терапию по показаниям. В 1-ой группе ИВЛ проводилась  $9,4 \pm 0,6$  суток с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси  $45 \pm 3,6$  %, что достоверно превышает показатели во второй группе, которые во 2-ой группе следующие – длительность ИВЛ составила  $8,1 \pm 3,2$  суток,  $FiO_2$  –  $35,1 \pm 2,4$  % ( $p \leq 0,01$ ).

При оценке параметров вентиляции в обеих группах практически в равной степени были показатели времени вдоха (tin). Во второй группе использовались достоверно меньшие величины пикового давления (Pin) и среднего давления (MAP), что говорит о более мягких режимах вентиляции – Pin  $16,1 \pm 0,17$ ; MAP  $5,9 \pm 0,19$  соответственно. По показаниям пациенты переводились ВЧО ИВЛ до стабилизации состояния, в том числе и кислотно-основного состояния.

В ходе исследования учитывался акушерский анамнез матерей. Отягощенный акушерский анамнез был представлен следующими нозологиями: угроза прерывания беременности и преждевременных родов - 111 случаев (91,0 %), персистирующая TORCH-инфекция – 100 случаев (82,0 %), фетоплацентарная недостаточность – 74 случая (61,0 %), преэклампсия и эклампсия – 52 случая (43,0 %), анемия беременных – 46 случаев (38,0 %), превычное невынашивание беременности – 24 случая (20,0 %). Также при

анализе соматического состояния у 50 женщин (41,0 %) было выявлено наличие хронической инфекции мочевыводящих путей, у 16 – сахарный диабет (13,0 %).

Под контролем показателей газов крови отмечалась положительная динамика после введения «Куросурфа», в 1-ой группе показатели кислотно-щелочного состояния (КЩС) стабилизировались на  $14 \pm 1,4$  день, во 2-ой – на  $8 \pm 3,2$  сутки жизни.

При клиническом исследовании учитывались и данные неврологического статуса, результаты нейросонографии. Среди всех исследуемых регистрировались признаки ишемического и геморрагического поражения ЦНС. Так в 1-ой исследуемой группе получены следующие данные: признаки ишемии 41,3 %, СЭЖ 46,3 %, ВЖК 12,4 %. Во второй группе данные ишемии 54 %, СЭЖ % 36,3 %, ВЖК 9,7 %.

Все исследуемые новорожденные получали кислородную терапию по показаниям. В 1 группе ИВЛ проводилась  $17,2 \pm 4,1$  суток с концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси  $47,9 \pm 20$  %, а во 2 группе длительность ИВЛ составила  $8,1 \pm 3,2$  суток,  $FiO_2$  –  $35,1 \pm 1,3$  %. При анализе полученных данных, можно сделать вывод, что пациентам 2-ой группы, получавшим сурфактант-заместительную терапию, проводилась респираторная терапия с более мягкими параметрами и кислородная зависимость была менее выражена по сравнению с пациентами 1-ой группы.

В ходе исследования клинически и лабораторно подтверждено наличие БЛД у 20 пациентов обеих групп, что составило 16,3 % от всей выборки (табл.2). Причем, показатели заболеваемости и смертности детей разных групп с БЛД достоверно отличаются друг о друга. Группа детей с БЛД получала терапию по схеме до достижения стабильных кардио-респираторных показателей. Продолжительность всего курса лечения недоношенных с данной патологией достоверно ниже во второй группе, что говорит об экономическом эффекте.

Таблица 2

**Статистические данные заболеваемости, летальности, а также, другие показатели при БЛД у недоношенных новорожденных групп сравнения**

Показатели	Группы сравнения	
	1 группа (N=58)	2 группа (N=64)
Пневмоторакс	7 (12,1 %)	1 (1,56 %)
Поствентиляционная пневмония	12 (20,7 %)	5 (7,8 %)
Продолжительность всего курса лечения	55 кд	31 кд
Нестабильная гемодинамика (сут)	$7,4 \pm 1,83$	$5,2 \pm 1,3$
Заболеваемость БЛД	37‰	25‰
Интенсивное лечение после ИВЛ (сут)	$16,2 \pm 3,6$	$15,8 \pm 2,3$
Летальность	4 (33,0 %)	1 (12,5 %)

При проведенні аналізу показателів захворюваності по БЛД в ДРЦОМД за період з 2007-2010 гг. – в першій групі склала 37,0%, що достовірно більше, ніж в групі раннього введення сурфактант-заместительної терапії (25,0%).

Показатель летальності по данній нозології по центру з 2007-2010 гг. в першій досліджуваній групі достовірно більше і складає 33,0 %, а во другій групі – 12,5 %.

### Выводы

1. Розробка і впровадження внутрішнього протоколу в ході вихаживання новонароджених, що потребують в проведенні сурфактантної терапії, дозволило суттєво покращити якість надання допомоги недоношеним новонародженим в ОРИТН і зменшити витрати на лікування шляхом скорочення термінів госпіталізації.
2. В результаті проведеного аналізу виявлено, що на фоні проведення ранньої сурфактант – заместительної терапії, відзначається зниження захворюваності серед недоношених з масою тіла менше 1500 г і строком гестації менше

34 тижнів. Відзначено зменшення тривалості проведення респіраторної терапії і тривалості всього курсу лікування серед данної категорії пацієнтів, що в свою чергу знижує ризик виникнення БЛД.

3. Многофакторна оцінка ризику розвитку БЛД показала інформативність показателів безпеки респіраторної підтримки.
4. Рання заместительна терапія сурфактантом в ранньому постнатальному періоді сприяє проведенню ІВЛ в м'яко-щадячому режимі, що знижує інтенсивність фіброзообразованія і зменшує тяжкість клінічних проявлень бронхолегочної дисплазії.

### Перспективи дальнейших исследований

Изучение токсического воздействия на незрелые бронхолегочные структуры недоношенных новорожденных высоких концентраций кислорода и баротравмы на фоне дефицита сурфактанта представляет особый интерес и требует дальнейших фундаментальных исследований.

### Литература

1. Давыдова И.В. Клинико-функциональные особенности течения бронхолегочной дисплазии в первом полугодии жизни / И.В.Давыдова, Г.В.Яцык, О.Ф.Лукина, О.В.Тресорукова, А.Б.Сугак // Российский педиатрический журнал. – 2008. – №6. – С. 10.
2. Перинатальный аудит при преждевременных родах / В.И. Кулаков, Е.М. Вихляева, Е.Н. Байбарина, З.С. Ходжаева и др. // Москва, 2005. – С.224.
3. Байбарина Е.Н. Диагностика и лечение респираторного дистресс-синдрома (РДС) недоношенных / Байбарина Е.Н., Верещинский А. М., Горелик К.Д., Гребенников В.А. и др // Интенсивная Терапия.-2007. – № 5. – С. 35-48.
4. Шишко Г.А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей / Г.А. Шишко, Ю.А. Устинович.- Мн.: БелМАПО, 2006. – С. 5-6.
5. Володин Н.Н. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии / Н.Н.Володин, Д.Н.Дегтярев, О.А.Бабак, А.В.Левадная // Вестник РГМУ.- 2010. – №2. – С. 41-46.
6. Гребенников В.А. Экзогенные сурфактанты в терапии новорожденных с респираторным дистресс-синдромом // Конгресс «Человек и Лекарство». – Москва (Россия), 2000 г.
7. Панкратов Л.Г.Применение Куросуфа в неонатологии / Любименко В.А., Панкратов Л.Г., Мостовой А.В. // Лечащий врач. – 2005. – №10. – С.89-91
8. Володина Н.Н. Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом/ Методические рекомендации под ред. Н.Н. Володина. – М., 2009. – С.32.

### РОЛЬ РАНЬОГО ВВЕДЕННЯ СУРФАКТАНТУ В ПРОФІЛАКТИЦІ БРОНХОЛЕГЕНОВОЇ ДИСПЛАЗІЇ СЕРЕД НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ С МАЛОЮ ВАГОЮ ТІЛА

*Ю.А. Батман, Д.А. Бессонов, Е.А. Стрюковська, В.В. Павлюченко*

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького (Україна, м.Донецьк)

**Резюме:** Ефективність виходжування недоношених дітей є одним з головних показників якості сучасної перинатальної медичної допомоги. Застосування сурфактант-замісної терапії у 64 недоношених дітей з ранньою профілактичною метою суттєво впливає на показники захворюваності та смертності недоношених з бронхолегеневою дисплазією.

**Ключові слова:** недоношені, сурфактант, бронхолегенева дисплазія, профілактика.

### THE ROLE OF EARLY ADMINISTRATION OF SURFACTANT IN THE PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN PREMATURE NEWBORNS

*J.A. Batman, D.A. Bessonov, E.A. Stryukovskaya, V.V. Pavlyuchenko*

Donetsk National Medical University, Gorky (Ukraine, Donetsk)

**Summary.** The effectiveness of mother care of premature infants is one of the main indicators of the quality of modern perinatal care. Conducting of surfactant-replacement therapy in 64 preterm infant like early prevention provide a significant role in morbidity and mortality of bronchopulmonary dysplasia in premature babies.

**Key words:** preterm newborns, surfactant, bronchopulmonary dysplasia, prevention.

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



УДК: 616.34-053.3-07-08

**Ю.Д. Годованець, О.І. Юрків**Буковинський державний медичний  
університет  
(Україна, м. Чернівці)**ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ  
КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ:  
ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ****Ключові слова:** діти грудного віку,  
порушення функціонального стану  
кишечника, пробіотики.**Резюме.** У статті обговорюються питання діагностики та корекції порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку. Проведені дослідження показали збільшення рівня альбуміну, альфа-1-антитрипсину та sIgA у випорожненнях дітей, що свідчить за наявність місцевої запальної та імунологічної реакції, підвищення проникливості кишечної стінки, а також порушення мікроекологічного середовища кишечника. Включення до комплексу лікування препарату БіоГая надає змогу досягти клініко-лабораторної ремісії та нормалізувати спектр мікробіоценозу.**Вступ**

Наприкінці першого місяця життя після народження 87% дітей не мають нормально сформованого мікроекологічного середовища кишечника, тому дисбіотичні порушення у грудному віці зустрічаються досить часто [14]. Це пояснюється погіршенням стану здоров'я жінок репродуктивного віку, патологічним перебігом вагітності та пологів, а також порушеннями адаптації та патологічними станами у дітей, починаючи з періоду новонародженості. Огляд літературних джерел свідчить, що фактори ризику розвитку ранніх порушень мікробіоценозу кишечника у дітей поділяються на:

- пренатальні: ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез, обтяжений перебіг вагітності (гестози, пієлонефрит, хронічні запальні хвороби геніталій);
- інтранатальні: передчасні пологи, кесарів розтин, інфекційні хвороби матері, безводний проміжок більше 6 годин, акушерські втручання під час пологів;
- постнатальні: недоношеність, порушення адаптації при народженні з оцінкою за шкалою Апгар менше 5 балів та проведення реанімаційних заходів; пізні прикладання дитини до грудей, роздільне перебування матері і дитини, пізня виписка з пологового будинку.

Факторами ризику стосовно розвитку дисбіозу, що додаються на першому році життя, є: нераціональне харчування матері під час годування дитини, ранній перехід на штучне вигодовування; неадекватний вибір та/або неконтрольована зміна

сумішей; недостатня кількість рідини при штучному вигодовуванні. Окрім того, високий ризик дисбіотичних порушень кишечника відмічається у дітей за наявності гастроінтестинальної форми харчової алергії (порушення толерантності до білка коров'ячого молока, сої, глютену тощо); застосуванні деяких груп лікарських препаратів (спазмолітичних, в'яжучих, протисудомних препаратів, сорбентів тощо).

Провідними фахівцями країн СНД, у т.ч. України, підтримується думка про те, що дисбіоз є не самостійним захворюванням, а є клініко-мікробіологічним станом організму, що виникає вторинно за умов іншої патології [16]. Дискутується, також, правильність термінів «дисбактеріоз» та «дисбіоз» кишечника. Згідно Римських критеріїв (III), дисбіоз кишечника визначено як клініко-лабораторний синдром, який може виникати при цілому ряді захворювань та клінічних ситуацій, характеризується симптомами ураження кишечника, зміною кількісного та/чи якісного складу нормофлори, транслокацією різних представників мікрофлори у непритаманні біотопи, а також, надмірним зростанням мікрофлори [3]. Таким чином, існує чітке визначення дисбіозу, яким є симптомокомплекс, який формується внаслідок якісних і кількісних змін нормальної мікрофлори, що зумовлює клінічні реакції макроорганізму з певними імунними та метаболічними порушеннями. При цьому, специфічних клінічних проявів дисбіоз не має.

Клінічно порушення мікробіоценозу кишечника можуть проявлятися ознаками кишкової дис-

пепсії (дискомфорт, відчуття важкості, метеоризм, гурчання у ділянці живота; біль та порушення дефекації), розладами травлення (стеаторея, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів), а також, астено-вегетативним синдромом [17]. Затяжні форми патології при неадекватному лікуванні супроводжуються у дітей грудного віку розвитком гіпотрофії, анемії та затримки фізичного розвитку.

Класична схема лікування порушень функціонального стану кишечника включає в себе прийом біопрепаратів, спазмолітиків та антидепресантів [21]. У дітей грудного віку, перевага надається комплексній пре-/пробіотичній терапії, серед яких препарати: «Сімбітер» [5], «Апібакт» [1], Іберогаст® – як засіб лікування функціональної діареї та гастриту [6], Ріабал – при функціональних порушеннях ШКТ [10; 23], Лактулоза – як засіб профілактики харчової алергії [12], Інулін – впливає на обмін ліпідів [4], а також, «Narine» [11], Біфіформ, Хілак-форте [13, 15, 18], Лінекс [19], Ентерол [20] та інші. При кишкових кольках часто використовується препарат Еспумізан [2].

Удосконалення напрямків профілактики та лікування дисбіотичних порушень у дітей грудного віку потребує вивчення ефективності та уточнення існуючих схем застосування комплексних пре-/пробіотичних препаратів, представлених на фармацевтичному ринку України.

#### **Мета дослідження**

Вивчити ефективність та уточнити схему застосування препарату БіоГая для корекції затяжних форм дисбіотичних порушень кишечника у дітей грудного віку.

#### **МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ**

Нами проведено комплексне обстеження 50 дітей віком 5-6 місяців життя з порушеннями функціонального стану кишечника, які перебували у грудному відділенні обласного будинку дитини. Першу групу склали 25 дітей, яким у комплексі лікування було застосовано комплексний препарат БіоГая (I група); другу групу – 25 дітей, які отримували загальноприйнятую симптоматичну терапію (II група).

Додаткові методи обстеження дітей включали визначення показників  $\alpha$ -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA у випорожненнях, а також спектр мікробіоценозу кишечника до та після лікування. Дослідження  $\alpha$ -1-антитрипсину, альбуміну та sIgA в калі проводилося за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії

«БУКІНТЕРМЕД». Мікробіоценоз товстого кишечника вивчався за загальноприйнятими методами згідно діючої Інструкції для проведення мікробіологічних досліджень на базі лабораторії мікробіології кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS», Plus 5. Вірогідна відмінність статистичних показників визначалася за допомогою критерію Стьюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методом кутового перетворення Фішера « $\phi$ » (оцінка відмінностей між відносними величинами).

