

ПЕРИНАТОЛОГИЯ и Педиатрия

УКРАИНА

9 771992 589002



3 (71) 2017

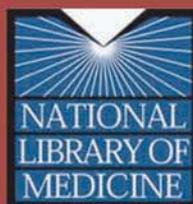
Наш подписной индекс 22811

АКУШЕРСТВО

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ

Журнал «Перинатология и Педиатрия» реферируется и индексируется:



Утрожестан®

оригінальний
біоідентичний
прогестерон

- ☾ Препарат вибору* для успішної імплантації та збереження вагітності протягом усього періоду¹⁻⁸
- ☾ 30 років застосування у клінічній практиці
- ☾ Клінічно підтверджена безпека для матері та плоду (доказовий рівень 1)⁹⁻¹⁰



УТРОЖЕСТАН®. Форма випуску та склад: капсули по 100 мг, № 30 або по 200 мг, № 14. Одна капсула містить прогестерону натурального мікронізованого. Показання: зниження здатності до запліднення при первинній або вторинній безплідності при частковій або повній лютеїновій недостатності (дизовуляція, підтримка лютеїнової фази під час підготовки до екстракорпорального запліднення, програма донації яйцеклітин); профілактика звичного викидня або загрози спонтанного викидня при недостатності лютеїнової фази. Передменструальний синдром; порушення менструального циклу (дизовуляція, ановуляція); фіброзно-кістозна мастопатія; передклімактеричний період; замісна гормонотерапія у менопаузі (у поєднанні з естрогенною терапією); безплідність при недостатності лютеїнової фази.; загроза передчасних пологів. Профілактика передчасних пологів у жінок з короткою шийкою матки або у жінок з наявністю передчасних пологів в анамнезі. Протипоказання: тяжкі порушення функцій печінки; алергія на будь-який компонент препарату. Побічна дія: зміна менструального циклу, аменорея, кровотечу в середині циклу, головний біль.

УТРОЖЕСТАН®
Оригінальний мікронізований прогестерон
Один прогестерон
на всю вагітність

* Для жінок групи ризику

1. Utrogestan® CCDS Monograph. 2. Інструкція по медичному примененію препарату Утрожестан® PC UA/2651/01/01 и UA/2651/01/02 от 23.09.2013. 3. Fatemi 2007. 4. Palagiano A. et al. Ann NY Acad Sci 2004; 1034: 200-210. 5. Haas DM and Ramsey PS Cochrane Database Syst Rev. 2008, issue 2. Art. №CD 003511. 6. Di Renzo GC et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. J Matern Fetal Neonatal Med 2011. 7. Профілактика невынашивания и ПР в современном мире. Резолюция Экспертного совета в рамках XVI Всемирного конгресса по вопросам репродукции человека, Берлин, 18-25 марта 2015 года. 8. FIGO Committee report. Best practice in maternal-fetal medicine. International Journal of Gynecology and Obstetrics 128 (2015), 80-82. 9. Coomarasamy A et al. N Eng J Med 2015; 373:2142-2148. 10. Norman et al. Lancet 2016. Published Online February 23, 2016 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00350-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00350-0).

КЛЕКСАН® еноксапарин



- Висока ефективність та безпека, що доведено клінічними дослідженнями¹
- Наявність мультидозового флакона²
- Шприц-доза з захисною системою голки³



Доведений та передбачуваний захист¹

Інформація про препарат: Клексан®, розчин для ін'єкцій, Клексан® Клексан® 300, РП № UA/10143/01/01, Наказ МОЗ №623 від 24.06.2016; Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, РП № UA/7181/01/01, Наказ МОЗ №887 от 01.08.2017; Клексан® 2000 анти-Ха МО/0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ №837 від 15.08.2016. **Фармакотерапевтична група:** Антитромботичні засоби. Група гепарину. Код АТС: B01A B05. **Показання:** Клексан® 300, Клексан® 2000 анти-Ха МО/ 0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, 8000 анти-Ха МО/0,8 мл. Профілактика венозної тромбоемболії при хірургічних втручаннях, які супроводжуються помірним і високим тромбогенним ризиком; профілактика тромботворення в екстракорпоральному контурі кровообігу під час проведення гемодіалізу; Клексан® 4000 анти-Ха МО/0,4 мл. Профілактика тромбозу глибоких вен у пацієнтів, які знаходяться на постільному режимі у зв'язку з гострими терапевтичними захворюваннями: серцевою недостатністю (III або IV клас за класифікацією NYHA), гострою дихальною недостатністю, гострим інфекційним або ревматичним захворюванням за наявності принаймні ще одного фактора ризику венозної тромбоемболії; Клексан® 300, Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл. Лікування діагностованого тромбозу глибоких вен, що супроводжується тромбоемболією легеневої артерії або без неї та не має тяжких клінічних симптомів, за винятком тромбоемболії легеневої артерії, яка вимагає лікування тромболітичним засобом або хірургічного втручання; лікування нестабільної стенокардії та гострого інфаркту міокарда без зубця Q у комбінації з ацетилсаліциловою кислотою; лікування гострого інфаркту міокарда з підйомом/елевцією сегмента ST у комбінації з тромболітичним засобом у хворих, до яких можливе подальше застосування коронарної ангіопластики, а також без неї. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до еноксапарину, гепарину або його похідних, в тому числі інших НМГ. Наявність в анамнезі тяжкої гепариніндукованої тромбоцитопенії (ГІТ) типу II, що була спричинена нефракціонованим гепарином або НМГ. Через відсутність відповідних даних препарат не застосовують у хворих з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну, розрахований за формулою Кокрофта, 30 мл/хв), за винятком пацієнтів, що перебувають на діалізі. **Поширені побічні реакції:** геморагічні прояви, тромбоцитопенія, безсимптомне та оборотне підвищення рівня тромбоцитів, алергічних реакцій, остеопороз, тимчасове підвищення рівнів трансаміназ, гіперкаліємія. **Категорія відпуску.** За рецептом.

* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Перед використанням препарату обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування препарату.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

1. Zafar Iqbal et al. Enoxaparin: a pharmacologic and clinical review Expert Opin. Pharmacother. (2011) 12(7):1157-1170. 2. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Клексан® 300, РП №UA/10143/01/01, Наказ МОЗ №623 від 24.06.2016. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Клексан® 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, РП №UA/7181/01/01, Наказ МОЗ №887 от 01.08.2017; Клексан® 2000 анти-Ха МО/ 0,2 мл, 4000 анти-Ха МО/0,4 мл, 8000 анти-Ха МО/0,8 мл, РП № UA/7182/01/01, Наказ МОЗ №837 від 15.08.2016

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»

Україна, 01033, Київ, вул. Жиланська, 48-50а, тел.: 0 (44) 354-20-00, факс: +380 (44) 354 20 01. www.sanofi.ua



SANOFI

ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА
Научно-практический журнал
ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА
Науково-практичний журнал

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

Наказом МОН України №1222 від 07.10.2016 р. журнал «Перинатологія та педіатрія» включено до переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук.

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

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15781-4253 ПР від 24.09.2009 р.

Видається з 1999 р.
Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Протокол № 8 від 27.09.2017 р.
Підписано до друку 28.09.2017 р.

Адреса для листування:
ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»,
Журнал «Перинатологія та Педіатрія»
а/с 80, м. Київ-211, Україна, 04211
E-mail: peditr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
http://med-expert.com.ua/

Формат 60x90/8. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 17. Об'єм л.-вид. арк. 13,95
Загальний наклад 5000 прим.
Зам. №28.09/01 від 28.09.2017
Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
А00 № 777897 від 06.07.2009 р.
вул. Причальна, 5, м. Київ, тел. (044) 550-52-44

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

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

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», 2017
©Видавництво «Група компаній МедЕксперт», 2017

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

Київ 2017

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE

Scientific and Practical journal

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

EDITORIAL BOARD:

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

EDITORIAL STAFF:

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

By the Order of the MES of Ukraine № 1222 of 07.10.2016 journal «Perinatology and pediatric. Ukraine» is included to the list of scientific publications of Ukraine, in which can be published the results of thesis works and achievement of the scientific levels of doctor and candidate of sciences.

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

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

Published since 1999 y.
Publishing frequency — 4 Times/Year

Recommended by the Academic Council SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
Medical Sciences of Ukraine» Protocol No. 8 from 27.09.2017
Passed for printing 28.09.2017

Mailing address:

GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC,
«Perinatology and pediatric. Ukraine»,
p/b 80, Kiev, 04211, Ukraine,
E-mail: pediatr@med-expert.com.ua;
seminar@med-expert.com.ua
<http://med-expert.com.ua>

Format 60x90/8. Offset paper.
Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 5 000 copies.
Ord. No. 28.09/01 from 28.09.2017
Printed in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichal'naya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44
Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009 y.

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

Journal «Perinatology and pediatric. Ukraine» is included in the scientometric, abstract and search databases:

MEDLINE, Index Copernicus International, Directory of Open Access Journals (DOAJ), WorldCat, Ulrich, Infobase index, RICR, Science index (eLIBRARY.RU) i Google Scholar, CrossRef, Academic Resource Index, Scientific Indexing Services, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), Hinari, OAJI. International Innovative Journal Impact Factor (IIJIF), «Джерело».

©SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», 2017
©Group companies Med Expert, LLC, 2017

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

Kiev 2017

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ. УКРАИНА

Научно-практический журнал

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ. УКРАЇНА

Науково-практичний журнал

PERINATOLOGY AND PEDIATRICS. UKRAINE

Scientific and Practical journal

3 (71) 2017

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Роль постоянного самосовершенствования в акушерстве, гинекологии и перинатологии

CONTENTS

HEAD EDITOR COLUMN

The role of constantly self-improvement in obstetrics, gynecology and perinatology

АКУШЕРСТВО

OBSTETRICS

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

Давыдова Ю.В., Огородник А.А., Баранова В.В., Лиманская А.Ю., Скрипка А.А., Корниенко С.М., Бутенко Л.П.
Послеродовая реабилитация и восстановление качества жизни у женщин с нарушениями целостности промежности в родах

9 *Davydova I.V., Ohorodnyk A.A., Baranova V.V., Limanskaya A.Y., Skrupka A.A., Korniienko S.M., Butenko L.P.*
Postpartum rehabilitation and quality of life recovery in women with violations of perineum integrity during the delivery

АКУШЕРСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ

OBSTETRICAL CARDIOLOGY

Баранова В.В., Лиманська А.Ю., Давидова Ю.В.
Оцінка якості життя у жінок високого кардіологічного ризику з варикозною хворобою у післяпологовому періоді

14 *Baranova V.V., Limanskaya A.Yu., Davydova I.V.*
Quality of life assessment in women with high risk of cardiologic and varicose vein diseases in postpartum period

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

A HIGH RISK PREGNANCY

Vaginal Cleansing Before Cesarean Lowers Infection Risk

Лиманська А.Ю., Бутенко Л.П., Давидова Ю.В.
Эффективность Нейроцитину в якості допоміжної терапії неврологічних розладів у вагітних при порушеннях мозгового кровообігу

22 **Санация влагалища до проведения кесарева сечения снижает риск инфицирования**

25 *Limanskaya A.Yu., Butenko L.P., Davydova I.V.*
Efficiency of Neurocitin as an adjunctive therapy of neurological disorders in pregnant with cerebrovascular disorders

Грищенко О.В., Лакно І.В., Демченко О.Б., Сторчак Г.В., Бобрицька В.В., Дудко В.Л.
Значення змін автономної нервової регуляції матері та плоду в жінок із преєклампсією

32 *Grishchenko O.V., Lakhno I.V., Demchenko O.B., Storchak A.V., Bobritskaya V.V., Dudko V.L.*
The significance of maternal and fetal autonomic neural control changes in preeclamptic women

Макаренко М.В., Говсьєєв Д.О., Сокол І.В., Слободенюк А.І., Берестовий В.О., Ворона Р.М.
Гестаційна коагулопатія: прорив у поглядах на профілактику кровотеч

39 *Makarenko M.V., Hovsieiev D.O., Sokol I.V., Slobodeniuk A.I., Berestovyi V.O., Vorona R.M.*
Gestational coagulopathy: breakthrough in views on bleeding prophylaxis

**ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЕ
КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ**

Подольський Вл.В., Подольський В.В.
**Профілактика та лікування запальних змін
статевих органів у жінок
з лейоміомою матки**

**ОСОБЕННОСТИ
ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ
СОСТОЯНИЙ**

Сюсюка В.Г.
**Функціональний стан гіпоталамо-
гіпофізарно-наднирникової системи у вагітних
з урахуванням їх психоемоційного стану**

ЛЕНТА НОВОСТЕЙ

**PRECONCEPTION
CONSULTING**

44 *Podolsky Vl.V., Podolsky V.V.*
**Prevention and treatment
of inflammatory changes in genital organs
of women with uterine leiomyoma**