#### **ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Враховуючи особливості обраного контингенту, повноцінно зібрати анамнез життя, перебігу вагітності та пологів у матерів дітей груп дослідження не вдалося. Відомим лише був загальний стан дитини при народженні, що дало можливість оцінити особливості адаптації в неонатальному періоді. А саме, у 12,0 % випадків діти були недоношеними, у 4,0 % випадків – народжені з ознаками ЗВУР; у 8,0 % новонароджених на першому тижні життя були ознаки жовтяниці. У 12,0 % випадків діти народилися при кількості вагітностей 4 та більше. У 16,0 % випадків пологи були проведені шляхом кесарева розтину.

Згідно наших даних, у 52,0 % дітей в періоді грудного віку були клінічні ознаки гіпоксичної енцефалопатії, пізнього відновного періоду; 32,0 % дітей мали затримку психофізичного розвитку. Із загальної кількості дітей у 40,0 % дітей була діагностована анемія та у 40,0 % – гіпотрофія; 16,0 % дітей мали клінічні прояви рахіту; 8,0 % – білково-енергетичної недостатності; 4,0 % – вроджену ваду серця.

Сприятливими чинниками щодо розвитку порушень функціонального стану кишечника у дітей були перенесені гострі захворювання, з приводу яких вони неодноразово знаходилися на лікуванні у дитячій лікарні. Так, 12,0 % дітей перехворіли на гострий обструктивний бронхіт, 12,0 % – на ентероколіт; у 8,0 % випадків в анамнезі був трахеобронхіт; у 4,0 % випадках – ГРВІ та у 4,0 % – гострий сальмонельоз. Відповідно, діти отримували лікування згідно діючих протоколів та клінічних рекомендацій (антибактеріальну терапію, нестероїдні протизапальні засоби, бронхоспазмолітичні та протисудомні препарати тощо) що, поряд з основною патологією, є певним чинником ризику дисбіотичних порушень кишечника.

Таким чином, на момент огляду у всіх дітей спостерігались клінічні симптоми порушень функціонального стану кишечника, а саме: закрепи – у 32,0 %, схильність до розрідження випорожнень – у 16,0 %; ознаки метеоризму зі здуттям живота, кишковими кольками та характерною позою дитини з приведеними ніжками – у 28,0 % випадків. Порушення апетиту мали 20,0 % дітей; у 4,0 % відмічалися зригування. Окрім того, макроскопічно у випорожненнях дітей була слиз та неперетравлені залишки їжі. У 16,0 % дітей спостерігалися неспокій та постійний плач.

Діти методом сліпої рандомізації були розподілені на дві групи, з яких відповідно до поставленої мети, I групу склали 25 дітей, яким у комплексі лікування було використано препарат Біо-Гая; II групу – 25 дітей, що отримували базисну симптоматичну терапію. Відповідно до створених груп порівняння, у дітей було проведено дослідження рівня мікробіоценозу кишечника та визначення показників альбуміну,  $\alpha$ -1 антитрипсину та sIgA у калі. Отримані дані мікробіоценозу вмісту порожнини товстого кишечника у дітей представлені у табл. 1

Аналіз отриманих даних, представлений у табл.1, показує значне зниження вмісту біфідобактерій, підвищений вміст пептострептококів, кишкової палички та стафілококів. Визначення рівнів альбуміну,  $\alpha$ -1 антитрипсину та sIgA у калі дітей також мало певні відмінності порівняно з рекомендованими нормами (табл. 2).

Згідно отриманих даних, у дітей груп порівняння на фоні порушень функціонального стану кишечника було виявлено підвищення рівнів альбуміну,  $\alpha$ -1-антитрипсину та sIgA. За даними літератури, збільшення рівня альбуміну в калі свідчить про порушення процесів пристінкового всмоктування та є показником підвищеної проникливості кишкової стінки, що вказує на місцеве запалення. Зростання рівня  $\alpha$ -1-антитрипсину також говорить про підвищену проникливість слизової оболонки кишечника, що підтверджується інтерстиціальною втратою білка. При місцевому запаленні рівень цього показника може зростати втричі, тому підвищення його рівня розглядають як маркер гострофазового запалення [28, 29]. Слід пам'ятати, що  $\alpha$ -1-антитрипсин пригнічує активність багатьох протеолітичних ферментів –

Таблиця 1

**Показники мікробіоценозу вмісту порожнини товстого кишечника у дітей грудного віку на початку лікування**

Показники	Контрольні показники мікробіоценозу у дітей грудного віку [Бережний В.В., 2000]	Групи порівняння	
		I група (n=25) (lg КУО/г)	II група (n=25) (lg КУО/г)
		M± m	M± m
<b>АНАЕРОБИ:</b>			
Біфідобактерії	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> (10,47 lg КУО/г)	5,52±0,28	4,71±0,24
Бактероїди	10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup> (9,52 lg КУО/г)	9,57±0,48	9,56±0,48
Лактобактерії	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup> (8,70 lg КУО/г)	8,46±0,42	8,73±0,44
Пептококи	<10 <sup>9</sup> (9,00 lg КУО/г)	8,78±0,44	8,83±0,44
Пептострептококи	<10 <sup>5</sup> (5,00 lg КУО/г)	8,84±0,44	8,70±0,44
Клострідії	<10 <sup>5</sup> (5,00 lg КУО/г)	-	-
<b>АЕРОБИ:</b>			
Кишкові палички	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup> (8,00 lg КУО/г)	9,34±0,47	9,56±0,48
Гемолітичні ешерихії	-	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-	-
Ентерококи	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup> (9,00 lg КУО/г)	-	-
Стафілококи	<10 <sup>5</sup> (3,70 lg КУО/г)	5,27±0,26	5,68±0,28
Протей	<10 <sup>4</sup>	6,34±0,32	6,62±0,33
Гриби роду Candida	<10 <sup>3</sup>	3,27±0,16	3,59±0,18

Таблиця 2

**Показники рівня  $\alpha$ -1 антитрипсину, альбуміну та sIgA в калі у дітей груп порівняння на початку лікування (M±m)**

Показники	Рекомендована норма показників	I група (n=25)	II група (n=25)
Альбумін (мг/г)	<9,2	9,9±0,50	9,8±0,49
$\alpha$ -1 антитрипсин (мг/г)	< 268	545,2±27,26	534,8±26,74
sIgA (мг/г)	510-2040	2438,8±121,94	2538,5±126,93

хімотрипсину та трипсину, плазміну й тромбіну, еластази, гіалуронідази, а також, протеаз лейкоцитів, макрофагів, що значно знижує функціональну активність шлунково-кишкового тракту. Це пояснює до певної міри знижений апетит та недостатню толерантність до їжі у дітей.

Імунний захист від народження переважно представлений за рахунок IgG, що надходить в організм внутрішньоутробного плода трансплацентарно, а також, материнського sIgA та інших sIgA-стимулюючих цитокінів, які входять до складу грудного молока [25, 26]. Внаслідок дії цих біологічно активних речовин в організмі дитини поступово проходить розвиток власної імунної системи із самостійним синтезом sIgA. Згідно отриманих даних, у дітей, які від народження були позбавлені грудного материнського молока рівень sIgA у калі був вищим, порівняно з рекомендованими контрольними показниками. На нашу думку, цей факт на фоні порушень мікробіоценозу підтверджує імовірність формування місцевої імунологічної реакції слизової оболонки кишечника, що може бути одним з предикторів формування підвищеної чутливості до медикamentозних та харчових алергенів, сприяючи розвитку шкірних проявів патології.

Вибір пробіотику для корекції порушень функціонального стану кишечника у дітей був зроблений з урахуванням існуючих рекомендацій [7, 8, 22, 24, 27]. А саме, ефективний пробіотик повинен мати наступні характеристики:

- бути непатогенним і нетоксичним;
- мати позитивний вплив на організм хазяїна;
- мати в своєму складі життєздатні клітини або продукти їх метаболізму;
- володіти здатністю до виживання в умовах кишкового мікрооточення;
- мати широкий спектр антагоністичної активності стосовно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів;
- не повинен пригнічувати нормальний мікробіоценоз кишечника;
- бути нешкідливим для дітей, у тому числі, мати імунологічну нешкідливість;
- бути стабільним та зберігати життєздатні бактерії впродовж тривалого періоду зберігання.

Пробіотик БіоГая, використаний для лікування дисбіотичних порушень у дітей, має антагоністичну дію відносно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у травному каналі, регулюючий та підтримуючий вплив на процеси травлення та рівновагу мікрофлори кишечника. Крім того, препарат має імуностимулюючу дію, що забезпечується вмістом *Lactobacillus Reuteri Protectis* (*L. Reuteri*), яка здатна до розщеплення лактози,

продукуючи молочну та оцтову кислоти. Присутність у складі *L. Reuteri* сприяє утворенню речовини реутерин та інших антимікробних субстанцій, що мають антагоністичну активність відносно патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Імуностимулюючий вплив *L. Reuteri* пояснюється здатністю до активації імунної системи кишечника як першої лінії імунного захисту організму. Таким чином, застосування пробіотику БіоГая при дисбіотичних порушеннях кишечника у дітей, дозволяє здійснити активацію резервних адаптаційних механізмів як один з компонентів загальної імунокорекції організму. Пробіотик БіоГая призначався дітям I групи по 5 крапель 1 раз на добу щоденно перорально, з попереднім розведенням шляхом додавання теплого молока (або іншої рідини). Тривалість курсу лікування складала 21 день.

Динамічні спостереження за дітьми показали, що наприкінці лікування діти I групи мали більш виражену позитивну динаміку порівняно з дітьми II групи. У них значно зменшились прояви неспокою та роздратованості – відповідно 23 дитини (92,0 %) та 5 дітей (20,0 %),  $p < 0,05$ . Зригування, неспокій, плач під час прийому їжі, порушення апетиту зберігалися лише у дітей II групи. Значно зменшилися, за умов прийому препарату БіоГая, клінічні прояви дисфункції кишечника, а саме, змінився характер та частота випорожнень – 24 дитини (96,0 %); при цьому, больовий синдром зі здуттям кишечника зберігався лише у дітей II групи – 20 випадків (80,0 %). Більш значною за період спостереження відмічена також прибавка маси тіла. Діти I групи були більш комунікабельними, позитивно реагували на огляд. На думку медперсоналу, у них покращали також поведінкові реакції.

Відносно покращилися на фоні лікування також показники мікробіоценозу кишечника. Отримані результати, з урахуванням створених груп порівняння, представлені у табл.3.

Аналіз даних табл. 3 свідчить, що у дітей I групи, порівняно з II групою, значно вищим після лікування був рівень біфідофлори, нижчим – рівень пептококів, пептострептококів та кишкової палички. Стафілококи, протей та гриби роду *Candida* виявлені у копрофільтраті лише у дітей II групи порівняння. Таким чином, у дітей на фоні використання препарату БіоГая, одночасно зі зменшенням клінічних ознак патології, відзначено стабілізацію мікроекологічного середовища кишечника.

Одночасно з дослідженням мікробіоценозу, було проведено динамічне визначення показників альбуміну,  $\alpha$ -1-антитрипсину та sIgA у копрофільтраті дітей груп порівняння, які показали суттєві відмінності з урахуванням застосованого підходу до лікування. Отримані дані представлені у табл. 4.

Таблиця 3

**Показники мікробіоценозу вмісту порожнини товстого кишечника  
у дітей грудного віку після лікування**

Показники	Контрольні показники мікробіоценозу у дітей грудного віку [Бережний В.В., 2000]	Групи порівняння	
		I група (n=25) (lg КУО/г) M± m	II група (n=25) (lg КУО/г) M± m
<b>АНАЕРОБИ:</b>			
Біфідобактерії	10 <sup>10</sup> -10 <sup>11</sup> (10,47 lg КУО/г)	9,82±0,49*	5,23±0,26
Бактероїди	10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup> (9,52 lg КУО/г)	9,51±0,48	8,52±0,43
Лактобактерії	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup> (8,70 lg КУО/г)	8,67±0,43	7,74±0,39
Пептококи	<10 <sup>9</sup> (9,00 lg КУО/г)	7,76±0,39*	8,78±0,44
Пептострептококи	<10 <sup>5</sup> (5,00 lg КУО/г)	4,78±0,24*	7,79±0,39
Клостридії	<10 <sup>5</sup> (5,00 lg КУО/г)	-	-
<b>АЕРОБИ:</b>			
Кишкові палички	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup> (8,00 lg КУО/г)	6,31±0,32*	9,43±0,47
Гемолітичні ешерихії	-	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-	-
Ентерококи	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup> (9,00 lg КУО/г)	-	-
Стафілококи	<10 <sup>5</sup> (3,70 lg КУО/г)	-	4,56±0,23
Протей	<10 <sup>4</sup>	-	5,69±0,28
Гриби роду Candida	<10 <sup>3</sup>	-	4,32±0,22

**Примітка** \* – вірогідні відмінності у порівнянні з контролем, p<0,05.

Таблиця 4

**Показники рівня α-1 антитрипсину, альбуміну та sIgA в калі у дітей груп порівняння  
в динаміці наприкінці лікування (M±m)**

Показники	Рекомендована норма показників	I група (n=25)	II група (n=25)
Альбумін (мг/г)	<9,2	5,7±0,29*	8,9±0,45
α-1 антитрипсин (мг/г)	< 268	231,6±11,58*	431,7±21,59
sIgA (мг/г)	510-2040	1175,2±58,76*	2372,3±118,62

**Примітка** \* – вірогідні відмінності показників груп порівняння, p<0,05

Аналіз даних табл.4 свідчить, що у групі дітей, які приймали препарат БіоГая, значно нижчим, порівняно з іншою групою, були рівні альбуміну та α-1 антитрипсину, що вказує на зменшення активності місцевого запалення та зниження проникливості кишечного епітелію. Окрім того, у копрофільтраті дітей I групи нами відмічено суттєве зниження рівню sIgA. Зважаючи на цей факт, мабуть слід зробити висновок, що застосування даного препарату надає змогу моделювати місцеву захисну реакцію стінки кишечника, а також, побічно, відновити активність протеолітичних ферментів.

Отримані дані, завдяки динамічному клініко-лабораторному обстеженню, дозволили зробити висновок відносно ефективності застосування препарату БіоГая, а також, достатньому рекомендованому терміні лікування при порушеннях функціонального стану кишечника у дітей грудного віку.