**THE FEATURES
OF THE PSYCHOSOMATIC
CONDITIONS**

50 *Syusyuka V.G.*
**Functional status of hypothalamo-
pituitary-adrenal axis of pregnant women with regard
to their psychoemotional status**

56 **NEWSLINE**

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

PERINATOLOGY

**ПРОФИЛАКТИКА
ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ**

*Огородник А.О., Бутенко Л.П.,
Ліманська А.Ю., Давидова Ю.В.*
**Эффективность застосування Утрожестану
при вкороченні шийки матки**

*Шунько Є.Є., Сіренко О.І.,
Лакша О.Т., Старенька С.Я., Барановська О.В.*
**Фактори ризику формування перинатальної
патології у передчасно народжених дітей
з гестаційним віком 34^{0/7}–36^{6/7} тижнів**

**PREVENTION
OF PERINATAL LOSSES**

60 *Ohorodnyk A.O., Butenko L.P.,
Limanskaya A.Yu., Davydova Iu.V.*
**Efficacy of Utrogestan
for cervical shortening**

65 *Shunko Ye., Sirenko O.,
Laksha O., Starenka V, Baranovska O.*
**Risk factors associated with perinatal pathology
in preterm infants with gestational
age 34^{0/7} – 36^{6/7} weeks**

ПЕДИАТРИЯ

PEDIATRICS

**ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОГО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

*Коренев М.М., Водолажський М.Л.,
Сидоренко Т.П., Фоміна Т.В., Кошман Т.В.*
**Актуальні питання трансферу інноваційних
медичних технологій у галузі охорони
здоров'я дітей та підлітків**

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Березенко В.С., Резніков Ю.П., Крат В.В.
**Муковіцидоз у дітей. Своєчасна діагностика
як важливий предиктор ефективності
лікування (клінічний випадок)**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ПЕДИАТРИИ**

*Аряев Н.Л., Бирюков В.С., Сеньковская Л.И.,
Гудзь В.А., Лучникова Т.В.*
**Geoendemicкая оценка клинко-
эпидемиологических особенностей дефицита
гормона роста у детей Одесского региона
по результатам 15-летнего мониторинга**

**ORGANIZATION
OF CHILD HEALTH**

70 *Korenev M.M., Vodolazhskiy M.L.,
Sidorenko T.P., Fomina T.V., Koshman T.V.*
**Current issues concerning transfer of innovative
medical technologies in the field of children and
adolescents health care**

CLINICAL CASE

74 *Berezenko V.S., Reznikov Yu.P., Krat V.V.*
**Cystic fibrosis in children.
Early diagnosis as important predictor
of treatment efficiency (clinical case)**

**ACTUAL QUESTIONS
OF PEDIATRICS**

81 *Ariaiev M.L., Biriukov V.S., Senkovska L.I.,
Gudz V.A., Luchnikova T.V.*
**Geoendemic evaluation of clinical
and epidemiological features of growth
hormone deficiency in children of Odesa
region based on the 15-year monitoring**

Пипа Л.В., Пілюйко Н.В., Філик А.В.,
Лисиця Ю.М., Пілюйко П.В., Томіч І.В.,
Колесник І.В., Тарнавський Ю.О.
**Комплексний підхід до раннього
виявлення тривожних станів
у дітей підліткового віку**

Ониськова О.В., Ющенко Л.О., Залевська І.В.
**Побічні дії при застосуванні антиеметичних
препаратів у дітей старшого віку**

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Лемко О.І., Лукашук С.В., Кополовец Т.І.
**Зміни активності запального процесу
у дітей, що часто хворіють, та хворих
на рецидивуючий бронхіт під впливом
відновлювального лікування**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Крамарьов С.О., Марков А.І.
**Порушення моторики кишечника
при гострих нейроінфекціях у дітей**

Алі Самех Алі
**Індивідуалізація показань
до антигелікобактерної терапії та оцінка
її ефективності у дітей з функціональною
диспепсією**

Шутова Е.В.
**Возрастные и гендерные особенности
липидного профиля у детей и подростков
с желчнокаменной болезнью**

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Цимбаліста О.Л.
**Ураження бронхолегеневої системи при
ревматичних захворюваннях у дітей (лекція)**

87 Pyra L.V., Pilyuyko N.V., Filyk A.V.,
Lysytsya Y.M., Pilyuyko P.V., Tomich I.V.,
Kolesnyk I.V., Tarnavskiy Y.O.
**Comprehensive approach for early diagnosis
of anxiety related conditions in the adolescent
population**

93 Oniskova O.V., Yushchenko L.O., Zalewska I.V.
**Adverse effects of antiemetics
in adolescents**

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

97 Lemko O.I., Lukashchuk S.V., Kopolovets T.I.
**Changes of the inflammation activity
in frequently ill children and patients
with recurrent bronchitis influenced
by rehabilitation treatment**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

102 Kramarev S.O., Markov A.I.
**Disorders of intestinal motility
in children with acute neuroinfections**

108 Ali Sameh Ali
**Individualisation of indications
for anti-Helicobacter pylori therapy
and evaluation of its efficacy in children
with functional dyspepsia**

115 Shutova O.V.
**Age and gender peculiarities
of lipid profile in children and adolescents
with cholelithiasis**

REVIEWS AND LECTURES

120 Tsymbalista O.L.
**Bronchopulmonary disorders in children with
rheumatic diseases (lecture)**

ВНИМАНИЕ!

Подписку журнала (с курьерской доставкой) можно оформить на сайте подписного агентства
«АС-Медиа» **web: www.smartpress.com.ua/** или по тел. 044-353-88-16, 044-500-05-06 — отдел продаж.
Подписной индекс журнала «ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ» — **22811**

Роль постоянного самосовершенствования в акушерстве, гинекологии и перинатологии

*«Education is not the filling of a pail, but the lighting of a fire»
William Butler Yeats*

*«Образование не является наполнением ведра, но зажиганием огня»
Вильям Батлер Йитс*

На сегодняшний день, в условиях реформирования образовательного процесса и проведения медицинской реформы, необходимо решить один из наиболее важных и деликатных вопросов медицинской практики: как обеспечить поддержку и усовершенствование навыков решения проблем, улучшить техническую компетентность врачей через несколько лет после окончания формального обучения, а также не отставать от достижений медицины в современном мире.

Важно признать, что современные пациенты становятся все более образованными и информированными о проблемах со здоровьем в целом и в конкретном состоянии, поэтому являются более требовательными потребителями. Этот тезис справедлив для любой страны мира. Такое изменение отношения пациентов, наряду с постоянным притоком новой медицинской информации, значительно модифицирует условия работы врачей, тем самым требует непрерывного медицинского образования (continuous medical education, CME) каждого врача.

CME определяется как «любые способы, с помощью которых врачи учатся после официального окончания обучения». Главная цель CME — поддерживать и улучшать результаты работы врачей после окончания учебы, и это общая точка интереса для врачей и пациентов, а также для системы оказания медицинской помощи.

За последние несколько лет теоретическая основа и методы преподавания, традиционно используемые в CME, кардинально изменились. Несмотря на некоторые разногласия, касающиеся наилучших форм вмешательства, систематические обзоры литературы подчеркивают, что образовательные процессы действительно могут изменить клиническую практику. В этих исследованиях доказано, что наиболее эффективными формами обучения являются интерактивные встречи и образовательные мероприятия, связанные с повседневной практикой.

К сожалению, в то время как организационные комитеты симпозиумов, совещаний и кон-

грессов уделяют много времени созданию разносторонних программ и содействуют успешным событиям, в требования к докладам не всегда входят следующие пункты:

- соответствуют ли темы и презентации ожиданиям врачей в области улучшения ими собственной клинической практики;
- можно ли периодически проверять уровень знаний специалистов;
- существует ли способ сделать это, не смущая участников.

В профильной литературе отмечается, что оценка процессов образования носит деликатный характер. Многие авторы считают, что это очень конкретная и узкая область интересов, а другие утверждают, что объективно оценить такие вопросы сложно. Критика методологии, используемой в этих исследованиях, является конструктивной, поскольку практически невозможно создать контрольные группы (не подверженные информации) и, следовательно, организовать рандомизированные исследования.

Одна из самых серьезных проблем медицинской практики — сохранить определенный баланс между повышением профессиональной компетентности и уверенностью в собственных знаниях и умениях, основанных на годах клинического опыта. Как сохранить определенную гибкость и готовность к изменению себя, поскольку именно это позволяет приспособиться к новым концепциям и техникам вмешательств, которые иногда совершенно отличаются от изучаемых в медицинском университете.

В современном образовании врача произошли изменения (таблица), связанные с новыми технологиями. Так, исторически устное обучение (группы учеников) с появлением печатного станка и книг перешло на книжное, что заставило преподавателей изменить себя (начать создавать учебные программы, вопросыники и т.д.). На сегодняшний день учащиеся (миллениумы) имеют возможность мгновенно получить доступ к информации в Интернете, поэтому настроены на активные методы обучения. Задача фасилитатора (в отличие от роли

Традиционная модель	переход	Современный подход
Учитель		Фасилитатор (человек, способствующий и помогающий получить знания)
Ученик		Учащийся
Однородность		Разнообразие и выбор
Инструкции		Оценки
Экзамен		Оценочное суждение

учителя) — измениться от распространителя информации до анализа информации. Современные учащиеся настроены на менее формальную учебную среду и предпочитают обучение на основе обсуждения. Кроме того, они чрезвычайно реляционные и максимально эффективно достигают своих целей в случае, когда профессор ищет индивидуальный подход к каждому, а не применяет однообразную обучающую технику.

Мы все являемся учащимися и взаимодействуем с изменяющейся медицинской средой, где регулярно происходит «взрыв» новых медицинских данных, а время обучения ограничено.

И чтобы всплеск новых медицинских данных не привел к «параличу» образования, когда учащиеся думают: «Я не могу все узнать, поскольку это слишком много информации», нужно провести аналог с изучением литературы: нереально запомнить каждый роман, но важно понимать темы, персонажи, стиль и общую историю. Так же и в овладении медицинскими знаниями: в генетике переходят от одиночных дефектов генов к анализу классов молекул, в иммунологии выявляют классы дефектов. Современное медицинское образование эволюционирует от получения информации к мудрости ее применения.

Научно-медицинские журналы предоставляют не только информацию, но и логику ее анализа, обработки и формирования выводов. Семинары, вебинары, конференции одного дня с интерактивным участием позволяют суммировать информацию по выбранному направлению, провести анализ базовых данных и данных самооценки знаний после прослушанного курса.

Мультидисциплинарный подход к решению глобальной проблемы дает возможность вра-

чам разных специальностей понять общую историю, темы, стиль и персонажи выбранной проблемы: ее глобальность, релевантность в Украине, варианты диагностики и лечения, их соотношение с достижениями современной медицины (ведущие страны мира) и, наконец, пути консервативного или оперативного лечения с оценкой эффективности.

Сегодня существует ряд образовательных методик: обучение в малых группах; дистанционное обучение; он-лайн обучение; обучение на основе анализа клинических случаев (именно здесь возможны и обучение биохимии, и оценка диагностических инструментов, и разбор патогенеза заболевания, и отработка эффективного варианта лечения). Кроме того, существует ряд преимуществ в обучении в симуляционных центрах.

Итак, искусство медицинского образования является достаточным для обеспечения современных медицинских знаний и увеличения клинического опыта? Это гораздо больше. Искусство медицинского образования — это философия и программа, предназначенная для защиты общества в ближайшем будущем.

Медицинское образование в акушерстве, гинекологии, перинатологии является не возможным без анализа качества образования, выбора лучших примеров предполагаемого профессионального и организационного поведения, обучения, моделирования, образовательных инструментов, таких как системы электронного обучения, хорошей системы оценки и обратной связи для подтверждения и обсуждения профессионального прогресса — ключевых компонентов идеальной программы. Необходимо воспринимать перемены и быть готовыми изменить собственное мнение. Тогда и будет успех.

Юлия Давыдова, д.мед.н., руководитель отдела акушерских проблем экстрагенитальной патологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

Ю.В. Давыдова, А.А. Огородник, В.В. Баранова,
А.Ю. Лиманская, А.А. Скрипка, С.М. Корниенко, Л.П. Бутенко

Послеродовая реабилитация и восстановление качества жизни у женщин с нарушениями целостности промежности в родах

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):9-13; doi 10.15574/PP.2017.71.9

Цель — с помощью препарата Гинодек (Юрия-Фарм), вагинального геля на основе декаметоксина, 0,5% гиалуроновой кислоты, лактатного буфера (рН 3,8–4,5) до 5 мл, в пластиковых контейнерах для введения, провести коррекцию диагностированных нарушений восстановления сексуальной жизни в послеродовом периоде.

Пациенты и методы. В исследование включены 150 женщин с нарушением целостности промежности во время срочных родов, среди них 75 женщин с медиолатеральной эпизиотомией (первая группа) и 75 женщин с разрывами промежности I степени, обратившихся в клинику в связи с жалобами на нарушения восстановления сексуальной жизни через 2–4 месяца после родов. Всем женщинам проведены тестирование по опроснику FSFI, беседа с перинатальным психологом, осмотр акушерами-гинекологами и рекомендовано введение геля Гинодек по 5 мл 1 раз в день в течение 7 дней. Оценка эффективности коррекции восстановления сексуальной жизни проведена через 14–18 дней после окончания введения геля Гинодек перинатальным психологом с использованием теста FSFI и акушерами-гинекологами. В статистической обработке применены коэффициент Стьюдента и U-тест Манна—Уитни.

Результаты. После коррекции отмечалось существенное улучшение сексуальной функции. Так, уменьшение болевых ощущений по FSFI наблюдалось у $9,84 \pm 0,89$ в первой группе и у $13,51 \pm 0,96$ во второй, что по сравнению с исходными показателями соответствовало соотношению 1:3 ($p > 0,001$). Особенности состава препарата Гинодек (гиалуроновая кислота и лактатный буфер) позволили значительно снизить наличие контактных кровотечений и сухость во влагалище ($p > 0,05$). Нормализация состава микробиотоза влагалища, благодаря действию декаметоксина, отмечалась у 78,6%.

Выводы. Обращает на себя внимание, что эффективность терапии Гинодеком была практически в 2 раза выше в группе женщин, у которых выявлены разрывы I степени, что объясняется большей площадью травматизации при проведении эпизиотомии.

Ключевые слова: послеродовая реабилитация, препарат Гинодек.

Postpartum rehabilitation and quality of life recovery in women with violations of perineum integrity during the delivery

I.V. Davydova, A.A. Ohorodnyk, V.V. Baranova, A.Y. Limanskaya, A.A. Skrupka, S.M. Korniienko, L.P. Butenko

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

Objective — to treat the diagnosed disorders and renew sexual relationship in the postpartum period with the help of the drug Gynodek (manufactured by Yuria-Pharm), a vaginal gel on the basis of decamethoxin, 0.5% hyaluronic acid, lactate buffer (pH 3.8–4.5), 5 ml, in plastic containers.

Material and methods. The research included 150 women with the violation of perineum integrity during the term delivery, including 75 women with mediolateral episiotomy (the 1st group) and 75 women with perineal rupture of grade I, who applied to the hospital in connection with complaints of sexual relationship violations in 2–4 months after childbirth. All women were completed the FSFI questionnaire, counselled by a perinatal psychologist, examined by obstetrician-gynaecologist, and they were administrated Gynodek in form of gel, 5 ml, once daily for 7 days. After 14–18 days from the completing of the above-mentioned complex measures, the treatment efficacy evaluation of the sexual dysfunction was made. Statistical processing was made using Student's coefficient and Mann—Whitney U-test.

Results. After the treatment the significant improvement of sexual function was observed. Thus, the pain abatement according to FSFI was observed in 9.84 ± 0.89 cases in the first group and 13.51 ± 0.96 women in the second group, which, in comparison with the initial indexes, corresponded to a ratio of 1:3 ($p > 0.001$). Due to the features of Gynodek (determined by hyaluronic acid and lactate buffer) there was observed a significant reduction of the contact bleeding and vaginal dryness ($p > 0.05$). The normalization of vaginal microbiocenosis due to the effect of decamethoxin, was noted in 78.6% of women.

Conclusions. It is notable that the treatment efficacy of Gynodek was almost 2 times higher in the group of women with perineal rupture of grade I, which can be explained by the larger area of traumatization during episiotomy.

Key words: rehabilitation, the drug Gynodek.

Післяпологова реабілітація та відновлення якості життя в жінок із порушеннями цілісності промежини в пологах

Ю.В. Давидова, А.А. Огородник, В.В. Баранова, А.Ю. Лиманська, А.А. Скрипка, С.М. Корнієнко, Л.П. Бутенко

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

Мета — за допомогою препарату Гінодек (Юрія-Фарм), вагінального гелю на основі декаметоксину, 0,5% гіалуронової кислоти, лактатного буфера (рН 3,8–4,5) до 5 мл, у пластикових контейнерах для введення, провести корекцію діагностованих порушень відновлення сексуального життя в післяпологовому періоді.

Пацієнти та методи. У дослідження включено 150 жінок із порушеннями цілісності промежини під час термінових пологів, серед них 75 жінок із медіолатеральною епізіотомією (перша група) і 75 жінок із розривами промежини I ступеня, що звернулися в клініку у зв'язку зі скаргами на порушення відновлення сексуального життя через 2–4 місяці після пологів. Усім жінкам проведено тестування за опитувальником FSFI, бесіду з перинатальним психологом, огляд акушерами-гінекологами і рекомендовано введення гелю Гінодек по 5 мл 1 раз на день упродовж 7 днів. Оцінка ефективності корекції відновлення сексуального життя проведена через 14–18 днів після закінчення введення гелю Гінодек перинатальним психологом із використанням тесту FSFI і акушерами-гінекологами. У статистичній обробці застосовано коефіцієнт Стьюдента і U-тест Манна—Уїтні.

Результати. Після корекції відмічалася істотне поліпшення сексуальної функції. Так, зменшення болевих відчуттів за FSFI спостерігалася у $9,84 \pm 0,89$ у першій групі та у $13,51 \pm 0,96$ у другій, що порівняно з початковими показниками відповідало співвідношенню 1:3 ($p > 0,001$). Особливості складу препарату Гінодек (гіалуронова кислота і лактатний буфер) дали змогу значуще знизити наявність контактних кровотеч і сухість у піхві ($p > 0,05$). Нормалізація складу мікробіотозу піхви, завдяки дії декаметоксину, відмічалася у 78,6%.

Висновки. Звертає на себе увагу, що ефективність терапії Гінодеком була практично у 2 рази вищою в групі жінок, в яких виявлені розриви I ступеня, що пояснюється більшою площею травматизації при проведенні епізіотомії.

Ключові слова: після реабілітація, препарат Гінодек.

Послеродовой период является важнейшим жизненным событием для женщин, в период которого происходят значительные физиологические, эмоциональные и социальные изменения. Однако до сих пор дискуссионной остается проблема сведения к минимуму послеродовой заболеваемости, при этом все чаще в зарубежной прессе признается, что качество оказания акушерской помощи не ограничивается исключительно антенатальным наблюдением, ведением родов и наблюдением в течение шести недель послеродового периода, но и предотвращением более отдаленных нарушений репродуктивного здоровья женщины [4].

В 1998 г. ВОЗ рекомендовала график постнатального наблюдения в строгом соответствии с периодами максимальной необходимости для матери и плода (6 часов, 6 дней, 6 недель, 6 месяцев после родов). По мнению авторов данных рекомендаций, наилучшая практика включает в себя, кроме основных требований к антенатальному наблюдению, информирование женщины и ее партнера о потенциальных сексуальных проблемах во время беременности и послеродового периода. Перед акушерами-гинекологами ставились две основные задачи: осуществление защиты промежности во время родов через естественные родовые пути и профилактика абдоминального родоразрешения без строгих показаний.

Усовершенствование передовых практик ведения родов через естественные родовые пути и техники выполнения, применение более безопасного шовного материала при абдоминальном родоразрешении не снизило накала споров среди профессионалов, а также восприятия женщинами опыта родов о том, что же на сегодня приоритетно и имеет максимальный фьючерсный эффект.

Нельзя сбрасывать со счетов и тот факт, что при определенных нарушениях здоровья изменяется качество жизни женщин в послеродовом периоде, что влияет на качество их жизни в будущем, а также на состояние здоровья их детей. Вариант родоразрешения может также иметь долгосрочный эффект на самооценку здоровья. В ряде проведенных исследований изучалась связь между вариантом родоразрешения и качеством жизни, но выявлена противоречивая ситуация, когда качество жизни в послеродовом периоде ухудшалось при абдоминальном родоразрешении (АР), а при родах через естественные родовые пути (РЕП)

получены более высокие показатели качества жизни, связанные с физическим здоровьем [3, 4].

В последнее время большинство исследователей подчеркивают важность проведения родов через естественные родовые пути так, чтобы предотвратить повреждение промежности, поскольку в случае глубоких разрывов имеет место нарушение ранней связи «мать—новорожденный», а фьючерсные осложнения (неудержание мочи, опущение шейки матки и стенок влагалища) приводят к медико-социальным проблемам, в том числе и к распаду семьи.

Особое внимание стоит уделить проведению эпизиотомии, со времени ее первого использования шотландской акушеркой в 1740 г. Считалось даже, что эта процедура помогает сохранить мышечную и соединительную тканевую поддержку тазового дна. В начале 1980-х годов эпизиотомия была широко распространена, несмотря на отсутствие четкой демонстрации ее эффективности, при этом было обнаружено, что она имела больше побочных эффектов, чем пользы: увеличение кровопотери, продолженная послеродовая болезненность и диспареуния, более сложное и длительное восстановление, отсутствие очевидной защиты здоровья плода. В 2009 г. в Кокрановском обзоре описан ряд преимуществ рестриктивной политики рутинной эпизиотомии [1].

На сегодня в доступных отечественных источниках мы не нашли информации официальных рекомендаций о послеродовом уходе, кроме контрацепции при грудном вскармливании и сексуальной абстиненции в течение шести недель после родов. В зарубежных источниках рекомендации значительно варьируют: от советов по применению эстроген-содержащих кремов при диспареунии в период кормления грудью до различных смазок-лубрикантов.

В то же время, в течение последних 20 лет в мире изменились подходы к коррекции женской сексуальной дисфункции в послеродовом периоде. Возникла необходимость в инструментах, позволяющих психометрически оценить сексуальную дисфункцию, а также проводить мониторинг эффективности проводимой коррекции.

В 2000 г. Rosen et al. предложили такой инструмент под названием Female Sexual Functioning Index (FSFI). Он основан на самооценке сексуальной функции женщинами и клинически тестирован с высокой валидностью у женщин с нарушением восстановления

сексуальной жизни в послеродовом периоде, в основном, с оргастическим нарушением и со сниженной сексуальной потребностью. В опроснике FSFI оцениваются баллы по шести доменам, и каждый домен оценивается по шкале от 0 до 6, при этом более высокие баллы означают лучшую сексуальную функцию. В пользу данного теста свидетельствует учет временной стабильности показателей, внутренней согласованности однородных элементов, а также согласованности проведения тестирования врачом и женщиной. Полные тестовые элементы, соответствие результатов тестов другим измерениям одного и того же домена (одновременная достоверность), учет различий функциональных и дисфункциональных сэмплов (дискриминантная достоверность), учет оценочных суждений, связанных с оценками из родственного, но другого домена (расходящаяся валидность), все это позволяет использовать данный опросник, как надежный инструмент в оценке физического и психологического состояния женщин, а также качества коррекции такого состояния [2].

В 2000 г. FDA отмечено, что для производства фармакологических средств для лечения женской сексуальной дисфункции необходим тест, позволяющий с высокой чувствительностью выделять группы женщин с наличием или отсутствием специфических сексуальных нарушений, что позволит не только диагностировать нарушения, но и проводить оценку качества лечения. Таким требованиям отвечает FSFI [1, 5].

Цель исследования

Учитывая, что применение эстроген-содержащих кремов в период лактации имеет ряд контраргументов, нами в качестве коррекции диагностированных нарушений восстановления сексуальной жизни (ВСЖ) в послеродовом периоде выбран препарат Гинодек (Юрия-Фарм), вагинальный гель на основе декаметоксина, 0,5% гиалуроновой кислоты, лактатного буфера (рН 3,8–4,5) до 5 мл, в пластиковых контейнерах для введения.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 150 женщин с нарушением целостности промежности во время срочных родов, среди них 75 женщин с медиолатеральной эпизиотомией (первая группа) и 75 женщин с разрывами промежности I степени, обратившихся в клинику в связи

с жалобами на нарушения восстановления сексуальной жизни через 2–4 месяца после родов. Критерии включения: первородящие женщины, умеренная экстрагенитальная патология, отсутствие специфических воспалительных заболеваний наружных половых путей на момент родов и воспалительных осложнений в послеродовом периоде (трихомониаз, гонорея, кандидоз), отсутствие расхождения швов в послеродовом периоде, отсутствие структурных изменений в области промежности, требующих хирургической коррекции при постнатальном визите, отсутствие кольпита при визите к акушеру-гинекологу через 2–4 месяца после родов, отсутствие депрессивных нарушений, требующих консультации психотерапевта, степень чистоты влагалища выше второй. Критерии исключения: оперативные роды (применение акушерских щипцов и вакуум-экстракции плода), тяжелая экстрагенитальная патология (НУНА III, онкологические заболевания, СКВ с поражением кожи, иммунная тромбоцитопеническая пурпура). Всем женщинам проведено тестирование по опроснику FSFI, беседа с перинатальным психологом, осмотр акушерами-гинекологами и рекомендовано введение геля Гинодек по 5 мл 1 раз в день в течение 7 дней. Оценка эффективности коррекции восстановления сексуальной жизни проведена через 14–18 дней после окончания введения геля Гинодек перинатальным психологом с использованием теста FSFI и акушерами-гинекологами. В статистической обработке применены коэффициент Стьюдента и U-тест Манна–Уитни.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие женщин.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 приведены основные клинико-демографические характеристики женщин обследуемых групп.