### Висновки

1. Порушення функціонального стану кишечника у дітей грудного віку мають поліфакторну природу. Діти, які позбавлені раннього фізіологічного контакту з матір'ю, грудного материнського молока, складають групу підвищеного ризику відносно розвитку патології.
2. Розвиток патології супроводжується порушеннями мікробіоценозу на фоні місцевої запальної та імунологічної реакції, підвищенні проникливості епітеліального бар'єру кишечника.
3. Застосування у комплексі лікування препарату БіоГая дозволяє досягти ефективності лікування порушень функціонального стану кишечника у дітей грудного віку, попередити у подальшому, розвиток хронічної патології.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкин Ю.Г. Влияние пробиотика «Апибакт» на состояние биоценоза кишечника и иммунитета у детей / Ю.Г. Антипкин, Н.А. Радченко // Современная педиатрия – 2011, № 3 (37) – С. 149-152
2. Аряев Н.Л. Младенческая кишечная колика: современные подходы к лечению / Н.Л. Аряев, Р.В. Кожевин // Современная педиатрия – 2010, № 5(33) – С. 162-167
3. Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки при хроническом панкреатите / Е.А. Белоусова // РМЖ. – 2009. – Т. 17, №5. – С. 317-322.
4. Бельмер С.В. Микроэкология кишечника и основные направления коррекции ее нарушений. Consilium medicum. / С.В. Бельмер, А.В. Малкоц // Педиатрия. –2009. – №2. – С.4-7.

5. Бережной В.В. Микрoэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, В.Ю. Мартиноук // Здоровье женщины. – 2002. – № 4 (12). – С. 79-92.
6. Бовбель И.Э. Иберогаст® в лечении функциональной диспепсии и хронического гастрита у детей и подростков / И.Э. Бовбель, В.Ю. Малютин // Современная педиатрия – 2011, № 3 (37) – С. 110-114.
7. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии. – 2004. – №1. – С.84-92.
8. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Пробиотические препараты и механизм их действия // БиоПрепараты. – 2003. – №3. – С.2-5.
9. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии. – 2004. – №1. – С.84-92.
10. Волосовец А.П. Абдоминальная боль у детей: проблемно-ориентированный подход / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов // Современная педиатрия – 2010. – №4(32). – С.49-58.
11. Глушанова Н.А. О биологической и антагонистической активности «сухого» и «жидкого» пробиотика «Narine» // Бюллетень Восточно-Сибирского НЦ СО РАМН. – 2005. – №1. – С.130-133.
12. Грибакин С.Г. Лактулоза в детском питании: пребиотик «со стажем». // Вопросы детской диетологии. – 2003. – №4. – С.46-52.
13. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики (методическое пособие): М., 2001.
14. Лебедева О.В. Формирование микрoэкологии толстой кишки у здоровых новорожденных в условиях Европейского севера. / О.В. Лебедева, Т.А. Бажукова // Медицинский академический журнал – 2007. – №7(4). – С.93-100.
15. Леонтьева Н.И. Применение Хилак-форте у больных острыми и хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и дисбактериозом кишечника. / Н.И. Леонтьева, И.Т. Щербаков, О.С. Паргин и др. // Материалы IX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2001; С. 262.
16. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 26.05.2010 № 438 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей».
17. Незгода І.І. Дисбактеріоз кишківника у дітей: проблемні питання, сучасні методи діагностики / І.І. Незгода, О.М. Науменко // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология -2011 – №5. –С. 29-32
18. Парфенов А.И. Постинфекционный синдром раздраженного кишечника: вопросы лечения и профилактики. Consilium medicum. – 2001. – №6. – С.298-300.
19. Приворотский В.Ф. Клинический подход к коррекции нарушенного микробиоценоза кишечника у детей. / В.Ф. Приворотский, Н.Е. Луппова // Детская гастроэнтерология – 2006. – №4. – С.19-23.
20. Урсова Н.И. Роль и место пробиотиков в лечении и профилактике различных заболеваний и состояний, обусловленных дисбиотическими нарушениями кишечника. Научный обзор. М., 2002.
21. Хавкин А.И. Коррекция функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста / А.И. Хавкин, Н.С. Жихарева // Вопросы современной педиатрии – 2005, Т.4, №5. – С.88-91.
22. Чекман І.С. Фармакотерапія дисбактеріозу кишечника // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2000. – №7-8. – С.6-11.
23. Шадрін О.Г. Щодо оптимізації лікування синдрому зривування у дітей з перинатальною патологією центральної нервової системи / О.Г. Шадрін, Т.І. Марушко, Р.В. Марушко, В.М. Фисун // Современная педиатрия – 2010. – № 5(33). – С.205-209.
24. Lievin V. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity/ V.Lievin, I.Peiffer, S.Hudault et al. // Gut. – 2000. – Vol.47. – P.646-652.
25. Field SJ. The immunological components of human and their effect on immune development in infants. / Field SJ.// J. Nutr. 2005; 135: 1-4.
26. Hanson LA. The transfer of immunity from mother to child / Hanson LA, Korotkova M, Lundin S et al. //Ann. N. Y. Acad. Sci. 2003; 987: 199-206.
27. Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics // Br. J.Nutr. 2002. – Vol.88. – P.67-72.
28. Sartor R.B. Intestinal microflora in human and experimental inflammatory bowel disease / R.B Sartor // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001; 17: 324-330.
29. Spiekermann G.M. Oral tolerance and its role in clinical disease / G.M. Spiekermann, W.A. Walker // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001; 32: 237-255.

#### НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА: ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ

*Ю.Д.Годованец, О.И.Юркив*

**Буковинский государственный медицинский  
университет  
(Украина, г.Черновцы)**

**Резюме.** В статье обсуждаются вопросы диагностики и коррекции нарушений функционального состояния кишечника у детей грудного возраста. Проведенные исследования показали повышение уровня альбумина, альфа-1-антитрипсина и sIgA в испражнениях у детей, что свидетельствует о наличии местной воспалительной и иммунологической реакции, повышении проницаемости кишечной стенки, а также нарушениях микрoэкологической среды кишечника. Включение в комплекс лечения препарата БиоГая даёт возможность достижения клинико-лабораторной ремиссии и нормализации спектра микробиоценоза.

**Ключевые слова:** дети грудного возраста, нарушения функционального состояния кишечника, пробиотики.

#### DISORDERS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE INTESTINE IN INFANTS: DIAGNOSIS AND CORRECTION

*Y.D.Godovanets, O.I.Yurkiv*

**Bukovinian state medical university  
(Ukraine, Chernivtsi)**

**Summary.** The article discusses diagnosis and correction of functional state of the intestine in infants. Studies have shown increased level of albumin, alpha 1-antitrypsin and sIgA in faeces of infants, as evidenced by the presence of local inflammatory and immunologic reaction, increased permeability of intestinal walls, as well as disorders of microecological intestinal environment. Inclusion in the complex of treatment preparation BioGaya allows to achieve clinical and laboratory remission and to normalize the range of microbiocenosis.

**Key words:** infants, disorders of the functional states of intestine, probiotics.

**Рецензент:** Завідувач кафедри педіатрії та медичної генетики  
Буковинського державного медичного університету  
д.м.н., професор Сорокман Т.В.

УДК: 616-053.32-056-035.9

Т.К. Знаменська, Т.В. Куріліна,  
Л.І. ДоброчинськаДУ «Інститут педіатрії, акушерства та  
гінекології НАМН України»  
(Україна, м. Київ)МЕТОД МАТИ-КЕНГУРУ ЯК ОСНОВА  
ГУМАНІЗАЦІЇ ВИСОКОТЕХНОЛОГІЧНИХ  
ІННОВАЦІЙ В ІНТЕНСИВНІЙ НЕОНАТОЛОГІЇ**Ключові слова:** недоношений  
новонароджений, метод мати-кенгуру**Резюме.** У статті представлені основні компоненти та ефекти методу мати-кенгуру, які розглядаються з позицій впливу на соматичний стан, психомоторний розвиток, поведінку недоношених новонароджених та дітей з затримкою внутрішньотривного росту. Розглянуті аспекти взаємовідносин у родині та гуманізації інтенсивної неонатології.

Сучасні принципи гуманізації технологічних інновацій у медичну сферу набувають особливого значення в області інтенсивної неонатології. Найсучасніші технологічні методи виходжування недоношених новонароджених, повне парентеральне харчування – визначають сьогодні відділень інтенсивної терапії новонароджених, але ці методики є високоінвазивними, коштовними технологіями, які потребують високої кваліфікації персоналу та мають ризик додаткового ятрогенного ушкодження. Пошук нових гуманізованих шляхів виходжування новонароджених, які народилися передчасно, призвів до впровадження більш ніж у 47 країнах світу методу, який назвали метод мати-кенгуру або skin-to-skin контакт.

Вперше результати дослідження ефективності методу мати-кенгуру були представлені на першій конференції фетальної та неонатальної медицини у Боготі (Колумбія, 1983). У 1995 р. Національна Асоціація неонатальних медсестер Великої Британії визнала метод мати-кенгуру кращим методом відносно стабілізації фізіологічного стану та поведінкових реакцій у недоношених новонароджених. У 1996 р. під патронатом ВООЗ у Трієсті (Італія) були розроблені перші практичні рекомендації щодо термінології, критеріїв відбору та базових елементів методу, класифіковані та уточнені ефекти його застосування, а також, вироблені основні напрямки наступних наукових досліджень [3, 6, 16]. Девізом форуму став вислів «Кожна дитина з 28 тижнів гестаційного віку має право на кенгуру виходжування».

Метод мати-кенгуру базується на 5 основних складових: позиція кенгуру, виключно грудне вигодовування, політика ранньої виписки, спостереження протягом не менше року скорегованого віку,

психо-соціальна підтримка [3]. Есенціальним компонентом методу мати-кенгуру є позиція кенгуру на груді матері, яка створює термонейтральне комфортне оточення для недоношеної дитини впродовж 24 годин на добу 7 днів на тиждень. У зв'язку з цим, метод частіше всього представляється як skin-to-skin контакт, тому для кращого сприйняття ефектів та компонентів методу можна запропонувати мнемонічну трактовку терміну.

**Survival** – виживання (зниження смертності та захворюваності). Першими дослідженнями було доказано, що метод не збільшує захворюваність та смертність недоношених немовлят ні у неонатальному періоду, ні в наступні періоди життя. За даними більш пізніх досліджень, проведених за принципами доказової медицини було встановлено, що метод сприяє зниженню рівня нозокоміальної інфікованості, скороченню термінів госпіталізації, зниженню частоти смертності, захворюваності та повторної госпіталізації дітей [7, 9, 10].

**Kinder & Gentler Environment** – створення дружнього оточення, що розвиває. Джерелами руйнівного впливу на дитину та бар'єрами щодо розвиваючого догляду в палатах інтенсивної терапії є: чисельність робітників відділення; необхідне обладнання, яке заважає саморегуляційній поведінці дитини; невизначений план оточуючих дій, заснований на необхідності персоналу щодо лікування та обстеження дитини, мультидисциплінарний вплив; відсутність циклів сну та прокидання; біль та дискомфорт при проведенні медичних втручань; розділення родини; інтенсивні сенсорні стимуляції; практика альтернативного харчування без врахування самостійних потреб дитини; використання ліків для седації або активації; обмеження свободи та неприродність оточення дитини [1, 5].

Практична філософія методу кенгуру інтегрує рутинні відносини родини та медичного персоналу, політику поведінки та культуру в палатах інтенсивної терапії, потреби дітей у контексті медичної допомоги, а також, пріоритетність догляду диини батьками [5, 8, 20].

Стандартами розвиваючого догляду є: гнучкість та індивідуалізація з урахуванням особливостей кожної недоношеної та низьковагової дитини, її чутливості, порогу моторного, автономного та субсистемного функціонування; постійної оцінки та інтерактивності; батьківської опіки; догляду, навчання та тісної співпраці медичного персоналу з членами родини.

**Immunity** – імунітет, зниження інфекційної захворюваності. За результатами чисельних досліджень встановлено зменшення частоти інфекційної захворюваності у недоношених новонароджених [7, 9, 18].

Механізмами впливу на імунітет при використанні кенгуру-виходжування є:

- зниження трансдермальної втрати води завдяки зниженню активності дитини та збільшенню тривалості відпочинку;
- зменшення рівня стресу в матері зі стабілізацією функціонування лімбічної ділянки сприяє зниженню рівня кортизолу в крові, що сприяє покращанню імунітету, який передається дитині через шкіру та грудне молоко;
- заспокійливий шкіряний контакт з матір'ю звільнює опіодні пептиди, які сприяють зниженню рівня кортизолу в дитини;
- стимулюється цитокинова експресія в *stratum corneum*, за рахунок чого підвищується бар'єрна функція відносно інфекційного впливу;
- шкіряний контакт через волосяні фолікули стимулює секрецію кортикотропін-релізінг гормону, який є вазодилататором, що покращує циркуляцію кров у дитини;
- стимулюється функція кератоцитів шкіри дитини.

**Nutrition** – харчування (грудне вигодовування, маса тіла, зріст). Можливість виключно грудного вигодовування є найбільш характерним ефектом для методу кенгуру. Від 50 до 98 % недоношених новонароджених вигодовуються лише грудьми під час знаходження у палатах інтенсивної терапії, у наступному більше 50 % отримують ексклюзивно грудне вигодовування протягом першого місяця життя проти 11 % при традиційному виходжуванні [3, 10, 19]. Окситоциновий ефект за умов використання методу мати-кенгуру працює протягом всієї доби, а не лише під час годування дитини. Водночас у дітей спостерігається позитивний ефект на продукцію метаболічних гормонів (гастрин, холецистокінін, соматостатин,

пролактин) [19, 21]. Навіть при відсутності вигодовування в перші 90 хвилин після народження недоношені новонароджені мають більш високі показники рівня глюкози крові, при цьому швидкість прибавки маси тіла порівнюються з такими при внутрішньоутробному рості [10].

**Thermoregulation & Transfer** – терморегуляція та транспортування (температура, положення, фіксація). Метод мати-кенгуру є кращим методом попередження гіпо- та гіпертермії у недоношених новонароджених [4, 14, 16], який є найбільш дослідженим. Багатьма роботами доказано, що за умов зниження температури тіла у дитини, у матері спостерігається відповідне підвищення температури тіла, іноді сягаюче 37,5 градусів. Транспортування недоношених новонароджених у позиції мати-кенгуру дозволяє не тільки уникнути гіпотермії під час діагностично-лабораторних процедур, але й при транспортування дітей у інші клініки.

**Options in KMC (Kangaroo Mother Care) & Origin** – опції, варіанти (сурогатна КМС, часткова, як анальгетик, транспортна). Кенгуру виходжування існує у п'яти варіантах [3, 6, 16]. Пізня інтервенція звичайно починається після декількох тижнів після народження або повної стабілізації дитини. Проміжна – на 7-10 добу, не дивлячись на нестійку стабілізацію або стабілізацію вітальних функцій на ШВЛ. Рання – в перші доби або години, але після стабілізації у теплому інкубаторі з кисневою підтримкою та, за необхідністю, з інтенсивною внутрішньовенною інфузією [18]. Надзвичайно раннє кенгуру виходжування починається у пологовій залі між 30-40 хвилинами після народження. Пологова категорія офіційно існує з 1993 р. та починається зі *skin-to-skin* контакту з перших хвилин життя у стабільних немовлят. Також до варіантів КМС відносять сурогатне виходжування (батьком, родичами, друзями) за умов порушення стану здоров'я жінки або наявності двійні, трійні.

**State** – під станом розуміють такі ознаки, як глибокий та поверхневий сон, дрімота, бодрствування, надмірна активність, плач дитини. Доказано, що у недоношених новонароджених, які перебувають у інкубаторах, сон менш організований – лише 17 % дітей сплять глибоким сном (проти 45-65 % при КМС), відсутня проміжна фаза пробудження, циклічність день-ніч, порушений циркадний ритм [11, 15, 17]. Крім того виявлено, що за умов кенгуру догляду дитина може спати з відкритими очима, а на ЕЕГ, водночас, фіксується глибокий сон. Сон не є фазою інактивності – це стан, в якому дитина грає, вчиться, запам'ятовує та росте. Кожна фаза сна відіграє свою роль у розвитку недоношеної дитини. А саме,

- без фази глибокого сну не настає фаза активного сна;



- глибокий сон – найбільш природний для недоношених новонароджених, тому що він є найбільш подібним до внутрішньоутробного стану;
- за умов глибокого сну не відмічається надмірного продукування глюкокортикоїдів;
- глибокий сон поєднується з більш низьким рівнем стресу за даними стану гипоталамо-гіпофізарно-адреналової осі);
- глибокий сон має анаболічний ефект;
- знижується потреба у кисні;
- глибокий сон потрібний для здатності до екстреного пробудження та для адекватного інтерактивного спілкування з батьками;
- глибокий сон потребує більшої кількості нервного контролю та є оптимальною умовою розвитку мозку;
- організована модель сну з фазою глибокого сну зменшує ризик синдрому раптової смерті;
- фаза активного (поверхневого) сну необхідна для більшості функцій пам'яті та навчання; при цьому реєструються нервові синапси, збільшується продукція білка у клітинах мозку;
- високий рівень активного сну асоціюється з кращими показниками розумового розвитку в дитини у віці 1-2 років [11, 15].

За умов традиційного виходжування сон у недоношених новонароджених характеризується як індетермінантний (невизначений), якому не відповідає жодна з фаз, при цьому відсутня проміжна фаза пробудження та немає циклічності змін фаз сну. Тривожна поведінка з криком у недоношених новонароджених означає обов'язкове нерегулярне дихання – тривалий видих з дуже коротким вдихом (по типу гасп), що спричиняє затримку закриття овального вікна.

Смоктання та крик мають опозиційний ефект [17]. Так, за умов смоктання відбувається стимуляція вагусного нерву, підвищення перистальтики, дилатація сфінктеру, підвищення скоротливості, пропульсації, васкулярної перфузії, гландулярної секреції та, з іншого боку, встановлюється регулярне дихання, що модулює венозне повернення, зменшення шунтування через овальне вікно, покращується легеневий кровообіг, підвищується оксигенація, закривається артеріальна протока, стабілізується мозковий кровообіг зі зниженням частоти виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів.

Під час крику у дитини підвищується рівень кортизолу, артеріальний тиск, що прямо корелює з розвитком ВШК. Гіпертензія, поряд з порушенням мозкового кровообігу і підвищенням внутрішньочерепного тиску, сприяє розвитку ВШК, а з іншого боку – підвищує флуктуацію з наступним посиленням гіпоксії. Пролонгування видиху призводить до венозної обструкції повер-

нення, швидкому інспіраторному гасп, активному шунтуванню крові через овальне вікно та артеріальну протоку, що створює умови щодо розвитку синдрому персистуючих фетальних комунікацій. Результатом цих змін є гіпоксемія зі зниженням енергетичних резервів, підвищенням проникності мембран, зростанням частоти ВШК. Крім того, зниження тиску під час крику дитини призводить до аерофагії, розладам надходження молока, зригуванням і пневматозу кишечника.

**"K" cardiorespiratory adaptation** – кардіо-респіраторна адаптація (ЧСС, ЧД, сатурація, апное, брадикардія, періодичне дихання) [2, 4, 13]. Найбільшим після грудного вигодовування є ефект впливу методу на кардіо-респіраторну адаптацію недоношених новонароджених.

Ефектами методу мати-кенгуру на кардіо-респіраторну адаптацію є:

- збільшення ЧСС на 10 ударів за хвилину;
- збільшення ЧД на 5 вдихів за хвилину;
- збільшення сатурації на 2-4 % на годину, що потребує зниження FiO<sub>2</sub> на 10 % щодо попередження гіпероксії більше 92-97 %;
- відсутність підвищення значень транскутанного CO<sub>2</sub>;
- десатурація спостерігається тільки під час відсутності виходжування дитини за методом кенгуру;
- зниження частоти короткотривалих апное на 75 %;
- частота довготривалих апное (>15 сек.) не збільшується;
- відсутність приступів брадикардії;
- стабілізація дихальної моделі з практичною відсутністю нападів періодичного дихання, зниженням роботи зі здійсненням дихання,
- не відбувається змін щодо тиску повітря, хвилинного об'єму вентиляції, дихального об'єму, вмісту вуглекислоти у вдихаємому повітрі, динамічного комплайнсу;
- варіабельність ЧСС вказує на зниження симпатичних ефектів за рахунок активації парасимпатичного контролю;
- за умов годування груддю сатурація є значно вищою.

Зміни параметрів кардіо-респіраторної адаптації не супроводжуються збільшенням утилізації кисню та зниженням енергетичних резервів. Особливо цікавим є те, що більш недоношені діти за умов кенгуру-виходжування демонструють більш виражені ефекти, ніж стабільні недоношені немовлята віком більше 32 тижнів гестації.

**Involvement, implementation** – заохочення батьків до втручання у систему медичного супроводу дитини (поєднання родини, довіра, впевненість, компетентність, інтерактивність та тісний

контакт) [5, 6, 8, 12, 20]. Для досягнення цього ефекту методу кенгуру від медичного персоналу відділень інтенсивної терапії необхідно прикладання певних зусиль, які складаються з оцінки готовності батьків для початку кенгуру виходжування; пояснювальної роботи з матір'ю протягом не менше, ніж 3 перших адаптаційних викладань у кенгуру позицію; навчання батьків ознакам небезпеки за умов нестабільного стану дитини; навчальних тренінгів відносно догляду за недоношеною дитиною; організації приміщень для внутрішньолікарняної адаптації зі сприятливим оточенням (музика, спілкування, візуальні ефекти) щодо попередження стресу; проведення кенгуру догляду не менше 75 хв. у зв'язку з подібною тривалістю одного повного циклу сну; заохочення батьків перебувати з дитиною настільки довго, наскільки це можливо [5]. Слід загострити увагу батьків, що за умов недоношеної вагітності відбувається різка сепарація матері від малюка, він втрачає все, що має доношена дитина – сумісне перебування, вигодовування груддю, тепло, любов рідних [12]. Медичні працівники повинні впевнити батьків, що кенгуру догляд є найкращим з того, що вони можуть зробити для своєї дитини [1, 6, 20].

**Neurobehavioral development** – нервово-психічний розвиток (психомоторний, ментальний), темперамент, дозрівання мозку. Цей модуль кенгуру виходжування вивчався досить широко. Проведено рандомізовані лонгітудинальні дослідження більше, ніж за 6000 дітей від народження до 5 досягнення річного віку [1, 8, 10]. Дослідження проводились з урахуванням розумово-когнітивного та речового розвитку (Bayley Mental score, Carey Temperament Scale, IQ score), моторного розвитку (Bayley Motor score), вегетативної нервової системи (вагальний тонус) та поведінкових реакцій [1, 8]. Було встановлено, що виходжування методом мати-кенгуру значно покращує розвиток недоношених дітей, зменшує частоту інвалідизуючих наслідків з боку нервової системи та оптимізує поведінку малюків.

### Висновки

1. Позитивними характеристиками методу мати-кенгуру є:
  - простота, природність та фізіологічність;
  - економічність;
  - безпечність.
2. Впровадження методу у дітей:
  - знижує показники захворюваності, смертності та інвалідизації;

- оптимізує грудне вигодовування;
- сприяє покращанню фізичного та нервово-психічного розвитку;
- надає позитивні соціально-психологічні ефекти.

### Перспективи вирішення питання в Україні

Історія впровадження методу мати-кенгуру у неонатологічну практику в Україні бере початок з 1999 р., коли фахівці ДУ «ІПАГ НАМН України» після стажування в Alma Mater методу у Колумбії вперше представили його неонатальному товариству та започаткували його елементи у відділенні інтенсивної терапії інституту. Поширення методу гальмувалось через консерватизм медичних працівників та побоювання за стан дітей. Широке висвітлювання результатів рандомізованих досліджень та мета-аналізу ефективності методу серед неонатологічної спільноти призвело до появи осередків впровадження елементів методу як у відділеннях інтенсивної терапії, так і на наступних етапах виходжування недоношених та низьковагових дітей.

Кроком вперед до поширення методу по всім неонатологічним та педіатричним стаціонарам вважалось прийняття Наказу МОЗ України № 584 від 29.08.2006 р. «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні». Однак, не дивлячись на існування законодавчого інструменту щодо всебічного впровадження методу мати-кенгуру, реалізації його в повному обсязі не відбулось.

Зусиллями колективу та завдяки активній підтримці керівників лікарні «ОХМАТДИТ» в повному обсязі впроваджено метод мати-кенгуру у відділеннях виходжування недоношених новонароджених. У травні 2011 р. за підтримкою USAID, Посольства Франції та особисто директору проекту Єлен Лефевр-Шоле на базі закладу відбулося відкриття тренінгового центру з методу мати-кенгуру з проведенням першого республіканського тренінгу «Метод Кенгуру як стандарт догляду за недоношеними та хворими дітьми». Навчання організаційним основам впровадження методу мати-кенгуру, підтримка лікарів керівництвом закладів, особисте бажання щодо впровадження методу в практику є підґрунтям до реорганізації неонатологічної служби на засаді гуманізації медичного супроводу недоношених новонароджених та поширення догляду, який заснований на батьківській опіці.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Aucott S. Neurodevelopmental care in the NICU / S. Aucott, P.K. Donohue, E. Atkins // Ment. Retard Dev. Disabil. Res. Rev. – 2002. – Vol.8(4). – P.298-308.
2. Barnes N.P. «Extrasystoles» during kangaroo care / N.P. Barnes, P. Roberts // Pediatr. Crit. Care Med. – 2005. – Vol.6(2). – P.230.

3. Bergh A.M. Development of a conceptual tool for the implementation of kangaroo mother care / A.M. Bergh, R.C. Pattinson // Acta Paediatr. – 2003. – Vol.92(6). – P.709-714.
4. Bohnhorst B. Skin-to-skin (kangaroo) care, respiratory control and thermoregulation / B.Bohnhorst, T.Heyne, C.S.Peter // J. Pediatr. – 2001. – Vol.138(2). – P.193-197.
5. Browne J.V. Early relationship environments: physiology of skin-to-skin contact for parents and their preterm infants / J.V. Browne // Clin. Perinatol. – 2004. – Vol.31(2). – P.287-298.
6. Charpak N. Humanizing neonatal care / N.Charpak, J.G.Ruiz, Z.Figueroa // Acta Paediatr. – 2000. – Vol.89. – P.501-512.
7. Charpak N. A randomized, controlled trial of kangaroo mother care: results of follow-up at 1 year of corrected age / N.Charpak, J.G. Ruiz-Pelaez, Z. Figueroa de Calume // J. Pediatrics. – 2001. – Vol.108. – P.1072-1079.
8. Comparison of kangaroo care and standard care: behavioral organization, development, and temperament in healthy, low-birth-weight infants through 1 year / S.Oghi, M.Fukuda, H.Moriuchi [et al] // J. Perinatol. – 2002. – Vol.22(5). – P.374-379.
9. Conde-Agudelo A. Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants / A. Conde-Agudelo, J.L. Diaz-Rosello, J.M. Belizan // Cochrane Database Syst. Rev. – 2003. – 2. – CD002771.
10. Dodd V.L. Implications of kangaroo care for growth and development in preterm infants / V.L.Dodd // J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs. – 2005. – Vol.34(2). – P.218-232.
11. Feldman R. Skin-to-skin contact (Kangaroo care) promotes self-regulation in premature infants: sleep-wake cyclicality, arousal modulation, and sustained exploration / R. Feldman, A. Welle, L. Sirota // Dev. Psychol. – 2002. – Vol.38(2). – P.194-227.
12. Feldman R. Testing a family intervention hypothesis: the contribution of mother-infant skin-to-skin contact (kangaroo care) to family interaction, proximity and touch / R. Feldman, A. Welle, L. Sirota // J. Fam. Psychol. – 2003. – Vol.17(1). – P.94-107.
13. Fohe K. Skin-to-skin contact improves gas exchange in preterm infants / K. Fohe, S. Kropf, S. Avenarius // J. of Perinatology. – 2000. – Vol.20(5). – P.311-315.
14. Fransson A.L. Temperature variation in newborn babies: importance of physical contact with the mother / A.L. Fransson, H. Karlsson, K. Nilsson // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. – 2005. – Vol.90(6). – P.500-504.
15. Gharavi B. Value of kangaroo care, basal stimulation, kinaesthesia awareness and baby massage in development promoting nursing of premature infants / B. Gharavi, C. Schott, O. Linderkamp // Kinderkrankenschwester. – 2004. – Vol.23(9). – P.368-372.
16. Kangaroo Mother Care: A Practical Guide // WHO Library Catalogue-in-Publication Data. – 2003. – Order 1150508.
17. Ludington-Hoe S.M. Infant crying: nature, physiologic consequences, and select interventions / S.M. Ludington-Hoe, X. Cong, F. Hashemi // Neonatal. Netw. – 2002. – Vol.21(2). – P.29-36.
18. Nyqvist K.H. How can kangaroo mother care and high technology care be compatible? / K.H. Nyqvist // J. Hum. Lact. – 2004. – Vol.20(1). – P.72-74.
19. Venancio S.I. Kangaroo-Mother Care: scientific evidence and impact on breastfeeding / S.I. Venancio, H. de Almeida // J. Pediatr (Rio J). – 2004. – Vol.80(5). – P.173-180.
20. Wallin L. Staff experiences in implementing guidelines for Kangaroo Mother Care – a qualitative study / L. Wallin, A. Rudberg, L. Gunningberg // Int. J. Nurs. Stud. – 2005. – Vol.42(1). – P.61-73.
21. Weller A. Emotion regulation and touch in infants: the role of cholecystokinin and opioids / A. Weller, R. Feldman // Peptides. – 2003. – Vol.24(5). – P.779-788.