По данным таблицы 1 не выявлено достоверной разницы по весу плода, длительности потужного периода, рождения детей в асфиксии, то есть невозможно ретроспективно оценить необходимость проведения эпизиотомии. Однако повышенная кровопотеря отмечена в группе с эпизиотомией. Во второй группе больше женщин с законченным и незаконченным

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики женщин обследуемых групп при обращении в отдаленном послеродовом периоде

Показатель	Группа (N=75)	Группа (N=75)	p value
Возраст	25,87±5,64	26,2±3,64	0,920
Образование: среднее	40 (53,3%)	18 (24,0%)	<0,001
незаконченное высшее	27 (36,0%)	39 (52,0%)	0,002
высшее	8 (10,7%)	18 (24,0%)	<0,001
Посещение школы подготовки к родам	31 (41,3%)	47 (62,7%)	0,003
Партнерские роды	48 (64,0%)	61 (81,3%)	0,002
Длительность второго периода родов более 60 минут	24 (32,0%)	12 (16,0%)	<0,001
Вес новорожденного более 3500 г	32 (42,6%)	28 (37,3%)	0,380
Вес новорожденного более 4000 г	18 (24,0%)	12 (16,0%)	0,320
Оценка новорожденного менее 7 баллов на 1-й минуте	14 (18,7%)	9 (12,0%)	0,420
Кровопотеря выше физиологической	14 (18,7%)	8 (10,7%)	0,002

высшим образованием, а также посещавших школу подготовки к родам. В этой же группе достоверно больше женщин, у которых были партнерские роды. Можно предположить, что социальные факторы, осознанный подход к подготовке к родам и партнерские роды позволяют гармонизировать течение потужного периода, больший самоконтроль в отношении потужной деятельности и, тем самым, способствуют снижению ятрогенного нарушения целостности промежности.

Начало восстановления сексуальной жизни в первой группе женщин составило 58,7±4,8 дня, а во второй — 48,4±2,4 дня (p<0,05). При этом болевые ощущения, препятствовавшие полноценным сексуальным отношениям, в первой группе составили 92,0%, а во второй — 82,7% (p<0,05). Контактные кровянистые выделения, сухость во влагалище отмечены в первой группе соответственно у 18,7% и 12,0%, а во второй — у 10,7% и 8,0%. Выявлено, что подавляющее

большинство женщин использует барьерный метод контрацепции (кондомы).

После гинекологического осмотра, бактериоскопического анализа влагалищных выделений женщинам обеих групп назначен препарат Гинодек (Юрия-Фарм) — комплексный препарат, направленный на максимальную регенерацию слизистой оболочки влагалища.

Данные оценки FSFI до и после коррекции восстановления сексуальной жизни женщины в послеродовом периоде представлены в таблице 2.

Выводы

После коррекции отмечалось существенное улучшение сексуальной функции. Так, уменьшение болевых ощущений по FSFI наблюдалось у 9,84±0,89 в первой группе и у 13,51±0,96 во второй, что по сравнению с исходными показателями соответствовало соотношению 1:3 (p>0,001). Особенности состава препарата Гинодек (гиалуроновая кислота и лактатный буфер) позволили

Таблица 2

Результаты оценки FSFI у обследованных групп до и после коррекции восстановления сексуальной функции

Домен	Группа 1 (эпизиотомия)			Группа 2 (разрыв промежности I степени)		
	до коррекции	после коррекции	p1	до коррекции	после коррекции	p2
Желание	3,91±0,82	9,84±0,89	<0,001	5,67±1,71	13,51±0,96	<0,001
Возбуждение	4,51±1,21	8,02±1,16	0,002	4,49±1,14	9,82±1,27	<0,001
Отсутствие сухости	4,18±1,07	9,42±0,91	<0,001	6,21±1,08	16,57±1,11	<0,001
Оргазм	4,29±1,16	8,56±1,15	0,002	4,4±1,5	12,23±1,18	<0,001
Удовлетворение	4,68±1,23	15,11±0,99	<0,001	8,53±1,32	15,88±1,02	0,120
Болевые ощущения	8,02±1,32	3,12±1,32	<0,001	5,01±1,3	3,51±1,21	0,020

Примечания: 1. Сравнение данных до и после коррекции в первой группе женщин. 2. Сравнение данных до и после коррекции во второй группе женщин.

значимо снизить наличие контактных кровотечений и сухость во влагалище ($p > 0,05$). Нормализация состава микробиоценоза влагалища, благодаря действию декамтоксина, отмечалась у 78,6%.

Обращает на себя внимание, что эффективность терапии Гинодеком была практически в

два раза выше в группе женщин, у которых выявлены разрывы I степени, что объясняется большей площадью травматизации при проведении эпизиотомии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carroli G. Episiotomy for vaginal birth / G. Carroli, L. Mignini // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009.
2. DeLancey J.O.L. The hidden epidemic of pelvic floor dysfunction: achievable goals for improved prevention and treatment / J.O.L. DeLancey // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192 (5). — P. 1488—1495.
3. Female Sexual Function Index Short Version: A MsFLASH Item Response Analysis / J.S. Carpenter, S.M. Jones, C.R. Studts [et al.] // Arch. Sex Behav. — 2016. — Nov.; Vol. 45 (8). — P. 1897—1905. Epub 2016 Aug 8.
4. Prevalence and Risk Factors for Dyspareunia and Unsatisfying Sexual Relationships in a Cohort of Primiparous and Secondiparous Women After 12 Months Postpartum / S. Bertozzi, A.P. Londero, A. Fruscalzo [et al.] // International Journal of Sexual Health. — 2010. — Vol. 22 (1). — P. 47—53.
5. The Female Sexual Function Index (FSFI): development of a Japanese version / M. Takahashi, T. Inokuchi, C. Watanabe [et al.] // J. Sex Med. — 2011. — Aug.; Vol. 8 (8). — P. 2246—2254. doi:10.1111/j.1743-09.2011.02267.x. Epub 2011 Apr 14.

Сведения об авторах:

Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Огородник Артем Александрович — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

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

Лиманская Алиса Юрьевна — к.мед.н., врач терапевт высшей категории акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Скрипка Александр Анатольевич — зав. отделением гинекологии Черниговского городского роддома. Адрес: г. Чернигов, пер. 1 Мая, 72.

Корниенко С.М. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Бутенко Людмила Петровна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 01.06.2017 г.

НОВОСТИ

Exposure to air pollution in utero linked to accelerated biological aging

Newborns exposed to greater amounts of air pollution while in utero are more likely to have shorter telomere length, a determining factor for many age-related diseases and mortality, according to a study published in JAMA Pediatrics.

«The ability of particulate matter air pollution to generate reactive oxygen species has led to the hypothesis that telomere attrition is influenced by air pollution exposure,»

Dries S. Martens, MSc, from the Centre for Environmental Sciences at Hasselt University, and colleagues wrote. «Because telomere length is highly variable at birth, potential determinants, such as newborn sex, paternal age, maternal prepregnancy body mass index, maternal stress, maternal educational level, maternal smoking during pregnancy and maternal residential proximity to a major road, have recently been explored for explaining this phenomenon.»

more info: <https://www.healio.com/pediatrics>

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

За підтримки:



Президента України



Кабінету Міністрів
України



Міністерства охорони
здоров'я України



Київської міської
державної адміністрації

Під патронатом:



Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я



Національна академія
медичних наук України



Організатори:

НМАПО імені П. Л. Шупика

Компанія LMT

IX МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС



МІЖНАРОДНИЙ ФОРУМ МЕНЕДЖМЕНТ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

25–27 квітня 2018 року

КРАЇН << 35 90 >> НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ << 400 950 >> ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ << 15000 100 >> ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



MEDICAEXPO Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO Міжнародна фармацевтична виставка

- ✓ **Весь спектр обладнання, техніки, інструментарію для медицини, новинки фармацевтичних препаратів від світових та вітчизняних виробників**
- ✓ **Науково-практичні заходи**
- ✓ **Школи та майстер-класи на діючому обладнанні**

З питань участі у виставках:

+380 (44) 206-10-16

@ med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@ congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

УДК 618.7:616.14-007.64+616.1:615.851

В.В. Баранова, А.Ю. Ліманська, Ю.В. Давидова

Оцінка якості життя у жінок високого кардіологічного ризику з варикозною хворобою у післяпологовому періоді

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):15-21; doi 10.15574/PP.2017.71.15

Мета — оцінити якість життя пацієнок високого кардіологічного ризику та з варикозною хворобою в післяпологовому періоді; встановити фізичний та психологічний профіль жінок у перші місяці після пологів; розробити комплексний підхід до корекції психологічних та клінічних змін.

Пацієнти та методи. У дослідження включено 128 жінок із серцево-судинними захворюваннями I класу WHO, в яких під час вагітності діагностовано варикозну хворобу та яким призначено запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів (основна група). Групу порівняння становили 64 жінки із серцево-судинними захворюваннями I класу WHO, які отримували рутинні заходи. Усім жінкам проведено УЗД поверхневих вен і прохідності глибоких вен нижніх кінцівок, оцінку параметрів згортувальної системи крові. У роботі з жінками використано методики тілесно-орієнтованої терапії, музикотерапії, дихальні практики та індивідуальні бесіди з клінічним психологом. У дослідженні використано самостійно розроблену анкету щодо самооцінки емоційного та фізичного стану жінки, опитувальник PHQ 9 для скринінгової діагностики депресивного стану, опитувальник Спілбергера—Ханіна для діагностики особистісної та реактивної тривожності, опитувальник SF36 для оцінки якості життя.

Результати. Проведення комплексного психологічного супроводу вагітності в жінок із серцево-судинними захворюваннями і варикозною хворобою дозволяє на ранньому етапі виявити певні порушення психоемоційного стану таких жінок і розробити програму психокорекції.

Застосування венотоніку Флебодія 600, який має антиоксидантну та гемореологічну активність, цілеспрямований тонізуючий вплив на периферичні вени, а також системний венотонічний ефект, в основній групі пацієнок сприяє не лише поліпшенню функціонування вен, але й, за рахунок подолання порушень мікроциркуляції, мінімізує виникнення певних акушерських ускладнень, у тому числі гіпертензивних розладів і загрози переривання вагітності.

Висновки. З урахуванням мультифакторності виникнення варикозної хвороби під час вагітності, а також необхідності розробки комплексного підходу до профілактики та лікування судинних розладів у жінок із серцево-судинною патологією науково обґрунтовано та розроблено комплекс лікувально-профілактичних заходів із включенням санологічних, медичних і психологічних складових, що сприяло поліпшенню якості життя жінок під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Ключові слова: вагітні, високий кардіологічний ризик, варикозна хвороба.

Quality of life assessment in women with high risk of cardiologic and varicose vein diseases in postpartum period

V.V. Baranova, A.Yu. Limanskaya, I.V. Davydova

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

Objective is to assess the quality of life of the high-risk patients of cardiologic and varicose vein diseases in postpartum period; to establish the physical and psychological profile of women in the first months after childbirth; to develop a comprehensive approach to the correction of psychological and clinical changes.

Material and methods. The research included 128 women with cardiovascular diseases of grade I according to WHO, in whom across the pregnancy varicose vein disease was diagnosed and they were administered the proposed complex of medical-preventive measures (the main group). The comparison group comprised 64 women with cardiovascular diseases of grade I (WHO), who received a routine treatment. All women were provided ultrasound of superficial veins and patency of deep veins of lower extremities, blood coagulation analyses. The methods of body-oriented therapy, music therapy, breathing techniques and individual counselling of clinical psychologist are used in management of these women. In this research the self-developed questionnaire on the women's self-esteem of emotional and physical condition, the Patient Health Questionnaire (PHQ)-9 for screening diagnostics of depression, Spielberger-Khanin Anxiety Scale to identify personal and state anxiety, the questionnaire SF36 for assessment of the quality of life were used.

Results. Comprehensive psychological follow-up of the pregnant women with cardiovascular and varicose vein diseases allows detecting the certain violations of psychoemotional status at an early stage of such women and establishing the program of psychocorrection.