**МЕТОД МАМА-КЕНГУРУ КАК ОСНОВА  
ГУМАНИЗАЦИИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ  
ИННОВАЦИЙ В ИНТЕНСИВНОЙ НЕОНАТОЛОГИИ**

*Т.К. Знаменская, Т.В. Курилина, Л.И. Добровичская*

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

**Резюме.** В статье представлены основные компоненты и эффекты метода мама-кенгуру, которые рассматриваются с позиций влияния на соматическое состояние, психомоторное развитие, поведение недоношенных новорожденных и детей с задержкой внутриутробного роста. Рассмотрены аспекты взаимоотношений в семье и гуманизации интенсивной неонатологии.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный, метод мама-кенгуру

**METHOD MOTHER-KANGAROO AS BASIS OF  
HUMANIZATION OF HIGHLY TECHNOLOGICAL  
INNOVATIONS IN INTENSIVE NEONATOLOGY**

*T.K. Znamenska, T.V. Kurilina, L.I. Dobrochinska*

**Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology  
of NAMS of Ukraine  
(Ukraine, Kyiv)**

**Summary.** The main components and effects of kangaroo mother care method presented from the position of influence on somatic state, psychomotor development, behavior of preterm newborns and infants with intrauterine growth retardation. Aspects of the parents-child bonding and humanization of intensive neonatology were regarded.

**Key words:** preterm newborns, mother-kangaroo method.

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

УДК : 618.39-021.3:618.396]-085.35

**В.И. Пирогова, С.А. Шурняк**

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого (Украина, г.Львов)

**ГЕСТАГЕНЫ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, микронизированный прогестерон.

**Резюме.** Частота преждевременного прерывания беременности в I и II триместрах продолжает оставаться высокой, составляя основу перинатальных потерь, что и определило направление исследований. В статье представлены данные изучения эффективности применения микронизированного прогестерона для интравагинального введения у 30 женщин с маточной одноплодной беременностью и привычным невынашиванием беременности. У женщин, получавших в первом и втором триместре интравагинально натуральный прогестерон, не отмечено ни одного случая прерывания беременности до 22 недель. У 2 из 30 пациенток в сроке 32-33 недели возникла угроза преждевременных родов. Беременность завершилась у 26 пациенток рождением живых доношенных детей массой от 3000,0 до 3450,0 г. Проведенное исследование демонстрирует, что интравагинальный путь введения прогестерона клинически эффективен в купировании угрозы прерывания беременности. При своевременно начатой терапии удается пролонгировать беременность до срока 37-38 недель у 86,7 % пациенток с исходным низким уровнем эндогенного прогестерона в сыворотке крови.

**ВСТУПЛЕНИЕ**

Проблема невынашивания беременности, продолжая оставаться одной из наиболее актуальных в современном акушерстве, особенное значение приобрела в Украине на фоне кризисной демографической ситуации, сложившейся на протяжении последних лет.

Невзирая на значительные успехи, достигнутые в этом направлении, частота преждевременного прерывания беременности в I и II триместрах продолжает оставаться высокой, составляя основу перинатальных потерь [1, 3]. Преждевременные роды, часто являясь следствием некупированной угрозы прерывания беременности или продолжения влияния факторов риска, занимают главное место среди причин неонатальной заболеваемости и смертности, обуславливая 75-95% неонатальных потерь, не связанных с врожденными пороками развития [1].

Несмотря на многочисленные медицинские, социальные и экологические предикторы прерывания беременности, в большинстве случаев невынашивание реализуется через сложные иммуно-гормональные механизмы, среди которых значительную роль играет недостаточность прогестерона [3, 4, 8].

Предупреждение потери беременности стало одной из приоритетных задач перинатальной медицины. Первичная профилактика самопроизвольных аборт и преждевременных родов является наиболее целесообразной, однако в силу социально-экономических и медицинских причин она не всегда является возможной и эффективной. Поэтому вторичные меры предупреждения невынашивания беременности, реализуемые путем медикаментозной терапии в основном тремя группами препаратов – антипростагладинами,  $\beta$ -миметиками и гестагенами, остаются предметом изучения и дискуссии в отношении приоритетности применения, эффективности и безопасности [6].

Первый триместр беременности является наиболее ответственным периодом гестации и во многом определяет ее последующее течение и перинатальные последствия. Медикаментозные интервенции, направленные на сохранение беременности, должны быть максимально обоснованы и целесообразны, чтобы применяемые средства не нарушали сложных гормональных и иммунологических взаимоотношений [8].

Подавляющее большинство лекарственных средств оказывает лечебное действие путем из-

менения деятельности физиологических систем клеток, которые вырабатывались у организма в процессе эволюции. Под влиянием лекарственного вещества в организме, как правило, не возникает новый тип деятельности клеток, лишь изменяется скорость протекания различных естественных процессов. Взаимодействие химических веществ с рецепторами, которые являются макромолекулярными структурами и избирательно чувствительны к определенным химическим соединениям, приводит к возникновению биохимических и физиологических изменений в организме, которые выражаются в том или ином клиническом эффекте. Выбор пути введения лекарств зависит от способности растворяться в воде или липидах, их действующего вещества, локализации патологического процесса и степени тяжести заболевания.

Лекарственные препараты могут преодолевать тканевые барьеры с помощью нескольких механизмов: путем пассивной диффузии через «водные поры» по градиенту концентрации между эндотелиальными клетками капилляров только для солюбилизованных молекул, имеющих массу не более 30 000 дальтон и путем пассивной диффузии через мембраны клеток по градиенту концентрации для липидорастворимых веществ. Кроме того, может иметь место облегченная диффузия через мембраны клеток с помощью специальных носителей: белков-ферментов или транспортных белков, активный транспорт через клеточные мембраны против градиента концентрации с участием транспортных систем и с затратой энергии или пиноцитоз – поглощение внеклеточного материала мембранами с образованием везикул [5]. Правильно выбранный путь введения обеспечивает создание оптимальной концентрации лекарства в организме и скорости наступления эффекта.

Поскольку одной из причин невынашивания беременности является лютеиновая недостаточность, одним из основных элементов терапии, направленной на сохранение беременности, является применение гестагенных препаратов [2, 3, 6]. Прогестерон был синтезирован в 1934 году и с того времени применяется в клинической практике. Одной из особенностей его клинического применения является ограниченное количество путей введения в организм. Однако прогестерон в кристаллической форме не абсорбируется при пероральном применении, поэтому ввиду короткого периода полураспада необходимы ежедневные внутримышечные инъекции масляного раствора. Это обуславливает низкую приверженность пациентов к лечению при длительном инъекци-

онном применении, что связано с дискомфортом и риском развития определенных осложнений. Решение этих проблем шло различными путями, одним из которых является разработка возможности интравагинального введения прогестерона [5].

При пероральном приеме преимущественно наиболее оптимально соблюдается схема лечения пациентами, однако возможно возникновение побочных явлений, таких как тошнота, головная боль, сонливость, при этом рядом исследований установлен значительный разброс в показателях уровня концентрации прогестерона в крови, что объясняется индивидуальными различиями функционирования желудочно-кишечного тракта [4]. При вагинальном пути приема прогестерона наблюдается большая концентрация препарата в матке и более низкая, но стабильная, концентрация в крови [7]. Внутримышечное введение хотя и обеспечивает оптимальные уровни прогестерона в крови, однако сопряжено с риском образования абсцессов и характеризуется меньшей приверженностью пациенток, особенно при необходимости более длительной терапии [7].

После влагалищного введения 100 мг прогестерона максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 6-7 часов и составляет  $10,1 \pm 4,7$  мкг/мл. АUC для прогестерона, введенного влагалищным путем (100 мг), составляет  $77,16 \pm 49,02$  мкг час/мл. Прогестерон имеет высокое сродство к белкам плазмы – более 90 % находится в связанном состоянии, а именно, 60-80 % – с альбуминами, 20 % – с кортикостероидсвязывающим глобулином и только 1 % – с глобулином, связывающим половые гормоны. После влагалищного введения прогестерон транспортируется непосредственно в эндометрий матки, который является физиологичным местом накопления гормона. Транспортировка прогестерона из влагалища в матку может осуществляться путем прямой диффузии в ткани эндометрия, транспортировки с венозным и лимфатическим кровотоком, в виде облегченной диффузии через мембраны клеток [5].

Концентрации прогестерона в тканях эндометрия, выраженные в мкг/мг белка, более высоки после влагалищного введения, чем после внутримышечного. Прогестерон, введенный влагалищным путем, попадает в систему кровообращения, минуя печеночный метаболизм, при этом период полувыведения прогестерона из сыворотки крови составляет приблизительно 13 часов [5].

Исследования субклеточных процессов, происходящих в гормонозависимых тканях-мишенях под влиянием экзо – и эндогенных гормонов, показали, что механизм действия стероидов отличен

от действия пептидных гормонов. Пептидные гормоны связываются со специальными, чувствительными к ним, рецепторами, расположенными на мембранах клеток, с последующим влиянием на процессы в цитозоле и ядре клетки до возникновения опосредованного эффекта.

В противоположность этому, местный эффект стероидных гормонов реализуется путем пассивной диффузии их в клетки организма. Задерживаясь лишь в клетках чувствительных тканей, они образуют комплексы с цитозольными рецепторами с последующей транслокацией в ядро клетки. Таким путем реализуется действие на уровне генетических структур клетки. Это и определяет специфичность эффекта, свойственного данной ткани. Таким образом, знание фармакокинетических свойств гестагенов, и, в частности, интравагинальных форм, совершенно необходимо для правильной оценки эффективности и ожидаемого клинического эффекта.

Оптимальная концентрация прогестерона в организме является важным фактором, который определяет неосложненное развитие беременности. На сегодняшний день доказано, что концентрация прогестерона в сыворотке крови меньше 45 нмоль/л является достаточно достоверным показателем угрозы потери беременности у самопроизвольно забеременевших пациенток [3, 4, 6].

Изложенное выше дало основание провести изучение клинической эффективности и фармакокинетики интравагинального применения микронизированного прогестерона, созданного именно для интравагинального введения (международное и химическое названия: progesterone; прегн-4-ен-3,20-дион (17 $\alpha$ -гидрокси-ба-метилпрегн-4-ен-3,20-дион)).

### Цель исследования

Целью нашего исследования было изучение эффективности применения микронизированного прогестерона для интравагинального введения у женщин с привычным невынашиванием беременности.

### Материалы и методы

Под наблюдением перебувало 30 женщин с маточной одноплодной прогрессирующей беременностью и клиническими проявлениями угрозы невынашивания (болевой синдром, наличие незначительных кровянистых выделений из влагалища). При первичном скрининге алгоритм обследования включал: изучение анамнеза, гинекологический осмотр, трансвагинальное ультразвуковое обследование, общее лабораторное и кольпоцитологическое обследование, исследова-

ние концентрации прогестерона в сыворотке крови, молекулярно-биологическую верификацию генитальных инфекций, бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищных выделений с регистрацией pH влагалища; кольпоскопию, которые проводили по общепринятым методикам. Дополнительно проводился мониторинг негормональных параметров в сыворотке крови: электролиты, показатели функции почек и печени, параметры системы свертываемости, уровень общего белка. При выявлении инфекций, передающихся половым путем, беременные в исследование не включались.

Динамическое наблюдение предусматривало проведение кольпоцитологического, ультразвукового обследования с интервалом 7 дней после начала лечения (второй визит), в последующем дважды с интервалом 14 дней (третий и четвертый визит), контроль уровня прогестерона в крови во время первого и третьего визита. Наблюдение за течением гестационного процесса проводили до завершения беременности.

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием лицензионных программ Microsoft Excel 5.0, Statistica 6.0.

### Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст беременных составлял  $26,6 \pm 3,9$  лет (от 18 до 38 лет), из них первобеременных было 10 (33,3 %), повторнобеременных – 20 (66,7%) женщин. Беременность была желанной у всех пациенток, но у 7 (23,3 %) – непланированной.

Нарушение менструального цикла в анамнезе имело место у 14 (46,7 %) беременных в подростковом и репродуктивном возрасте, при этом у 7 (23,3 %) – после неудачного завершения предыдущей беременности. У 5 (16,7 %) первобеременных и 2 (16,7 %) повторнобеременных в анамнезе – лечение по поводу первичного и вторичного бесплодия, у 5 (16,7 %) из которых беременность наступила после применения вспомогательных репродуктивных технологий. В анамнезе у 1 (3,3 %) пациентки был искусственный аборт, у 3 (10 %) – роды доношенными новорожденными, у 16 (53,3 %) – от одного до четырех самопроизвольных выкидышей и/или замершая беременность.

Срок беременности на момент включения пациенток в исследование составлял от 4-5 до 10-11 недель беременности (в среднем –  $6,9 \pm 1,8$  недель). На стационарном лечении по поводу угрозы прерывания беременности находилось 22 (73,3%) пациентки, 8 (26,7%) наблюдались в условиях стационара на дому. У всех пациенток

основной жалобой были боли внизу живота, у 6 (20 %) – незначительные темно-кровянистые выделения из влагалища.

Учитывая тот факт, что у всех обследованных были показания к прогестеронотерапии, в тому числе, самопроизвольные выкидыши до 12-й недели беременности в анамнезе, беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий, лютеиновая недостаточность до наступления беременности, пациенткам был назначен натуральный прогестерон – таблетки по 100 мг путем интравагинального введения 2 раза в сутки через 12 часов. Необходимо отметить, что дозы препарата в каждом отдельном случае должны устанавливаться индивидуально в зависимости от показаний и ожидаемого терапевтического эффекта. При угрожающем выкидыше рекомендуется введение 50-150 мг прогестерона (1-3 таблетки) 2 раза в день. Препараты других групп у пациенток, включенных в исследование, в период гестации не применялись. Лечение начиналось незамедлительно после установления диагноза угрозы прерывания беременности до достижения полного клинического эффекта.

Оценка течения беременности проводилась на основании данных анамнеза, бимануального гинекологического обследования, трансвагинального ультразвукового исследования, мониторинга изменений концентрации прогестерона в сыворотке крови, данных гормональной кольпоцитологии. У всех пациенток, включенных в исследование, результаты клинико-лабораторного обследования были в норме.

При ультразвуковом исследовании, проведенном во время 1 визита, у всех пациенток выявлялись абсолютные ультразвуковые маркеры угрозы прерывания беременности – локальное утолщение миометрия с деформацией плодного яйца, у 6 (20,0 %) женщин при наличии кровянистых выделений из влагалища выявлена ретрохориальная гематома. В то же время, у части пациенток присутствовали и относительные признаки угрозы невынашивания: у 11 (36,7 %) пациенток – отсутствовала киста желтого тела до 12 недель беременности, у 2 (6,7 %) – не выявлялся желточный мешочек с 6 до 11 недель, у 3 (10 %) отмечалась преждевременная редукция желточного мешка.