The use of vein tonic Phlebodia 600, which has antioxidant and haemorheologic effects, tonic influence on peripheral veins, as well as system venotonic effect; in the main group it contributes not only to the improving of vein functioning, but due to overcoming the violations of microcirculation, it minimizes the emergence of certain obstetrical complications, including hypertension and threatening miscarriage.

Conclusions. Taking into account the set of factors of varicose vein disease origin across the pregnancy, as well as the need to develop a comprehensive approach to the prevention and treatment of vascular disorders in women with cardiovascular pathology, there was scientifically substantiated and developed a complex of medical and preventive measures using sanological, medical and psychological components, which contributed to the improvement of the quality of life of women across the pregnancy and in postpartum period.

Key words: pregnant women, high cardiologic risk, varicose disease.

Оценка качества жизни у женщин высокого кардиологического риска с варикозной болезнью в послеродовом периоде

В.В. Баранова, А.Ю. Лиманская, Ю.В. Давыдова

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

Цель — оценить качество жизни пациенток высокого кардиологического риска и с варикозной болезнью в послеродовом периоде; установить физический и психологический профиль женщин в первые месяцы после родов; разработать комплексный подход к коррекции психологических и клинических изменений.

Пациенты и методы. В исследование включены 128 женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями I класса WHO, у которых во время беременности диагностирована варикозная болезнь и которым назначен предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий (основная группа). Группу сравнения составили 64 женщины с сердечно-сосудистыми заболеваниями I класса WHO, которые получали рутинные мероприятия. Всем женщинам проведено УЗИ поверхностных вен и проходимости глубоких вен нижних конечностей, оценку параметров свертывающей системы крови. В работе с женщинами использованы методики телесно-ориентированной терапии, музыкотерапии, дыхательные практики и индивидуальные беседы с клиническим психологом. В исследовании использована самостоятельно разработанная анкета относительно самооценки эмоционального и физического состояния женщины, опросник PHQ 9 для скрининговой диагностики депрессивного состояния, опросник Спилбергера—Ханина для диагностики личностной и реактивной тревожности, опросник SF36 для оценки качества жизни.

Результаты. Проведение комплексного психологического сопровождения беременности у женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями и варикозной болезнью позволяет на раннем этапе выявить определенные нарушения психоземонального состояния таких женщин и разработать программу психокоррекции.

Применение венотоника Флебодиа 600, который имеет антиоксидантную и гемореологическую активность, целенаправленное тонизирующее влияние на периферические вены, а также системный венотонический эффект, в основной группе пациенток способствует не только улучшению функционирования вен, но и, за счет преодоления нарушений микроциркуляции, минимизирует возникновение определенных акушерских осложнений, в том числе гипертензивных расстройств и угрозы прерывания беременности.

Выводы. С учетом мультифакторности возникновения варикозной болезни во время беременности, а также необходимости разработки комплексного подхода к профилактике и лечению сосудистых расстройств у женщин с сердечно-сосудистой патологией научно обоснован и разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий с включением санологических, медицинских и психологических составляющих, что способствовало улучшению качества жизни женщин во время беременности и в послеродовом периоде.

Ключевые слова: беременные, высокий кардиологический риск, варикозная болезнь.

Актуальність

Варикозне розширення вен нижніх кінцівок (ВВ) під час першої вагітності розвивається приблизно у 30–40% жінок, які не мали явищ тромбозу та ВВ до вагітності. Даний процес найчастіше відбувається в сафено-підколінній і сафено-стегновій ділянках, а також у перфорантних венах, які з'єднують поверхневі та глибокі венозні системи уздовж усієї довжини ніг, де є неадекватне венозне повернення [3, 6].

У більшості здорових жінок у післяпологовому періоді ВВ зазвичай має тенденцію до зникнення або зменшення розміру впродовж місяця. Дуплексне сканування стало еталоном неінвазивним дослідженням для підтвердження діагнозу та анатомічної і гемодинамічної оцінки венозних захворювань нижніх кінцівок [1, 6].

Високий рівень поширеності ВВ у вагітних пов'язаний зі збільшенням об'єму циркулюючої крові, модифікацією венозного тону гладких м'язів унаслідок дії високих рівнів прогестерону, обструкцією венозного повернення нижньої кінцівки через механічний тиск вагітної матки, зменшенням осмотичного тиску плазми і, нарешті, зі спадковою схильністю

(42%, якщо на ВВ страждає один із батьків вагітної, 89% — якщо обидва). Ізольований або кумулятивний ефект цих факторів під час вагітності призводить до венозного розтягнення та виникнення клапанної некомпетентності [3, 5, 6, 7].

Симптоми ВВ варіюються від сверблячки, набряків ніг до ниючого болю, нічних судом, парестезії. Усе це може приводити до неспокою, депресії, негативно впливати на якість життя.

Наразі існують опитувальники для кардіологічних, онкологічних, психіатричних, ендокринологічних пацієнтів. Однак не проводиться оцінка в акушерстві, хоча в клініці екстрагенітальної патології оцінка якості життя набуває унікального значення, адже до уваги береться не тільки адаптація вагітної в повсякденному житті, але й адаптація до основного захворювання, станів, які виникли після пологів, що чинить значний вплив на соматичний і психологічний стан пацієнтки [4].

Значна увага приділяється за останні роки застосуванню венотоніків під час вагітності. За даними французького епідеміологічного дослідження EFEMERIS (база даних стосовно прописаних та розподілених компенсаційних ліків під час вагітності) виявлено, що за три

роки 8998 жінок (24%, 1-ша група) отримали хоча б один рецепт для венотонічних засобів під час вагітності, у тому числі в період органогенезу в 1200 випадках. Найбільш широко використовувались діосмін, гесперидин і троксерутин. У результаті порівняння аналізу перебігу вагітності та її наслідків із такими для 27,963 жінок, яким ці препарати не були призначені під час вагітності (2-га група), доведено, що живонародження відбулось у першій групі в 98,4% проти 93,6% у другій, але ускладнення вагітності в першій групі становили 1,6% проти 6,4% (мимовільний викидень, позаматкова вагітність, внутрішньоутробна смерть плода). Ризики припинення вагітності ($HR=0,71$ (0,60–0,84)) та недоношеність ($HR=0,82$ (0,73–0,93)) залишалися значно нижчими в жінок, у яких застосовувалися венотоніки, водночас у групі новонароджених, матері яких отримали венотоніки під час органогенезу, частота мальформацій становила 3,4% порівняно з 3,0% у контрольній групі ($ORa=1,134$ (0,893–1,472)). Ризик неонатальних захворювань у 1-й групі не підвищувався 4,9% проти 6,1% у другій групі ($ORa=1,07$ (0,95–1,20)). Результати даного масштабного дослідження свідчать про відсутність негативного впливу застосування венотоніків під час вагітності на стан плода і новонародженого, перебіг та виходи вагітності [2].

У жінок із серцево-судинними захворюваннями необхідно мінімізувати можливий вплив інших негативних факторів, тому профілактиці ВВ у даній групі жінок слід приділяти окрему увагу.

На нашу думку, для даної групи жінок підхід до профілактики та лікування ВВ під час вагітності та в післяпологовому періоді має бути комплексним, таким, що включає психологічний, медичний супровід, що сприятиме значному підвищенню якості життя таких жінок.

Мета дослідження — оцінити якість життя пацієнток високого кардіологічного ризику та з варикозною хворобою в післяпологовому періоді; встановити фізичний та психологічний профіль жінок у перші місяці після пологів; розробити комплексний підхід до корекції психологічних та клінічних змін.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 128 жінок із серцево-судинними захворюваннями I класу ВНО, в яких під час вагітності діагностовано варикозну хворобу та яким призначено запро-

понований комплекс лікувально-профілактичних заходів (основна група). Групу порівняння становили 64 жінки із серцево-судинними захворюваннями I класу ВНО, які отримували рутинні заходи. Усім жінкам проведено УЗД поверхневих вен і прохідності глибоких вен нижніх кінцівок, оцінку параметрів згортувальної системи крові. Вагітні з діагностованим АФС і вродженими тромбофіліями, ті, які приймають антикоагулянтну терапію, до дослідження не включались. В обох групах жінки очікували на народження першої дитини.

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів включає: консультацію медичного психолога в другому триместрі вагітності; оцінку психоемоційного стану жінки; рекомендації стосовно компресійної білизни, застосування венотоніку Флебодія (1 таблетка вранці протягом 2 місяців). Усім жінкам рекомендовано у післяпологовому періоді стежити за візуальними змінами вен нижніх кінцівок, надано інформацію про небезпечні симптоми венозних ускладнень, які свідчать про запальні та тромботичні захворювання, надано рекомендації з характеру харчування та рухового режиму, розвантаження нижніх кінцівок під час сидіння, масажу, регуляції надмірної ваги, набраної під час вагітності. Усім жінкам надано опитувальники для самооцінки стану.

Жінкам як основної, так і контрольної груп запропоновано заповнити стимульний матеріал та в подальшому жінкам основної групи пройти програму психофізіологічної реабілітації. Група порівняння вела звичний спосіб життя вагітної та породіллі, не використовувала методів психокорекції та реабілітації. Розроблена групова програма психологічного підтримку розрахована на два місяці по два дні на тиждень. Після закінчення програми проведено тестування для визначення ефективності медичного та психологічного супроводу.

У своїй роботі з жінками використано методи тілесно-орієнтованої терапії, музикотерапії, дихальні практики та індивідуальні бесіди з клінічним психологом. Індивідуальні бесіди з клінічним психологом дають змогу визначити точки опори психокорекції та оцінювати проміжні результати психотерапевтичної роботи.

Повторне дослідження проведено через чотири тижні після пологів. Такий термін обрано для проходження первинної адаптації після пологів, налагодження грудного вигодовування

Таблиця 1

**Перебіг вагітності та пологів
у жінок досліджуваних груп (%)**

Параметр	Основна група (n=128)	Група порівняння (n=64)
Народження в терміні 37–40 тижнів	94,5	90,6
Народження дітей з оцінкою за шкалою Апгар нижче 7 балів на 1 хв.	4,03*	10,9
Прееклампсія	3,9**	12,5
Загроза переривання вагітності	9,3**	23,4
Загроза передчасних пологів	7,03*	17,2
Абдомінальне розродження	8,6*	17,2
Епізіотомія	7,03*	15,6

Примітки: * – різниця показників щодо групи порівняння достовірна, $p < 0,05$; ** – різниця показників щодо групи порівняння достовірна, $p < 0,001$.

та уникнення впливу первинного гормонального фону на психологічний та емоційний стан.

У дослідженні використано самостійно розроблену анкету щодо самооцінки емоційного та фізичного стану жінки, опитувальник PHQ 9 для скринінгової діагностики депресивного стану, опитувальник Спілбергера–Ханіна для діагностики особистісної та реактивної тривожності, опитувальник SF36 для оцінки якості життя.

Опитувальник SF36, для оцінки якості життя відображає загальний стан та ступінь задоволеності різними, важливими для людини, сторонами життєдіяльності, на які впливає стан здоров'я. Анкета містить 36 запитань, згрупованих у 8 шкал: фізичне функціонування (PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (RP); больові відчуття (BP); загальний стан здоров'я (GH); життєздатність (суб'єктивна оцінка своїх сил та життєвої енергії) (VT); соціальне функціонування (SF); рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (RE); психічне здоров'я (MH). Шкала балів становить від 0 до 100, чим вищий показник, тим краща оцінка рівня життя пацієнта. Загальна кількість балів визначає дві групи життя пацієнта: фізичний та психологічний компонент здоров'я (PH та MH).

Опитувальник PHQ 9 є скринінговою методикою для діагностики депресії та стану здоров'я, містить 9 запитань, які стосуються

Таблиця 2

**Основні скарги пацієнок
у післяпологовому періоді (%)**

Скарги	Основна група (n=128)	Група порівняння (n=64)
Емоційна лабільність	42,9*	84,3
Порушення сну	43,8*	75,0
Відчуття втоми	32,9*	81,3
Невдоволеність власним тілом	14,1*	25,0
Больові відчуття в нижніх кінцівках	8,6*	23,4
Посилення симптомів ВВ	7,1*	19,8

Примітка: * – різниця показників щодо групи порівняння достовірна ($p < 0,05$).

Таблиця 3

**Рівень тривожності за методикою
Спілбергера–Ханіна (%)**

Тривожність	Основна група (n=128)	Група порівняння (n=64)
Особистісна	48,4	59,3
Реактивна	38,3	46,8

загального стану пацієнта та емоційної складової.

Опитувальник Спілбергера–Ханіна містить два блоки запитань щодо діагностики реактивної та особистісної тривоги, кожен блок складається з 20 запитань.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз перебігу вагітності та пологів наведено в таблиці 1.

Як видно з даних таблиці 1, у жінок основної групи значно менша частота ускладнень перебігу вагітності, пологів та порушень стану новонародженого. Привертає увагу значно нижчий показник частоти прееклампсії та загрози переривання вагітності в основній групі. Це може бути пов'язане саме з комплексністю підходу:

Таблиця 4

**Результати оцінки депресивності
за методикою PHQ 9 (%)**

Показник	Основна група (n=128)	Група порівняння (n=64)
Пограничні значення	21,8	39,1
Депресивність	0,8	6,3

Таблиця 5

Оцінка якості життя жінок досліджуваних груп до початку імплементації комплексу лікувально-профілактичних заходів

Показник	Основна група	Контрольна група
Фізичне функціонування	48±2,4	51±2,1
Рольове функціонування (фізичний аспект)	53±3,1	51±2
Біль	57±3,2	54±1
Загальний стан здоров'я	61±3,2	60±3,1
Життєздатність	59±3,2	58±2,4
Соціальне функціонування (психічний аспект)	56±2,8	58±2
Психічне здоров'я	68±3,6	53±3,4

Таблиця 6

Оцінка якості життя жінок досліджуваних груп після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів

Показник	Основна група	Група порівняння
Фізичне функціонування	68±2,4*	41±2,1
Рольове функціонування (фізичний аспект)	53±3,1*	32±2,3
Біль	12±3,2**	54±1
Загальний стан здоров'я	61±3,2*	32±3,1
Життєздатність	79±3,2**	34±2,4
Соціальне функціонування (психічний аспект)	78±2,1*	54±2,1
Психічне здоров'я	78±3,1*	53±3,4

Примітки: * – різниця показників щодо групи порівняння достовірна, $p < 0,05$; ** – різниця показників щодо групи порівняння достовірна, $p < 0,001$.

поєднання ангіопротекторних властивостей препарату Флебодія (позитивний вплив на мікроциркуляцію, блокування вироблення вільних радикалів, поліпшення лімфотоку, значний вплив на венозне повернення) і поліпшення психоемоційного стану вагітних у результаті проведення психологічного супроводу вагітної дослідченим медичним психологом.

На першому етапі дослідження проведено аналіз основних скарг пацієнток у післяпологовому періоді (табл. 2).

За даними таблиці 2, післяпологовий період є як фізіологічним, так і психологічним випробуванням для жінки. Однак в основній групі достовірно нижча частота симптомів перевтоми, невдоволеності власним тілом, больових відчуттів. Слід зазначити, що в основній групі жінок майже удвічі нижча частота проведення оперативного розродження та застосування епізіотомії, що позитивно впливає на післяпологову адаптацію.

Аналіз рівня тривожності свідчить про завищені показники реактивної та особистісної тривожності, що пов'язано з новою соціальною роллю матері, а також наявністю фізичного дискомфорту, пов'язаного з проявами ВВ. Слід зазначити, що в основній групі відмічається позитивна тенденція до зниження рівня тривожності (табл. 3).

За результатами опитування за скринінговою методикою PHQ 9, у жінок досліджених груп відмічаються як субдепресивні, так і депресивні стани, однак в основній групі ці показники достовірно нижчі (табл. 4).

Особливу увагу ми приділили визначенню якості життя пацієнток. Оскільки саме це дослідження є основним в оцінці якості клінічної

та психологічної терапії. Результати первинного (до початку лікування та психокорекції) обстеження наведено в таблиці 5.

Як видно з даних таблиці 5, стартові показники в обох групах майже однакові.

Результати оцінки якості життя жінок основної групи та групи порівняння після проведеного комплексу лікувально-профілактичних заходів наведено в таблиці 6.

Суб'єктивна оцінка власного стану та функціональної спроможності, соціалізації в жінок основної групи значно підвищилась. Водночас показники групи порівняння були навіть гіршими, ніж під час вагітності.

Висновки

Варикозна хвороба нижніх кінцівок під час вагітності має мультифакторну природу, її частота становить 30–40%, що потребує розробки комплексу лікувально-профілактичних заходів під час вагітності та в постнатальному періоді, включаючи зміни способу життя, проведення медикаментозного лікування і психологічного супроводу вагітної та породіллі.

У жінок високого кардіологічного ризику та ВВ при першій вагітності необхідно проводити УЗД вен нижніх кінцівок із метою оцінки функціонального стану поверхневих вен та прохідності глибоких вен, що дасть змогу належним чином проводити комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо ВВ.

Застосування венотоніку Флебодія 600, який має антиоксидантну та гемореологічну активність, цілеспрямований тонізуючий вплив на периферичні вени, а також системний венотонічний ефект, у даній групі пацієнток сприяє не лише поліпшенню функціонування вен, але й, за

рахунок подолання порушень мікроциркуляції, мінімізує виникнення певних акушерських ускладнень, у тому числі гіпертензивних розладів і загрози переривання вагітності.

Проведення комплексного психологічного супроводу вагітності в жінок із серцево-судинними захворюваннями і ВВ дозволяє на ранньому етапі виявити певні порушення психоемоційного стану таких жінок і розробити програму психокорекції.

Урахування мультифакторності виникнення ВВ під час вагітності, усвідомлення необхідно-

сті розробки комплексного підходу до профілактики та лікування судинних розладів у жінок із серцево-судинною патологією обумовило наукове обґрунтування та розробку комплексу лікувально-профілактичних заходів із включенням санологічних, медичних і психологічних складових, що сприяло поліпшенню якості життя жінок під час вагітності та в післяпологовому періоді.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Biomechanical response of varicose veins to elastic compression: a numerical study / C.P. Rohan, P. Badel, B. Lun [et al.] // J. Biomech. — 2013. — Vol. 46 (3). — P. 599—603.
2. First epidemiological data for venotonics in pregnancy from the EFEMERIS database / I. Lacroix, A.B. Beau, C. Hurault-Delarue [et al.] // Phlebology. — 2016. — Jun.; Vol. 31 (5). — P. 344—348.
3. Goulart V.B. Anatomical and physiological changes in the venous system of lower limbs in pregnant women and findings associated with the symptomatology / V.B. Goulart, A.C.V. Cabral, Z. Reis // Arch. Gynecol. Obstet. — 2013. — Vol. 288. — P. 73—78. Google Scholar CrossRef, Medline.
4. Hemodynamic changes at the saphenofemoral junction during the application of a below-knee graduated compression stocking / C.R. Lattimer, M. Azzam, E. Kalodiki, G. Geroulakos // Dermatol. Surg. — 2012. — Vol. 38 (12). — P. 1991—1997.
5. Lohr J.M. Venous disease in women: epidemiology, manifestations, and treatment / J. M. Lohr, R.L. Bush // J. Vasc. Surg. — 2013. — Vol. 57. — 37S—45S. Google Scholar CrossRef, Medline.
6. Postpartum Varicose Veins: Supplementation with Pycnogenol or Elastic Compression-A 12-Month Follow-Up. / G. Belcaro, M. Dugall, R. Luzzi [et al.] // Int. J. Angiol. — 2017. — Mar.; Vol. 26 (1). — P. 12—19. doi: 10.1055/s-0033—1363784. Epub 2014 May 29.
7. Ropacka-Lesiak M. Risk factors for the development of venous insufficiency of the lower limbs during pregnancy-part 1 [in Polish] / M. Ropacka-Lesiak, J. Kasperczak, G.H. Breborowicz // Ginekol. Pol. — 2012. — Vol. 83 (12). — P. 939—942.

Сведения об авторах:

Баранова В.В. — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8
Лиманская Алиса Юрьевна — к.мед.н., врач терапевт высшей категории акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Давыдова Юлия Владимировна — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 10.06.2017 г.

ПОЛЖИНАКС

Склад: 1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання. Лікування вагітні, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Полжинакс рекомендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед аборт, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральних обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Полжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Полжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що за-

знала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 дб, профілактичний курс – 6 дб. Не слід переривати курс лікування під час менструації.

Категорія відпуску. За рецептом.
Виробник. Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France.

флебодія

600 МГ діосмін

Дві проблеми – одне рішення!

Пролонгована дія



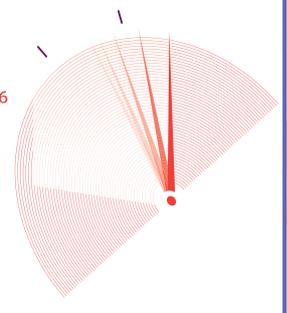
Полегшення симптомів лімфовенозної недостатності 1,2,3
біль • тяжкість • трофічні розлади

1 таблетка
На добу



Швидке зменшення симптомів геморою 3,4,5,6
біль • набряк • кровотеча

3 таблетки
На добу



Флеботонік та ангіопротектор³

1. R. Barbe Etude de la durée d'action du Dioveron avec contrôle par pléthysmographie. Tribune médicale, 1988, n°270, p49-50.
2. Cazaubon M. et al. Etude comparative d'acceptabilité, d'efficacité et de tolérance de deux formes galéniques de diosmine 600 mg, dans le traitement des symptômes de la maladie veineuse chronique. Angiologie, 2011, vol.63, n°2.
3. SmPC Phlebodia 600 mg (diosmin). Im-coated tablet.
4. Chauvenet M, Libeskind M. Intérêt de la diosmine d'hémisynthèse dans la poussée hémorroïdaire aiguë. Essai multicentrique randomisé en double insu versus placebo. Rev Fr Gastro-Enterol 1994; 303 : 3-8.
5. Kestmanovic D. et al. - The use of Phlebodia® in the management of bleeding non-prolapsed haemorrhoids. Acta Chirurgica Iugoslavica 2005; 52, 1, 115-116
6. Debien P, Denis J. Traitement des signes fonctionnels de la crise hémorroïdaire aiguë : Essai multicentrique, randomisé, diosmine d'hémisynthèse versus association extrait de Ginkgo biloba-heptaminol troxerutine. Med Chir Dig 1996; 25 (5) : 259-64.

Склад лікарського засобу: 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміна безводного чистого 600 мг. Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТС С05С А03. Показання для застосування: для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, біль, трофічні розлади; у комплексному лікуванні загострення геморою; як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції. Спосіб застосування та дози. Для перорального застосування. При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці. При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1 – 2 місяців. Якщо після лікування геморою залишилися симптоми захворювання, необхідно звернутися до проктолога для корекції лікування. Максимальна добова доза – 1800 мг (3 таблетки). Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на кошеніль червоного А (E 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю. Побічні ефекти. Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль. P11 № UA/8590/01/01 Наказ МОЗ № 649 от 26.07.2013.

Матеріал для розповсюдження в рамках спеціалізованих семінарів, конференцій, симпозіумів з медичної тематики та у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

ПОЛІЖИНАКС®

Ністатин, Неоміцин, Поліміксин В

Унікальна комбінація широкого спектра дії для ефективного лікування вагініту*

3 активні речовини*

Ністатин
Неоміцин
Поліміксин В

Бактерії
Грам +

Бактерії
Грам -

Гриби роду
Candida



ПОЛІЖИНАКС
Застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування - 12 днів, профілактичний курс - 6 днів.



ПОЛІЖИНАКС ВІРГО
Для застосування у дитячій гінекологічній практиці.
Вміст 1 капсули вводиться інтравагінально (попередньо відірвавши кінець капсули) перед сном протягом 6 днів поспіль.

Лікування вагініту, спричиненого чутливими мікроорганізмами:*

- бактеріальний вагініт;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*).

Профілактика інфекційних ускладнень:*

- перед встановленням внутрішньоматкового засобу, абортom;
- перед і після діатермокоагуляції шийки матки;
- перед пологами.

Vaginal Cleansing Before Cesarean Lowers Infection Risk

Obstet Gynecol. Published online August 8, 2017. Abstract

Cleansing the vagina with an antiseptic solution before a cesarean delivery significantly decreased the risk for postcesarean endometritis, particularly among women in labor or with ruptured membranes at the time of the intervention, a systematic review and meta-analysis has shown.

«The most important risk factor for postpartum maternal infection is cesarean delivery. Women undergoing cesarean delivery have a 5- to 20-fold greater risk for infection and infectious morbidity compared with those undergoing a vaginal birth», the researchers explain.

Claudia Caissutti, MD, from the Department of Experimental Clinical and Medical Science, Clinic of Obstetrics and Gynecology, University of Udine, Italy, and colleagues report their findings in an article published online August 8 in *Obstetrics & Gynecology*.

The study included randomized controlled trials comparing vaginal cleansing with any type of antiseptic solution immediately before cesarean delivery with either placebo or no intervention.

The authors included 16 randomized trials (n=4837 women) in the systematic review, including 15 studies (n=4744 women) in the meta-analysis. They note that one trial compared two different vaginal preparations, and they analyzed that study separately.