Концентрация прогестерона в сыворотке крови до начала лечения составляла в среднем  $28,4 \pm 8,6$  нмоль/л (разброс показателей от 20,5 нмоль/л до 44,8 нмоль/л) при концентрации прогестерона у женщин с физиологически протекающей беременностью в аналогичные сроки в среднем  $65,5 \pm 4,4$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ). Одновременно нами не выявлено корреляционной зависимости между

уровнями прогестерона в сыворотке крови и данными гормональной кольпоцитологии. После семидневного периода лечения интравагинальным прогестероном во время 2 визита симптомы угрозы прерывания беременности не выявлялись только у 3 (10,0 %) из 30 пациенток, однако ни у одной не было кровянистых выделений из влагалища, в том числе отсутствовали признаки ретрохориальной гематомы у 2 из 6 пациенток. Большинство женщин (19-63,3 %) отметили меньшую выраженность болевого синдрома, исчезновение чувства тяжести внизу живота, хотя ультразвуковые и кольпоцитологические маркеры угрозы прерывания беременности сохранялись. У всех пациенток, учитывая наличие отягощенного потерей предыдущей беременности анамнеза, лечение было продолжено до 3 визита.

Дальнейшее уменьшение частоты угрозы прерывания беременности наблюдалось ко времени третьего визита, когда у 20 (66,7 %) женщин при отсутствии жалоб не выявлялись ультразвуковые и кольпоцитологические маркеры беременности, что позволило уменьшить дозу вводимого интравагинально препарата до 100-50 мг в день, в зависимости от клинической картины.

Во время четвертого визита ни у одной пациентки не выявлялись признаки угрозы прерывания беременности, отсутствовали жалобы, что позволило завершить прогестеронотерапию. Концентрация прогестерона, определяемая в сыворотке крови пациенток во время третьего визита достоверно отличалась от уровня прогестеронемии, измеренной во время первого визита, и составляла в среднем  $73,4 \pm 1,2$  нмоль/л (при  $79,5 \pm 4,2$  нмоль/л крови при неосложненной беременности,  $P > 0,05$ ). При проведении проспективного наблюдения за течением и исходом беременности у женщин, получавших в первом и втором триместре интравагинально натуральный прогестерон, не отмечено ни одного случая прерывания беременности до 22 недель. Ни у одной из исследуемых пациенток не отмечались местные или системные побочные реакции.

У 2 из 30 пациенток в сроке 32-33 недели возникла угроза преждевременных родов, преэклампсия у 2 (6,7 %) пациенток. На момент проведения данного анализа беременность завершилась у 26 пациенток рождением живых доношенных детей массой от 3000,0 до 3450,0 г.

### Выводы

1. Проведенное исследование демонстрирует хорошую переносимость прогестерона для интравагинального применения и отсутствие местных и системных побочных реакций.

2. Интравагинальный путь введения прогестерона показал высокую клиническую эффективность в купировании угрозы прерывания беременности.
3. При своевременно начатой терапии удается пролонгировать беременность до срока 37-38 недель у 86,7 % пациенток с исходно низким уровнем эндогенного прогестерона в сыворотке крови.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проблема невынашивания беременности продолжает оставаться актуальной в перинатологии. Изучение особенностей фармакокинетики гестагенов при угрозе прерывания беременности, выбор оптимального пути введения прогестерона, его влияния на различные иммунологические, биохимические и метаболические параметры организма беременной поможет оптимизировать лечение данной категории пациенток.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Клиническая перинатология / В.В. Абрамченко, Н.П. Шабалов. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 424 с.
2. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: рук. Для практикующих врачей / [В.И. Кулаков, В.Н. Серов и др.]. – М.: Литтерра, 2005. – 1152 с.
3. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности / В.М. Сидельникова, Сухих Г.Т. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.
4. Di Renzo G.C. Progesterone and pregnancy / G.C. Di Renzo, A. Mattei, M. Gojnic // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – №17. – P.598-600.
5. Mechanisms of uterine specificity of vaginal progesterone / [Cicinelli E., Schonauer L.M., Galantino P. и др.] – V. Hum. Reprod. – 2000. – №15 (suppl.) – P.59-65.
6. Perkins S. Comparison of serum progesterone as an indicator of pregnancy no viability in spontaneously pregnant emergency room and infertility clinic patients populations / S. Perkins // Fertil. Steril. – 2000. – № 73. – P.499-504.
7. Pharmacokinetics and endometrial tissue levels of progesterone after administration by intramuscular and vaginal routes: a comparative study / [Miles R., Paulson R.J., Lobo R.A. и др.] – Fertil. Steril. – 1994. – № 62. – P.485-490.
8. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study / [Weiss J.L., Malone F.D., Vidaver J. и др.] – Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – № 190. – P.745-750.

#### ГЕСТАГЕНИ ПРИ ЗВИЧНОМУ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ

*В.І. Пирогова, С.О. Шурпяк*

Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького  
(Україна, м. Львів)

**Резюме.** Частота передчасного переривання вагітності у I і II триместрах продовжує залишатися високою, складаючи основу перинатальних втрат, що й визначило напрямок досліджень. У статті представлені дані вивчення ефективності застосування мікронізованого прогестерону для інтравагінального введення у 30 жінок з матковою одноплідною вагітністю і звичним невиношуванням вагітності. У жінок, що отримували в першому і другому триместрі інтравагінально натуральний прогестерон, не відмічено жодного випадку переривання вагітності до 22 тижнів. У 2-х з 30 пацієнок в терміні 32-33 тижні виникла загроза передчасних пологів. Вагітність завершилася у 26 пацієнок народженням живих доношених дітей масою від 3000,0 до 3450,0 г. Проведене дослідження демонструє, що інтравагінальний шлях введення прогестерону є клінічно ефективним у лікуванні загрози переривання вагітності. При своєчасно початій терапії вдається пролонгувати вагітність до терміну 37-38 тижнів у 86,7 % пацієнок з початковим низьким рівнем ендogenous прогестерону в сироватці крові.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, мікронізований прогестерон

#### GESTAGENS AT THE PREGNANCY MISCARRIAGE

*V.I. Pyrohova, S.A. Shurpyak*

Lviv national medical university  
named after Danylo Halytsky  
(Ukraine, Lviv)

**Summary.** Frequency of the premature breaking of pregnancy in 1-st and 2-nd trimesters continues to remain high, making the basis of perinatal losses, what defined direction of researches. In the article showed studies of efficiency of application of micronized progesterone for intravaginal introduction for 30 women with immature of pregnancy. In women, getting's in the first and second trimester intravaginal introduction of natural progesterone not a single case of terminating pregnancy is marked to 22 weeks. 2 from 30 patients in a term 32-33 weeks had a threat of premature births. Pregnancy was completed for 26 patient's by birth of the living worm children mass from 3450.0 to 3000.0. The conducted research demonstrates, that the intravaginal way of introduction of progesterone is clinically effective in threat of pregnancy miscarriage. At the therapy begun in time it is succeeded to prolong pregnancy to the term 37-38 weeks at 86.7 % patients with the initial low level of endogenous progesterone.

**Key words:** pregnancy miscarriage, micronized progesterone.

**Рецензент:** Завідувач кафедри акушерства і гінекології  
ДЗ «Луганський державний медичний університет»,  
д.м.н., професор Сімрок В.В.



## ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ

УДК 618.39-021.3:615.015-036.8

В.П. Кващенко, О.М. Бабенко

Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького  
(Україна, м. Донецьк)ЛІКУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ:  
ЧИ МОЖЛИВО ОБІЙТИСЬ  
БЕЗ ПОЛІПРАГМАЗІЇ**Ключові слова:** невиношування  
вагітності, фармакотерапія,  
поліпрагмазія.**Резюме.** Авторами вивчено частоту та спектр лікарських засобів, що призначаються для лікування невиношування вагітності. Дослідження продемонструвало наявність поліпрагмазії та необгрунтованого призначення ліків у більшості випадків наявності загрози переривання вагітності.**Вступ**

Самовільний викидень відносять до основних видів акушерської патології. Частота самовільних переривань вагітності складає 15-20 % усіх бажаних вагітностей [1]. Більшість жінок бажають зберегти вагітність та звертаються за лікувальною допомогою.

Проблема фармакотерапії під час вагітності складна та багатокомпонентна. Вона повинна враховувати зміни фармакокінетики і фармакодинаміки лікарських засобів (ЛЗ) в різні періоди гестаційного процесу, особливості їх впливу на материнський організм, проникнення ЛЗ до ембріону і плоду, лікувального та токсичного впливу ЛЗ на плід та багато іншого [2]. Серед цих питань найбільш гостро стоїть питання негативного впливу ЛЗ на плід та ембріон.

За даними статистики, 90-97 % жінок приймають під час вагітності ті чи інші ліки, що відносяться до 48 фармакологічних груп. За думкою експертів Всесвітнього банку, Єврокомісії та Шведського агентства з міжнародного співробітництва в системі охорони здоров'я України є багато проблем. Серед них – нераціональне використання ліків, поліпрагмазія та порушення етапності раціональної фармакотерапії.

**Мета дослідження**

Метою дослідження було вивчення спектру лікарських засобів, що використовуються для лікування невиношування вагітності та обгрунтованості їх призначення.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ**

Для вирішення поставленої мети було розроблено анонімну анкету, що містила питання про лікарські засоби, які жінки отримували у

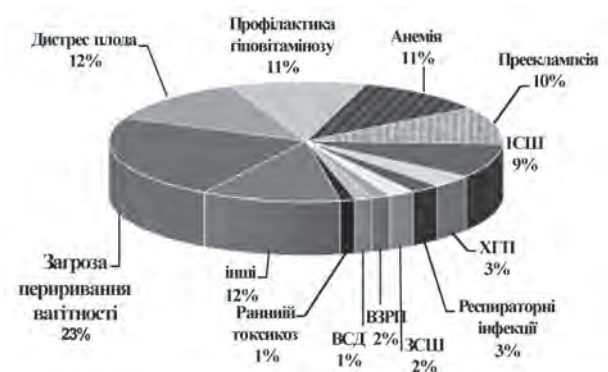
© В.П. Кващенко, О.М. Бабенко

першій половині вагітності, включаючи вітаміни. Особлива увага приділялась препаратам, що призначались у разі встановлення діагнозу невиношування вагітності. Анкета була запропонована усім жінкам, вагітність яких завершилася пологам у Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства з 01.04.2011 р. по 31.06.2011 р. З 978 розданих анкет було повернуто 905, які і були нами проаналізовані.

Статистична обробка проведена з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми JMP на PC Extensa 5235.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Структура показань для призначення лікарських засобів представлена на рис.1. З нього видно, що частіше за все (23 %) призначаються препарати у зв'язку з загрозою переривання вагітності.



**Рис. 1.** Структура показань для призначення лікарських засобів вагітним

На прохання до жінок вказати назви препаратів були названі наступні лікарські засоби: прогестини, препарати магнію, спазмолітики, седативні, полівітаміни, токоферол, вібрукол, імуноглобуліни,

антиагреганти, кровоспинюючі препарати, кортикостероїди. Частіше за все під час вагітності в цілому та при загрозі переривання призначалися полівітаміни (92,4 %) та фолієва кислота (48,8 %). Треба відзначити, що майже кожна третя жінка (31,3 %) отримувала одночасно декілька вітамінних препаратів – частіше за все це були полівітаміни та Магне-В6. Препарати магнію вагітні приймали на протязі декількох місяців, хоча в анотації до препарату вказаний рекомендований термін 10 діб.

Дві жінки з трьох (70,7 %) отримували у комплексі лікування спазмолітики. Практично всім пацієнткам призначався антигомотоксичний препарат вібрукол (89,7 %). Більшість жінок з наявністю кров'янистих виділень зі статевих шляхів отримували такі кровоспинюючі препарати, як етамзілат або транексам (83,22 %). Кожна п'ята вагітна (19,5 %) отримувала кортикостероїди (дексаметазон, преднізолон). Імуноглобуліни внутрішньом'язово або внутрішньовенно жінкам зі звичним невиношуванням вагітності були призначені у 52,2 % випадків.

З групи гормональних препаратів, окрім кортикостероїдів, призначалися різні прогестини. Найчастіше це був мікронізований прогестерон та дідрогестерон. Жінки після екстракорпорального запліднення, окрім того, отримували розчин прогестерону та 17-окіпрогестерон.

Аналіз відповідності перелічених призначень клінічному протоколу [3] та даним доказової медицини показав, що у разі спорадичного переривання вагітності в ранні терміни у 60-80 % випадків реєструється генетична патологія [1,3], отже медикаментозна терапія в даних випадках не обґрунтована. У разі звичного невиношування генетичні аномалії існують лише у 7 % випадків, тому жінкам даної групи призначається терапія в залежності від при-

чини невиношування. Седативні, кровоспинюючі, спазмолітичні та антигомотоксичні препарати призначати не рекомендується, оскільки вони є не-ефективними [3]. Прийом препаратів магнію разом з полівітамінами також не має сенсу, тому що у більшості вітамінів для вагітних вже є магній та вітамінні групи В. Згідно до національного протоколу, не доцільно призначати декілька форм прогестинів. Крім того, імуноглобуліни та кортикостероїди мають дуже обмежені показання.

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність великої кількості необґрунтованих з позиції раціональної фармакотерапії призначень з одного боку, та як наслідок, неможливість спрогнозувати результат такої поліпрагмазії як для матері, так і для плоду.

### Висновки

1. Незважаючи на існування на протязі двох років нового клінічного протоколу, при лікуванні невиношування вагітності практикується поліпрагмазія та необґрунтовані призначення медичних препаратів.
2. Ведення жінок із загрозою абортів відповідно до даних доказової медицини дозволить уникнути призначення багатьох необґрунтованих та непотрібних препаратів, знизити витрати на лікування та уникнути небажаних ускладнень.

### Перспективи подальших досліджень

На цей час майже відсутні якісні дослідження з вивчення віддалених наслідків для матері та новонародженого призначення деяких лікарських препаратів, оскільки більшість з них під час вагітності за кордоном не використовується, отже існує нагальна потреба у проведенні таких досліджень в Україні.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Невиношивание беременности: Руководство для практикующих врачей / Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 536 с.
2. Медведь В.И. Введение в клинику экстрагенитальной патологии беременных/ В.И. Медведь – К.: Авиценна, 2004. – 168 с.
3. Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». – Київ, 2008. – 20с.

### ЛЕЧЕНИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ: МОЖНО ЛИ ОБОЙТИСЬ БЕЗ ПОЛИПРАГМАЗИИ

*В.П. Квашенко, О.М. Бабенко*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (Украина, г.Донецк)

**Резюме.** Авторы изучили частоту и спектр лекарственных препаратов, которые назначаются для лечения невынашивания беременности. Исследование продемонстрировало наличие полипрагмазии и необоснованного назначения лекарств в большинстве случаев наличия угрозы прерывания беременности.

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, фармакотерапия, полипрагмазия

**Рецензент:** *Завідувач кафедри акушерства та гінекології ФПО Івано-Франківського національного медичного університету, д.м.н., професор Макачук О.М.*

### TREATMENT OF MISSCARRIAGE: WHETHER IT IS POSSIBLE TO DO WITHOUT POLYPRAGMACY

*V.P. Kvashenko, O.M. Babenko*

Donetsk national medical university named by M. Gor'ki (Ukraine, Donetsk)

**Summary.** Authors have investigated frequency and representativeness of drugs prescription for miscarriage treatment. Study have found out presence of polypragmacы and unproved prescriptions in most cases of threatening abortion.