Eleven trials used various percentages of a povidone-iodine cleansing solution, three used a chlorhexidine diacetate solution, one used a metronidazole vaginal gel prep, and one used Cetrimide. All studies used prophylactic or intraoperative surgical antibiotics, and three used them postoperatively.

The incidence of endometritis in women who received preoperative vaginal cleansing was 4.5%, which is significantly lower than the 8.8% observed in women randomly assigned to the control condition (relative risk [RR], 0.52; 95% confidence interval [CI], 0.37–0.72), the authors report. Similarly, postoperative fever occurred in significantly fewer women who received the intervention than those who did

not (9.4% compared with 14.9%; RR, 0.65; 95% CI, 0.50–0.86).

There were no significant differences in the incidence of postoperative wound infection or other wound complications.

«Subgroup analyses demonstrated that the reduction in postoperative endometritis is significant only for women in labor and for those with ruptured membranes,» the authors explain.

Three trials stratified data on the basis of whether a woman was in labor, and a fourth included only women who were in labor. Those who were in labor before their cesarean delivery who received vaginal cleansing were significantly less likely to develop endometritis than those in the control group (8.1% compared with 13.8%; RR, 0.52; 95% CI, 0.28–0.97), whereas no similar benefit was observed among those not in labor before surgery (3.5% compared with 6.6%; RR, 0.62; 95% CI, 0.34–1.15), the authors write.

In a separate analysis, a statistically significant reduction in the rate of endometritis was observed for women receiving vaginal cleansing with ruptured membranes (4.3% compared with 20.1%; RR, 0.23; 95% CI, 0.10–0.52), but not among women intact membranes at the time of cesarean delivery (4.4% compared with 6.8%; RR, 0.71; 95% CI, 0.40–1.24).

«Ruptured membranes are a known risk factor for postcesarean infectious morbidity and therefore the use of vaginal preparation in this subset of women makes particular sense,» the authors explain.

In subgroup analyses comparing the effect of cleansing by preparation type and presurgical antibiotic use, the findings concurred with the overall analysis.

With respect to the prophylactic antibiotic treatment, the investigators observed a 67% decrease in endometritis incidence associated with vaginal cleansing. «Surgical prophylaxis with intravenous antibiotics before cesarean delivery has been clearly demonstrated as beneficial in reducing postoperative infection morbidity,» they write. «Thus, it is the standard of care and these findings could translate to current practice.»

Although the findings of the current study confirm and expand those of a previous meta-analysis (reported by Medscape Medical News), «there remains a lack of widespread uptake and previously published guidelines on vaginal preparation have not been modified to include cesarean delivery» the authors write.

«Because it is generally an inexpensive and simple intervention, we recommend preoperative

vaginal preparation in these women before cesarean delivery with a sponge stick preparation of povidone-iodine 10% for at least 30 seconds,» the authors write. «More data are needed to assess whether this intervention may be also useful before cesarean delivery in women not in labor and for those without ruptured membranes.»

The authors have disclosed no relevant financial relationships.

*Obstet Gynecol. Published online August 8, 2017. Abstract
For more news, join us on Facebook and Twitter*

Санация влагалища до проведения кесарева сечения снижает риск инфицирования

Obstet Gynecol. Published online August 8, 2017. Abstract

Перевод и адаптация: Ю.В. Давыдова, А.А. Огородник

Систематический обзор и мета-анализ показали, что обработка влагалища антисептическим раствором перед родоразрешением путем кесарева сечения снижает риск возникновения эндометрита, особенно у женщин, у которых началась родовая деятельность, или у тех, у кого на момент вмешательства произошел разрыв плодного пузыря.

«Наиболее важным фактором риска появления послеродовой инфекции у матери является кесарево сечение. У женщин, которым проводят кесарево сечение, риск развития инфекции и инфекционная заболеваемость в 5–20 раз выше по сравнению с теми, которые рожали естественным путем», — объясняют исследователи.

Клаудия Каизутти, врач, сотрудник отдела экспериментальной клинической и медицинской науки клиники акушерства и гинекологии Университета Удине (Италия) и ее коллеги изложили результаты в статье, опубликованной в Интернете в журнале *Obstetrics & Gynecology*.

В рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивали показатели у женщин, которым проводили вагинальную чистку любым типом антисептического раствора непосредственно перед родоразрешением путем кесарева сечения, с теми, кому ее не проводили.

В систематический обзор авторы включили 16 рандомизированных исследований (n=4837 женщин), в том числе 15 исследований (n=4744 женщины), использованных в мета-анализе. Авторы отметили, что отдельно анализировали

1 исследование, в котором сравнивали два различных вагинальных препарата.

В 11 исследованиях применяли различные процентные концентрации раствора «Повидон-йод», в 3 — раствор диацетата хлоргексидина, в 1 — вагинальный гель «Метронидазол», еще в 1 — «Цетримид». Во всех исследованиях проводили профилактическое или интраоперационное введение антибиотиков, а в 3 — вводили их также после операции.

Как сообщили авторы, частота развития эндометрита у женщин, которым проводили предоперационную санацию влагалища, составила 4,5%, что значительно ниже, чем в группе контроля, в которой это значение составило 8,8% (относительный риск [ОР], 0,52, 95% доверительный интервал [ДИ], 0,37–0,72). Аналогичным образом, послеоперационная лихорадка наблюдалась у значительно меньшего количества женщин, которым проводили вагинальную чистку, по сравнению с теми, кому ее не проводили (9,4% по сравнению с 14,9%, ОР, 0,65, 95% ДИ, 0,50–0,86).

Значимые различия в частоте послеоперационной раневой инфекции или других раневых осложнений не выявлены.

«Анализ в подгруппах показал, что сокращение случаев послеоперационного эндометрита значимо только для женщин, у которых уже началась родовая деятельность, и для женщин, у которых произошел разрыв околоплодного пузыря», — отметили авторы.

В 3 исследованиях данные стратифицировали, исходя из того, началась ли у женщины

родовая деятельность, а в 4 исследования вошли только женщины с начавшейся родовой деятельностью. Авторы сообщили, что у женщин, которым начали проводить кесарево сечение в ходе естественных родов, после вагинальной чистки эндометрит развивался значительно реже по сравнению с контрольной группой (8,1% по сравнению с 13,8%, ОР, 0,52, 95% ДИ, 0,28–0,97), тогда как у женщин, у которых на момент кесарева сечения родовая деятельность не началась, такое преимущество от проведения вагинальной чистки не отмечалось (3,5% по сравнению с 6,6%, ОР, 0,62, 95% ДИ, 0,34–1,15).

Регрессионный анализ показал статистически значимое снижение частоты случаев эндометрита у женщин с разрывом околоплодного пузыря, которым проводили вагинальную чистку (4,3% по сравнению с 20,1%, ОР, 0,23, 95% ДИ, 0,10–0,52), чего не наблюдалось у женщин, у которых на момент кесарева сечения околоплодный пузырь был целым (4,4% по сравнению с 6,8%, ОР, 0,71, 95% ДИ, 0,40–1,24).

«Преждевременное излитие околоплодных вод — известный фактор риска инфекционной заболеваемости после проведения кесарева сечения, поэтому санация влагалища в этой подгруппе женщин имеет особое значение», — объяснили авторы.

Результаты анализа в подгруппах, где сравнивали эффект санации в зависимости от типа препарата с дооперационным применением антибиотиков, совпали с результатами общего анализа.

Что касается профилактического использования антибиотиков, исследователи выявили снижение частоты развития эндометрита на 67% в связи с вагинальной чисткой. «Четко показано, что профилактика хирургических инфекций с помощью внутривенных антибиотиков перед родоразрешением путем кесарева сечения эффективна для сокращения инфекционной заболеваемости», — отметили исследователи. — Таким образом, эта процедура

является стандартом оказания медицинской помощи, а сделанные выводы можно перенести на практическую область».

Несмотря на то, что результаты текущего исследования подтвердили и расширили данные предыдущего мета-анализа (о котором сообщил ресурс Medscape Medical News), «указанные результаты так и не получили достаточного распространения, а в ранее опубликованные руководства по проведению санации влагалища не внесены изменения, учитывающие проведение кесарева сечения», — указали авторы.

«Поскольку эта процедура, как правило, проста и не требует значительных материальных затрат, мы рекомендуем проводить предоперационную санацию влагалища до родоразрешения путем кесарева сечения у женщин при помощи «Повидон-йод 10%, губки с держателем в течение минимум 30 секунд», — пишут авторы. — Чтобы оценить эффективность этой процедуры до проведения кесарева сечения у женщин, у которых не началась родовая деятельность, или у тех, у кого целостность околоплодного пузыря не нарушена, полученных данных недостаточно».

Авторы не представили сведения о финансовых отношениях.

Журнал Obstetrics & Gynecology. Опубликовано 8 августа 2017 года.

Комментарии редакции: использование методик профилактики послеродовых эндометритов с включением до операционного введения препаратов местного действия является общепринятой методикой с доказанной эффективностью, которая прописана во многих национальных протоколах и руководствах. Использование местных антисептиков позволяет снизить нагрузку на организм при проведении антибиотикопрофилактики, а также уменьшить длительность лечения. Таким образом, проведение санации является обязательным до и после операционного родоразрешения.

А.Ю. Лиманська, Л.П. Бутенко, Ю.В. Давидова

Ефективність Нейроцитину в якості допоміжної терапії неврологічних розладів у вагітних при порушеннях мозгового кровообігу

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):25-31; doi 10.15574/PP.2017.71.25

Мета — вивчити ефективність Нейроцитину (Юрія-Фарм), інфузійного розчину цитиколіну та збалансованого складу електролітів, в якості комплексної нейропротекції в терапії вагітних з ішемічним інсультом у гострий період і в період ранньої та пізньої реабілітації.

Пацієнти та методи. Для виконання поставленої мети оцінено стан хворих за допомогою відповідних шкал, широко використовуваних у сучасній медицині, зокрема, для оцінки стану хворих з інсультом. Досліджено ефективність препарату Нейроцитин у складі комплексної терапії (Юрія-Фарм) 5 вагітних, які мали ішемічний інсульт під час вагітності, та 11 вагітних, що перенесли інсульт в анамнезі (період пізньої реабілітації), але під час даної вагітності мали скарги, які вказували на залишкові постінсультні когнітивні розлади. Препарат призначали по 100 мл 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно в гострий період, і 50–100 мл 2 рази на добу крапельно в період ранньої та пізньої постінсультної реабілітації. Слід зазначити, що при гострому інсульті препарат вводили з першої доби захворювання.

Результати. Призначення цитиколіну сприяло поліпшенню неврологічної симптоматики в гострий період ішемічного інсульту. Дослідження показало ефективність і безпеку застосування цитиколіну у відновному періоді у хворих із легкими постінсультними порушеннями нейродинамічних характеристик когнітивних функцій. Препарат Нейроцитин (Юрія-Фарм) дав змогу досягти практично повного відновлення повсякденної активності та ступеня функціонального відновлення (показник модифікованої шкали Ренкіна ≤ 1 балу) в жінок після ішемічного інсульту. Інфузійний розчин Нейроцитин (Юрія-Фарм) сприяв відновленню рівнів об'єму циркулюючого руслу і зменшенню концентрації токсичних речовин та їх впливу на нейрони за рахунок особливого складу препарату, зокрема, збалансованого комплексу електролітів і цитиколіну.

Висновки. Препарат має доведений профіль безпеки і може використовуватись у вагітних за показаннями в гострий період захворювання та в період постінсультної реабілітації.

Ключові слова: вагітні, порушення мозгового кровообігу, ефективність Нейроцитину.

Efficiency of Neurocitin as an adjunctive therapy of neurological disorders in pregnant with cerebrovascular disorders

A.Yu. Limanskaya, L.P. Butenko, I.V. Davydova

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

Objective — to study the efficacy of Neurocitin (Yuria-Pharm), an infusion solution of cytoline and balanced composition of electrolytes, as a complex neuroprotection in the treatment of pregnant women with ischemic stroke in the acute period and in the period of early and late rehabilitation.

Material and methods. In order to achieve this goal, the patients' general condition was assessed using the appropriate widely used in the modern medicine scales, in particular, for assessment of the patient's physical status with ischemic stroke. The efficiency of Neurocitin (Yuria-Pharm) in the complex therapy of 5 pregnant women who had an ischemic stroke during pregnancy and 11 pregnant with a history of stroke (a late rehabilitation period) was investigated, but during the present pregnancy they had complaints that pointed to residual poststroke cognitive disorders. The drug was administered for 100 ml 2 times a day in form of intravenously infusion in an acute period, and 50—100 ml 2 times a day in infusions during the period of early and late poststroke rehabilitation. It should be noted that in acute phase of stroke the drug was administered from the first day of the disease.