**Key words:** miscarriage, pharmacotherapy, polypragmacы

## НОВИНИ НАУКОВОГО ЖИТТЯ

### НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ І ПРОБЛЕМИ ВИХОДЖУВАННЯ ДІТЕЙ З МАЛОЮ МАСОЮ ТІЛА» (м.КИЇВ, УКРАЇНА 10-11 ЛИСТОПАДА 2011 РОКУ)

У листопаді 2011 р. у м. Києві відбулась визначна подія для вітчизняної перинатології – проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю «Невиношування вагітності і проблеми виходжування дітей з малою масою тіла».

Особливо важливою проблемою перинатології та неонатології є профілактика невиношування, ведення передчасних пологів, інтенсивна терапія та виходжування дітей з критично малою масою тіла. Її вирішення є досить складним завданням і вимагає використання останніх досягнень медичної науки й практики.

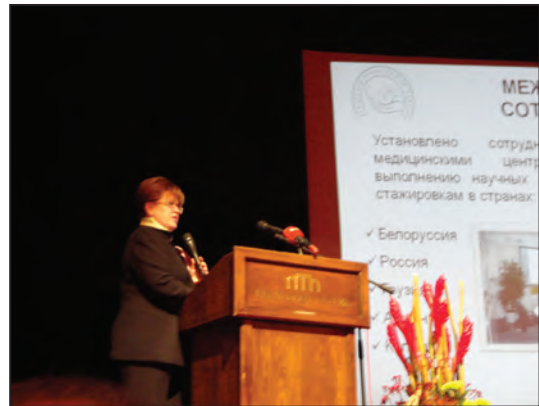


**С.І. Осташко** – керівник департаменту охорони матері та дитини МОЗ України

Саме цим питанням була присвячена науково-практична конференція з міжнародною участю, яка проходила 10-11 листопада 2011 року у «Конгрес холі» «Президент-готелю» (м. Київ). Організаторами заходу виступили Національна академія медичних наук України, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Міністерство охорони здоров'я України, Асоціація неонатологів України.

Проведення конференції забезпечили: Торгова промислова компанія «Н.З.ТЕХНО», ТОВ «Нестле Україна», компанія «Проктер енд Гембл Україна», ТОВ «Нікомед Україна», ТОВ «Джонсон & Джонсон», компанія «Мітек», «Санофі» в Україні, універсальна агенція «Про-Фарма», компанія ЗДРАВО, ТОВ «НПК «Екофарм». Інформаційна підтримка конференції: видавничий дім «Здоров'я України», медичні журнали: «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»,

«Медичні аспекти здоров'я жінки», «Дитячий лікар».



**Т.К. Знаменська** – д.м.н., професор, керівник відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Президент Асоціації неонатологів України

Актуальність теми підтвердило широке коло учасників конференції, що зібрала в одному залі лікарів-педіатрів, неонатологів, реаніматологів, акушерів-гінекологів, фахівців функціональної діагностики не тільки з України, а також із-за кордону. Академіки, професори, науковці та молоді спеціалісти, клініцисти з провідних наукових медичних установ України, Вірменії, Росії, Білорусії, Грузії, Німеччини, Швейцарії представили результати своїх наукових досліджень. У рамках конференції на пленарних засіданнях були висвітлені актуальні питання з неонатології, неонатальної хірургії, ультразвукової діагностики, невиношування вагітності; сучасні технології надання медичної допомоги новонародженим та недоношеним дітям.



**В.В. Подольський** – д.м.н., професор, заступник директора ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

Відкрив конференцією Директор Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», академік НАМН України, д.мед.н., професор Ю.Г.Антипкін.

У своїй вступній промові С.І. Осташко, керівник департаменту охорони матері та дитини МОЗ України, зазначила, що на сучасному етапі реформування та модернізації медичної галузі належна увага надається створенню мережі перинатальних центрів III рівня, що дозволить сконцентрувати вагітних груп ризику та їх новонароджених саме у таких центрах, де завдяки впровадженню сучасних перинатальних технологій буде надаватися високопрофесійна допомога, що надасть змогу знизити показники материнської та малюкової захворюваності та смертності.

З вітальним словом виступили також замісник голови Правління Фонду Віктора Пінчука Валерій Вакарюк, Директор ТОВ «Nestle Україна» Мауріціо Патарнелло, Президент асоціації неонатологів України д.м.н., професор Т.К. Знаменська.



**Майк Познер** – професор, науковий радник Інституту Харчування Нестле (м. Франкфурт, Німеччина)



**Мауріціо Патарнелло** – Генеральний директор Нестле в Україні та Молдові

На конференції прозвучала доповідь координатора реалізації Національного проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства» О.С. Осінкіної «Реформування сфери медичного обслуговування в Україні «Реформи заради людини», яка окреслила причини і наслідки невідповідності існуючої системи охорони здоров'я сучасним потребам суспільства; представила мету, завдання, напрямки та очікувані результати реалізації

реформи медичного обслуговування. Більш детально доповідач висвітлила організацію впровадження Національного проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства», мета якого – забезпечити населення доступною висококваліфікованою медичною допомогою, комфортними умовами народження та виходжування дітей шляхом створення мережі регіональних перинатальних центрів.



**М.Л. Арєв** – чл.-кор. НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та біоетики, проректор Одеського державного медичного університету

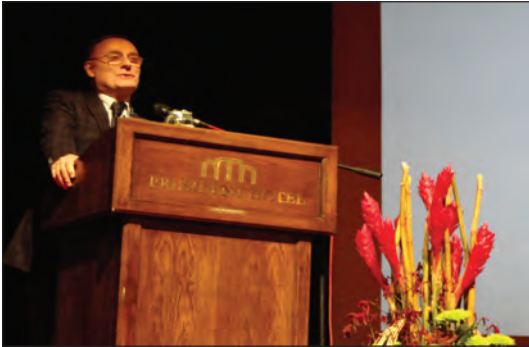
Президент Асоціації неонатологів України, керівник відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», д.м.н., професор Т.К. Знаменська виступила з доповіддю «Роль Асоціації неонатологів України в процесі реформування і модернізації охорони здоров'я на сучасному етапі», у якій були висвітлені основні досягнення, роботу і перспективи Асоціації неонатологів України. Зокрема доповідач відмітила, що за 2010-2011 рр. 130 членів Асоціації пройшли стажування в провідних перинатальних центрах, а саме, в Росії, Білорусі, Італії, Ізраїлю, Німеччини, Китаю. Цікавою була розповідь про навчальний симпозиум «Обмін досвідом Європа – Україна, Баден-Баден (Німеччина)», який проходив 14-17 жовтня 2011 року та був присвячений ознайомленню з особливостями перинатальної служби Німеччини та обміну досвідом з німецькими колегами з питань розвитку неонатологічної служби в Україні, впровадженню нових технологій інтенсивної терапії в неонатології.



**О.М. Ковальова** – д.м.н., доцент кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою, неонатологією та дитячими інфекційними хворобами ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

На конференції обговорювалися актуальні питання акушерства і неонатології, а саме:

- реформування сфери охорони материнства і дитинства в рамках Національного проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства і дитинства»;
- роль Асоціації неонатологів України в процесі реформування охорони здоров'я в Україні,
- проблеми виходжування глибоко недоношених новонароджених;
- сучасні уявлення про патогенез невиношування вагітності;
- можливості ультразвукової діагностики невиношування вагітності;
- ретинопатії у недоношених дітей;
- проблеми реабілітації недоношених дітей;
- психологічні аспекти невиношування вагітності;
- внутрішньоутробне інфікування.



**А.Г. Хомасуридзе** – д.м.н., професор, генеральний директор НДІ Репродуктології людини ім. І. Жорданія (м. Тбілісі, Грузія)



**І.В. Тихоненко** – завідувач відділення УЗД, міжрайонним центром пренатальної ультразвукової діагностики 1-ї міської клінічної лікарні (м. Мінськ, Республіка Білорусь)

Програма конференції була насиченою, цікавою і різносторонньою. Прозвучало більше 50 доповідей, у тому числі, провідних фахівців України та гостей з ближнього та дальнього зарубіжжя. У перший день конференції відбулось нагородження 27 членів Асоціації неонатологів України Почесними Грамотами МОЗ України за віддану працю та досягнення в галузі охорони материнства і дитинства. Було презентовано перший номер нового фахового журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», перший номер якого був підготовлений саме за матеріалами

конференції. Вихід цього журналу викликав жваву зацікавленість між учасниками конференції.

На виставці у фойє учасники заходу змогли ознайомитись з рекламними проспектами провідних фармацевтичних фірм та компаній-виробників медичної техніки, фармпрепаратів та дитячого харчування, а також, поспілкуватись у неформальній обстановці.

За пропозиціями, що висловлені у доповідях, була прийнята резолюція конференції, яка включила конкретні рекомендації щодо удосконалення перинатальної допомоги в родопомічних закладах України, серед яких:

- забезпечення безперервної освіти та підвищення кваліфікації лікарів – неонатологів та лікарів суміжних спеціальностей, які забезпечують допомогу новонародженим дітям з критично малою масою тіла (у тому числі, за рахунок організації стажувань, обміну досвідом на робочих місцях);
- розробка та впровадження тренінгових програм з підготовки медичних сестер неонатального догляду, навчання неонатальному інтенсивному догляду на останніх курсах медичних училищ;
- розробка та впровадження в медичну практику клінічного протоколу медичного догляду за новонародженими та дітьми з критично малою масою тіла;
- розробка та впровадження протоколу транспортування новонароджених з критично малою масою тіла;
- розробка, спільно з кафедрами неонатології ВМНЗ України «Положення про консультативний неонатологічний центр» та сприяння організації таких центрів як складових перинатальних центрів;
- організація тренінгів психологічної підготовки персоналу до спілкування з батьками передчасно народжених дітей із залученням медичних психологів;
- розробка клінічних протоколів ведення недоношених новонароджених з хірургічною патологією та вродженими вадами розвитку;
- розробка, спільно з акушерами, форми пренатальних консиліумів, які мають проводитися при загрозі передчасних пологів, при родорозрішенні вагітних груп високого перинатального ризику;
- організація просвітницьких заходів щодо впровадження в життя новітніх технологій виходжування недоношених новонароджених;
- проведення регулярного аудиту неонатального забезпечення регіонів щодо реального стану оснащення апаратурою відповідно до клінічних протоколів та Наказів МОЗ України,

обізнаності та володіння лікарями нових технологій медичної допомоги новонародженим з різними нозологічними одиницями;

- підняття питань перед МОЗ України про безперервне забезпечення медичних закладів необхідними лікарськими препаратами та витратниками (амінокислотами, жировими емульсіями, вітаміно-мінеральними інфузійними розчинами, препаратами сурфактанту тощо, які дозволено до використання в інтенсивній неонатології);
- вирішення питань реєстрації фармпрепарату вітаміну «К» в Україні, який введено до Протоколу догляду за здоровою новонародженою дитиною, та ін'єкційного фенобарбіталу, який зазначено у Протоколі первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим;
- розробка клінічних протоколів основних нозологічних одиниць у неонатології з наступним друком окремою книгою.



Конференція надала лікарям та науковцям нові ідеї та імпульси для зростання професійної активності у сфері охорони материнства і дитинства та сприяла в найближчому майбутньому більш інтенсивному розвитку та впровадженню у практику перинатології найсучасніших методів діагностики та лікування.

*Сайт Всеукраїнської громадської організації Асоціація неонатологів України:  
<http://www.neonatalog.com.ua>*

## НАРИСИ З ІСТОРІЇ СПЕЦІАЛЬНОСТІ

### ЕТАПИ СПІВПРАЦІ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ І НЕОНАТАЛЬНОЇ СЛУЖБИ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ



*Валентина Андріївна Тищенко*

Дніпропетровська державна медична академія,  
кафедра госпітальної педіатрії №2 і неонатології  
(Україна, м.Дніпропетровськ)

Становлення неонатологічної служби регіону нерозривно зв'язане з історією розвитку кафедри неонатології, і вік їх практично однаковий. Кафедра неонатології Дніпропетровської державної медичної академії була організована в 1987 році (завідувач професор В.А.Тищенко). Причиною її створення була висока смертність новонароджених в області (одна з найбільш високих в Україні). У той час із кожної тисячі новонароджених вісім помирали в перші дні життя.

Тому першим етапом науково-дослідницьких розробок кафедри було вивчення причин високої смертності новонароджених (В.А.Тищенко, В.І.Снісарь, Л.І.Щетініна, О.М.Кліменкова). Було встановлено, що у 80% випадків смерті дітей причиною були медико-організаційні фактори. Тому впровадження кафедри в ці роки були спрямовані саме на удосконалення організаційних підходів до неонатальної допомоги в області.

Сумісно з лікарями неонатальних відділень Дитячої міської клінічної лікарні №3 були розроблені і впроваджені: нова модель організації служби інтенсивної терапії і реанімації новонароджених, нова форма безперервного підвищення кваліфікації лікарів і медсестер на робочих місцях, нові технології інтенсивної терапії і реанімації новонароджених дітей (О.С.Буяльський,

© Валентина Андріївна Тищенко

В.І.Снісарь). Такі спільні зусилля науки і практики дали суттєві результати: рання неонатальна смертність знизилась на 25%. Досвід клініки і передові наукові розробки кафедри стали однією зі складових підготовки наказу № 4 МОЗ України «Організація медичної допомоги новонародженим дітям».

У ході виконання цього першого етапу розробок нашу увагу привернув незадовільний стан здоров'я більшості новонароджених дітей, незвичайні клінічні феномени, великий масштаб цих проблем. Тому другим етапом наукових розробок кафедри стало вивчення екологічних умов внутрішньоутробного розвитку плоду людини в регіоні. Було встановлено (В.А.Тищенко, М.П.Бондаренко, О.І.Гайдук), що плід людини в умовах інтенсивної промислової зони розвивається при значному накопиченні солей важких металів у навколоплідних водах вагітної, крові, волоссі і сечі плоду, що могло викликати суттєві зміни прогенезу і онтогенезу. Проблема впливу навколишнього середовища на онтогенез людини є значно ширшою, ніж проблема мутагенезу. Солі важких металів, які надходять в організм під час антенатального періоду, вбудовуються у білкові структури, таким чином сприяючи своєрідній адаптації організму, але з одночасним подальшим

формуванням прогресуючих змін у функціональних системах.

Вказане обумовило необхідність третього етапу наукових розробок кафедри неонатології «Вивчення раннього онтогенезу людини в умовах комбінованої дії антропогенних факторів». Робота проводилась у наступних напрямках: моніторинг здоров'я популяції новонароджених регіону в динаміці за 10 років; вивчення стану систем організму «здорових» дітей (ендокринної, нервової, імунної, системи еритроциту). Результати досліджень показали, що формуються певні несприятливі зміни структури популяції новонароджених дітей регіону з погіршенням показників їх здоров'я.

Так, дослідження Т.М.Плеханової показали, що в динаміці за 10 років стійко підвищується частота народження недоношених дітей, збільшується частка глибоконедошених, 36% дітей народжуються з затримкою фізичного розвитку, наростає частота вроджених вад розвитку. Встановлені особливості системи еритроциту (В.І.Снісарь), суттєві зміни ліпідного складу мембран еритроцитів у «здорових» новонароджених регіону (Т.М.Плеханова), особливості імунного статусу (І.Ф.Кругляк). Такі особливості імунітету знаходять клінічне вираження у зростаючій частоті і тяжкості інфекційних захворювань у новонароджених.

Вперше в Україні Т.М.Плехановою і В.А.Тіщенко було проведено вивчення розповсюдженості і структури RDS. На основі цього етапу НДР розроблені пропозиції до територіального плану розвитку неонатологічної служби Дніпропетровської області, яка потребувала значної корекції (кількості ліжок, оснащення, підготовка кадрів).

Після встановлення в біосередовищах вагітної і плоду значного накопичення солей важких металів, на наступному етапі наукових досліджень кафедри найбільш значну увагу сконцентрували на особливостях центральної нервової системи новонароджених. Відомо, що кадмій та свинець блокують пресинаптичні кальцієві канали мозку, взаємодіють з білками, нуклеїновими кислотами. Марганець асимілюється підкорковими структурами і призводить до порушення зв'язків між аналізаторами та до змін поведінки. Масивна дія екологічно шкідливих факторів може, таким чином, призвести до порушення генетичних програм психічного розвитку.

Тож нами вперше в Україні вивчена розповсюдженість і структура уражень головного мозку у новонароджених дітей шляхом поглибленого клініко-неврологічного ультразвукового обстеження 1200 немовлят (В.А.Тіщенко, О.І.Гайдук, Т.К.Мавропуло, О.М.Кліменкова, Т.М.Плеханова, Н.С.Бакай). Вивчено стан ендокринної функції

мозку (В.А.Тіщенко, О.І.Гайдук), вегетативної функції (В.А.Тіщенко, Н.С.Бакай) в залежності від локалізації, характеру та тяжкості уражень ЦНС.

Таким чином, вперше використано системний підхід до оцінки структурно-функціональної недостатності ЦНС. На цій основі розроблена концепція адаптаційно-ендокринного синдрому при пошкодженнях ЦНС і принципи його оптимізації та отримано винахід.

Широкомасштабні, багаторічні, поглиблені дослідження нейросонографічних проявів перинатальних уражень ЦНС (О.І.Гайдук, Т.К.Мавропуло) показали, що нерідко спостерігається дисоціація між структурними дефектами і функціональними можливостями мозку. Тож нами продовжувались пошуки маркерів структурно-функціональної недостатності ЦНС. В цьому аспекті важливі результати наших багаторічних досліджень нейроспецифічних білків (НСБ) та антитіл до них (Т.К.Мавропуло, Н.В.Красовська). Виявлено, що рівень НСБ знаходиться в тісній кореляції з тяжкістю перинатальних уражень ЦНС і етіологічним чинником. Зміни рівня НСБ, особливо в сполученні з виявленням аутоантитіл до білків мозку в 63% випадків корелюють з формуванням стійких порушень функції ЦНС, інвалідацією і можуть бути використані як маркери прогресивності церебральної патології і порушення стану гематоенцефалічного бар'єру. На цій основі розроблена технологія прогнозування порушень функції мозку при перинатальних ураженнях. Таким чином, наукові результати вивчення здоров'я немовлят свідчили про нагальну потребу в його підтримці. Невідкладність цього ми усвідомили уже при аналізі перших результатів.

В.І.Снісарем вперше здійснена комплексна оцінка впливу фармакологічних препаратів антигіпоксичної дії на формування адаптаційно-компенсаторних механізмів киснево-транспортної функції крові після тяжкої асфіксії новонароджених. Розроблені варіанти оптимізації профілактики тяжких уражень ЦНС. В.А.Тіщенко, О.С.Буяльським, Т.М.Плехановою, Н.С.Бакай, Т.І.Степаненко в роботу усіх пологових будинків області впроваджені сучасні методи первинної реанімації новонароджених. Наукові розробки в напрямку нейропротекції продовжуються переважно з використанням гіпотермії (Т.К.Мавропуло, О.С.Буяльський, Н.С.Капшученко, Н.В.Красовська).

Результати десятирічних спостережень за частотою і структурою уражень головного мозку у новонароджених дітей лягли в основу розробки пропозицій для обласної адміністрації про необхідність впровадження програми «Ранне



втручання» і «Стимуляція розвитку», які діють в багатьох країнах світу, але ця ініціатива кафедри надале не знайшла фінансової підтримки.

Дослідженнями В.А.Тіщенко, Т.К.Мавропуло, Ю.П.Тягло показано, що у дітей першого року життя з переважно функціональними змінами ЦНС перинатального гіпоксичного генезу частота порушень поведінки переважає над частотою відставання психомоторного розвитку (39,9 і 21,7 відповідно). Особливості порушень поведінки визначаються віком, особливостями клінічних проявів, видом та ступенем нейросонографічних змін. Визначення типів порушень поведінкових реакцій може бути критерієм первинного вибору реабілітаційних засобів, режимів дня, годування, що є профілактикою девіантної поведінки дітей.

Значним внеском в розробку проблеми перинатальних уражень ЦНС у новонароджених є дослідження Т.К.Мавропуло, яка вперше вивчила динаміку гемоліквородинамічних перебудов при тяжких (деструктивних) і нетяжких (функціональних) ураженнях ЦНС та отримала дані про механізми формування різних клініко-патогенетичних варіантів перинатального гіпоксичного ураження ЦНС. Це дало можливість розробити рекомендації цілеспрямованого вибору методів корекції порушень гемоліквородинаміки, диференційованого підбору реабілітаційних заходів.

Проблема перинатальних уражень ЦНС залишається і зараз основним напрямком НДР колективу. Продовжуються дослідження діагностичного і прогностичного значення аплітудно-інтегрованої ЕЕГ (В.А.Тіщенко, Н.В.Красовська), порушень кровотоку вертебро-базиллярного басейну (Т.К.Мавропуло, Н.С.Капшученко), рівня васкулоендотеліального ростового фактору у новонароджених з асфіксією (Т.К.Мавропуло, О.Ю.Рибка).

Важливим є те, що під керівництвом професорів кафедри наукові дослідження активно проводять лікарі неонатальних відділень лікарні. Це дозволяє розглядати кафедру і лікарню, як єдиний науково-дослідницький колектив.

Результати наукових досліджень відображені в статтях та доповідях співробітників кафедри, у тому числі в Мюнхені, Стокгольмі, Берліні, Амстердамі. Співробітники кафедри є співавторами підручників «Неонатологія», «Перинатологія», авторами навчального посібника «Клінічна інтерпретація даних ультразвукового обстеження головного мозку у немовлят» (В.А.Тіщенко, Т.К.Мавропуло).

Інструментом впровадження наукових розробок, найсучасніших методів діагностики, лікування і профілактики є підвищення кваліфікації лікарів неонатологів. Післядипломним підвищенням кваліфікації неонатологів кафедра займається 24 роки і всі ці роки ключовим напрямком була інтенсифікація післядипломної підготовки.

Глобалізація світових процесів, об'єднувальні тенденції, притаманні Європейському співтовариству, вимагають інтенсифікації післядипломної освіти з метою не допустити відставання від світових досягнень. На сьогодні післядипломна освіта лікаря-неонатолога реалізується шляхом періодичного (1 раз у 5 років) навчання на циклах тематичного удосконалення. Цього недостатньо, тому нами впродовж 10 років постійно використовуються й інші шляхи досягнення безперервності навчання: щомісячні шестигодинні курси стажування, «майстер-класи» і «майстер-курси» з прикладних питань неонатології. Ці перехідні форми дозволяють нам підтримувати безперервне підвищення професійної майстерності неонатологів.

Інтернаціоналізація, як об'єктивна тенденція розвитку, охоплює всі без винятку сфери життя суспільства. У зв'язку з цим, першоступеневу важливість здобуває інтеграція міжнародного компонента в післядипломні освітні програми. Серед практичних кроків до інтернаціоналізації післядипломного навчання важливими є довгострокові партнерські відносини кафедри з зарубіжними ВУЗами (десятирічна співпраця кафедри неонатології ДДМА з Американським міжнародним альянсом охорони здоров'я, університетом Стокгольму, університетом штату ЮТА (США), достатній досвід роботи у міжнародних програмах.

За роки тісної співпраці ДДМА, обласних спеціалістів і лікарів-неонатологів неонатальна служба області невідомо змінилась: значно зросла технічна оснащеність відділень для новонароджених і професійна майстерність лікарів неонатологів, стало нормою доброзичливе відношення до немовляти, значно знизилась смертність новонароджених дітей. Але кількість проблем та їх масштаби залишаються та потребують подальшої невпинної роботи. Для вирішення цих завдань необхідно залишається не тільки згуртованість науковців і практичних лікарів, їх потяг до самоудосконалення і творчої праці, але і постійна підтримка на державному рівні.

**ЮВІЛЕЇ****ЛАРИСА ПОРФИРІВНА  
РЕШОТКІНА**

22 листопада виповнилося 85 років від дня народження доктора медичних наук, професора Лариси Порфирівни Решоткіної.

Уся наукова, педагогічна, лікарська, творча діяльність Л.П. Решоткіної нерозривно пов'язана з педіатрією та неонатологією, яким віддано більше 60 років.

Лариса Порфирівна Решоткіна народилася 22 листопада 1926 року у місті Нікополь Дніпропетровської області у сім'ї службовців. Школу закінчувала під час війни у м. Первоуральськ, куди була евакуйована її сім'я. Там же разом з батьками працювала на військовому заводі, роблячи свій внесок у Велику Перемогу.

У 1944 році Лариса Порфирівна стала студенткою Чернівецького медичного інституту, який закінчила з відзнакою у 1949 році. Протягом 1949-1952 рр. навчалась у клінічній ординатурі за фахом «Педіатрія» на кафедрі дитячих хвороб Чернівецького медичного інституту. Після її закінчення працювала асистентом кафедри дитячих хвороб Станіславського (нині – Івано-Франківського) медичного інституту; з 1962 до 1966 року – доцентом, а з 1966 до 1973 року – завідувачем кафедри дитячих хвороб Івано-Франківського медичного інституту.

У 1954 році Л.П. Решоткіна захистила кандидатську дисертацію «Кишечный спирохетоз при

дизентерии у детей», у 1968 році – докторську дисертацію «Хронические расстройства питания у детей и микроэлементы».

У 1969 році їй було присвоєно вчене звання професора.

З 31.08.1973 року професор Л.П. Решоткіна – завідувач кафедри пропедевтики і факультетської педіатрії Вінницького медичного інституту ім. М.І. Пирогова, яку вона очолювала впродовж 20 років. З 1993 року Лариса Порфирівна – професор кафедри педіатрії, а з 2004 року і понині – професор кафедри сімейної медицини ФПО, цикл «Педіатрія» Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

Під керівництвом професора Л.П. Решоткіної захищено 2 докторські дисертації і 12 кандидатських. Наукові дослідження проф. Л.П. Решоткіної і її дисертантів присвячені актуальним питанням педіатрії і неонатології – лікуванню і реабілітації дітей з бронхо-легеневою патологією, лікуванню і виходжуванню недоношених і дітей з затримкою внутрішньоутробного розвитку та ін. Багаторічні наукові і клінічні дослідження знайшли своє відображення у 132 наукових працях і 2 монографіях, численних методичних рекомендаціях для педіатрів, а також, інформаційних листках та раціоналізаторських пропозиціях. Нині професор Л.П. Решоткіна працює над по-

сібником для сімейних лікарів по патології дітей раннього віку.

Професор Л.П. Решоткіна – висококваліфікований клініцист, талановитий педіатр і викладач. Її лекції завжди вирізнялися чіткістю викладання матеріалу, новизною інформації та цікавими клінічними спостереженнями. Нині в усіх куточках України працюють її численні учні і послідовники, дисертанти, які стали професорами, доцентами, завідувачами кафедр. Усі вони стали висококваліфікованими фахівцями, відданими педіатрії.

За багаторічну самовіддану працю професор Л.П. Решоткіна удостоєна багатьох державних

нагород, 8 разів заносилася на Дошку Пошани, їй присвоєно звання «Відмінник охорони здоров'я».

***Шановна Ларисо Порфирівно! Ваша доброта, принциповість, високий професіоналізм, широка ерудиція, інтелігентність, любов до ближнього і до України завжди були і є для нас, Ваших щирих і вдячних учнів, зразком для наслідування, еталоном Людини, Учителя, Педіатра.***

***Бажаємо Вам, дорога Ларисо Порфирівно, міцного здоров'я і довгих років активного творчого життя!***

***Колектив кафедри педіатрії №1  
Вінницького національного медичного університету  
ім. М.І. Пирогова***

## 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
  - Клінічна фармакологія
  - Патолофізіологія
  - Патоморфологія
- 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 x 4 см на електронному носії

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.

### СТРУКТУРА СТАТТІ

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятиковий 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. Літерні позначення та аббревіатури 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 перекладати 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 10 літературних джерел, в лекційних та оглядових – 50 літературних джерел.

Список оформляється згідно вимог державного стандарту, друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали в алфавітному порядку (спочатку вітчизняні, потім зарубіж-

ні автори) або в порядку посилань у тексті. Роботи вітчизняних авторів, що надруковані і 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.

#### **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ НАДСИЛАТИ ЗА АДРЕСОЮ:**

Д.м.н., професору Годованець Ю.Д.  
Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»  
Буковинський державний медичний університет  
Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002. Україна

#### **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

#### **Редакційний відділ**

Товариство з обмеженою відповідальністю «РА «Дольче Віта», керівник Шейко Ірина Петрівна.  
**Адреса:** вул. Ново-Дарницька, 15/1-а, кв.36, м.Київ, 02099  
**Фактична адреса:** м. Київ, вул. Нагорна 25-27, оф. 803. код ЄДРПОУ 37905676, № свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511  
**Контактний телефон:** 044-3313822  
**e-mail:** d\_vita@list.ru  
**Розрахунковий рахунок:** 26001060743841 в КГРУ ПАТ «КБ «Приват Банк», МФО 321842

**Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»: 89773.**

**Вартість передплати на 2012 рік – 172 грн. 90 коп.**

**Передплата на 2012 рік проводиться через редакційний відділ журналу.**

Відповідальний редактор – О.С. Годованець  
Технічний редактор випуску – А.Г. Бабінцева  
Коректор – Т.С. Стахова  
Редагування англійського тексту – Д.Ю. Нечитайло  
Дизайн обкладинки, комп'ютерна верстка – О.Ю. Воронцов  
Фотографія дітей на першій сторінці обкладинки друкується  
з дозволу батьків

---

Підписано до друку 15.12.2011. Формат 60х90/8. Папір офсетний.  
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.  
Обл.-вид. арк. 6,84. Ум.-друк. арк. 9,67.  
Тираж 1000 пр. Зам. №185-2011.  
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.