Results. The administration of cytoline contributed to the improvement of neurological symptoms in the acute period of ischemic stroke. The study showed the efficacy and safety of the use of cytoline during the recovery period in the patients with mild poststroke neurodynamic violations of cognitive functions. Neurocitin (Yuria-Pharm) made it possible to achieve near-complete recovery of daily living activities and degree of functional recovery (according to the modified Rankin Scale ≤ 1 point) in women after ischemic stroke. Infusion solution Neurocitin (Yuria-Pharm) contributed to the restoration of the blood flow volume and the reduction of the toxic substances concentration and its effects on neurons due to the special drug composition, in particular, a balanced complex of electrolytes and cytoline.

Conclusions. The drug has a proven risk-benefit profile and can be used in treatment of pregnant women in cases of medical necessity during the acute period of the disease and during the poststroke rehabilitation period.

Key words: pregnant women, cerebrovascular disorder, Neurocitin efficacy.

Эффективность Нейроцитина в качестве вспомогательной терапии неврологических расстройств у беременных при нарушениях мозгового кровообращения

А.Ю. Лиманская, Л.П. Бутенко, Ю.В. Давыдова

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

Цель — изучить эффективность Нейроцитина (Юрия-Фарм), инфузионного раствора цитиколина и сбалансированного состава электролитов, в качестве комплексной нейропротекции в терапии беременных с ишемическим инсультом в острый период и в период ранней и поздней реабилитации.

Пациенты и методы. Для выполнения поставленной цели оценено состояние больных с помощью соответствующих шкал, широко используемых в современной медицине, в частности, для оценки состояния больных с инсультом. Исследована эффективность препарата Нейроцитин в составе комплексной терапии (Юрия-Фарм) 5 беременных, которые имели ишемический инсульт во время беременности, и 11 беременных, которые перенесли инсульт в анамнезе (период поздней реабилитации), но во время данной беременности имели жалобы, которые указывали на остаточные постинсультные когнитивные расстройства. Препарат назначали по 100 мл 2 раза в сутки внутривенно капельно в острый период, и 50–100 мл 2 раза

в сутки капельно в период ранней и поздней постинсультной реабилитации. Необходимо отметить, что при остром инсульте препарат вводили с первых суток заболевания.

Результаты. Назначение цитиколина способствовало улучшению неврологической симптоматики в острый период ишемического инсульта. Исследование показало эффективность и безопасность применения цитиколина в восстановительном периоде у больных с легкими постинсультными нарушениями нейродинамических характеристик когнитивных функций. Препарат Нейроцитин (Юрия-Фарм) позволил достичь практически полного восстановления повседневной активности и степени функционального восстановления (показатель модифицированной шкалы Ренкина ≤ 1 балла) у женщин после ишемического инсульта. Инфузионный раствор Нейроцитин (Юрия-Фарм) способствовал возобновлению уровней объема циркулирующего русла и уменьшению концентрации токсичных веществ и их влияния на нейроны за счет особенного состава препарата, в частности, сбалансированного комплекса электролитов и цитиколина.

Выводы. Препарат имеет доказанный профиль безопасности и может быть использован у беременных по показаниям в острый период заболевания и в период постинсультной реабилитации.

Ключевые слова: беременные, нарушения мозгового кровообращения, эффективность Нейроцитина.

На теперішній час спостерігається значне зростання рівня цереброваскулярної патології. Цереброваскулярні хвороби (ЦВХ) — одна з основних причин летальності і стійкої втрати працездатності хворих.

Інсульт може виникнути під час вагітності, у післяпологовому періоді, частота коливається від 11 до 26 на 100 тис. пологів, із найбільшим ризиком у післяпологовому періоді. Вагітність ускладнює вибір антитромботичного лікування серед жінок, які мали попередню транзиторну ішемічну атаку (ТІА) або інсульт унаслідок їх тератогенної дії на плід або збільшення ризику кровотечі для матері. Рекомендації щодо профілактики інсульту під час вагітності базуються на 2 сценаріях: (1) наявності стану підвищеної небезпеки, яка потребує антикоагулянтної терапії варфарином, або (2) на існуванні меншої або невизначеної ситуації ризику, і антитромбоцитарна терапія була б рекомендованим лікуванням, якщо вагітності не було [5].

Існує широкий діапазон причин, які викликають інсульт у молодому віці, що різняться в різних країнах і різних центрах. За даними одного з найбільших досліджень недавнього часу [1], що включало 1008 пацієнтів молодого віку з інсультом, атеротромботичний підтип інсульту спостерігався в 7,5% випадків, кардіоеMBOLІЧНИЙ підтип — у 19,6%, інсульт при захворюваннях дрібних судин — у 13,8%, інсульт при інших уточнених причинах — у 26,0%, множинні етіологічні причини — у 2,1% випадків. За даними інших дослідників [6], частота кардіоеMBOLІЧНОГО інсульту становить близько 20–30% серед ішемічних порушень мозкового кровообігу, а у хворих молодого віку може досягати 40%, що підкреслює важливе значення адекватного лікування і реабілітації з метою зменшення проявів неврологічного дефіциту та інвалідизації.

Показано, що практично усі захворювання серця можуть спричинити розвиток церебраль-

ної емболії. Патологічні зміни клапанів і вроджені вади розвитку — дві групи найбільш поширених причин кардіоеMBOLІЧНОГО інсульту після порушень серцевого ритму в молодих дорослих пацієнтів. Відкрите овальне вікно (ВОВ) виявляється приблизно у 27% дорослих пацієнтів. Добре відомий зв'язок між криптогенним інсультом у молодих і ВОВ, яке є в половини цих пацієнтів [3]. Парадоксальні емболії розвиваються за наявності праволівого шунта, коли венозний ембол потрапляє в артеріальне русло. Тромб унаслідок застою кровообігу може формуватися і без ВОВ і бути чутливим до аритмій, які є потенційними тригерами виникнення кардіоеMBOLІЙ [4].

Існують дані щодо виникнення інсультів у вагітних на тлі ВОВ [7, 10]. Вагітність асоціюється з гіперкоагуляційними порушеннями і підвищенням ризику венозних тромбоеMBOLІЙ. Під час вагітності та в післяпологовому періоді ішемічний інсульт найчастіше обумовлений емболією з вен тазу, ніг, правого передсердя [12]. При цьому розвивається гостра оклюзія середньої мозкової або іншої великої церебральної артерії з відповідною неврологічною симптоматикою. Переміщення емболів із правої половини серця в ліве може бути викликано незарощенням овального отвору, проведенням трансезофагеальної ехокардіографії (ТЕЕхоКГ), дефектом міжшлуночкової перетинки. Перипарціальна кардіоміопатія також може бути чинником розвитку кардіоеMBOLІЧНОГО інсульту [2]. У масштабному дослідженні, проведеному в США [9], серед 1 408 015 вагітних зареєстровано 183 випадки інсульту і 170 випадків внутрішньочерепних венозних тромбозів.

У жінок з ішемічним інсультом рекомендується проведення стратифікації ризиків за ліпідним профілем, рівнем гемоглобіну А1с та функцією щитоподібної залози. Також необхідно оцінювати тромбофілічні ризики,

наявність антифосфоліпідних антитіл та дефіциту білка C / S. Підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл, у тому числі люпус-антикоагулянту, антикардіоліпідних антитіл та анти- β 2-глікопротеїн-1 антитіл пов'язаний з підвищеним ризиком артеріальної та венозної тромбоемболії та інсульту. Крім того, жінки з антифосфоліпідним синдромом мають підвищений ризик втрати плода, що вважається вторинним для зв'язування антифосфоліпідних антитіл із клітинами трофобластів, що призводить до дефектної плацентації та плацентогенезу. У вагітних з інсультом необхідно досліджувати генетичну панель тромбофілії: дефіцит фактора V (мутація фактора V Ледени), дефіцит антитромбіну, надлишок фактора VIII, гіпергомоцистеїнемію, дефіцит білка C і S, а також мутацію протромбіну 20210 [5, 8].

Слід зазначити, що при вагітності відбуваються фізичні та нейроендокринні зміни, багато з яких мають бути нейропротекторними проти таких тяжких неврологічних проблем, як інсульт. Так, змінюється активність гіпоталамогіпофізарно-надниркової системи, рівень базального кортикостерону змінюється в період пізньої вагітності, а рівні естрогену і прогестерону підвищуються протягом вагітності і зменшуються в останні кілька днів, під їх впливом відбувається ремоделювання серцево-судинної системи, а температура тіла хронічно знижується. Існує гіпотеза, що всі ці зміни повинні захищати мозок вагітної від ішемічного ушкодження. Наприклад, естроген, як відомо, має нейропротективний ефект у мозку після ішемії церебральних судин, а кортикостерон знижує розміри ушкодження мозку в гіпоксично-ішемічних новонароджених. Гіпотермія також має нейропротективний ефект [5, 11].

Незважаючи на те, що інсульти в молодих жінок зустрічаються досить рідко, сучасна тенденція до відкладення дитородного віку дає змогу припустити, що пов'язані з віком неврологічні події, такі як інсульт, стануть більш поширеними під час вагітності, тому необхідно розробити ефективні методи профілактики, ранньої діагностики та комплексної терапії і реабілітації таких хворих [11].

На теперішній час існують два основні напрямки терапії ішемічного інсульту — реперфузія і нейрональна протекція. Реперфузія пов'язана з відновленням кровообігу в зоні ішемії. Нейрональна протекція реалізується на клітинному рівні і спрямована на запобігання загибелі слабо або майже нефункціонуючих,

але ще життєздатних нейронів, розташованих навколо вогнища інфаркту. Провідний метод реперфузії — тромболізис. Один з основних методів нейропротекції — це медикаментозний захист мозку.

Цитиколін — єдиний нейропротектор, який згадується в рекомендаціях Європейської організації з ішемічного інсульту (II): «Мета-аналіз результатів досліджень виявив ефективність цитиколіну, клінічні дослідження цього препарату тривають». Мета-аналіз 4 досліджень, проведених у США, що охоплювали 1652 пацієнтів, показав, що цитиколін перевершував плацебо в досягненні практично повного відновлення повсякденної активності та ступеня функціонального відновлення (показник модифікованої шкали Ренкіна ≤ 1 балу); $p=0,01$. При цьому препарат продемонстрував більш високу ефективність у пацієнтів із помірними і тяжкими порушеннями: оцінка за шкалою тяжкості інсульту Інституту здоров'я США (National Institutes of Health Stroke Scale — NIHSS) ≥ 8 . У клінічних дослідженнях показана ефективність цитиколіну в дозі 750–1000 мг/доба внутрішньовенно протягом 10–14 днів у пацієнтів з II [9].

Цитиколін (цитидиндифосфатхолін, ЦДФ-холін) є мононуклеотидом, до складу якого входять рибоза, цитозин, пірофосфат і холін. В організмі його основна роль зводиться до участі в синтезі структурних фосфоліпідів клітинних мембран, що має особливе значення для нормального функціонування нервової тканини. Крім того, цитиколін є екзогенним джерелом ацетилхоліну — одного з ключових медіаторів нервової системи.

Мета дослідження — вивчити ефективність Нейроцитину (Юрія-Фарм), інфузійного розчину цитиколіну та збалансованого складу електролітів в якості комплексної нейропротекції, в терапії вагітних з ішемічним інсультом у гострий період і в період ранньої та пізньої реабілітації.

Матеріали та методи дослідження

Для виконання поставленої мети оцінено стан хворих за допомогою відповідних шкал, широко використовуваних у сучасній медицині, зокрема, для оцінки стану хворих з інсультом.

Тяжкість неврологічної симптоматики в гострому періоді ішемічного інсульту оцінено за допомогою спеціально розробленої шкали NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, USA). Дана шкала використовується для оцінки неврологічного статусу, локалізації

інсульту (у каротидному або вертебробазиллярному басейні), диференціальної діагностики і результатів лікування. Її основу становить ряд параметрів, які віддзеркалюють ступінь порушення основних розладів унаслідок гострого цереброваскулярного захворювання: 1) рівень свідомості (пильнування, відповіді на питання, виконання команд); 2) зорові функції (рухи очних яблук, поля зору); 3) рухові порушення як при півкульному, так і при ствольовому інсульті; 4) координаційні порушення (палець-ніс і колінно-п'ятова проби); 5) чутливість (враховують порушення за гемітипом); 7) мовні порушення (дизартрія, афазія).

Оцінка за шкалою NIHSS має важливе значення для планування тромболітичної терапії і контролю її ефективності.

Необхідність у подальших реабілітаційних заходах і загальний стан хворого після інсульту оцінено за шкалою Ренкіна, яка має найбільш широке застосування в клінічній практиці для оцінки функціонального стану хворого після інсульту. Вона дає змогу об'єктивно оцінити динаміку симптомів і функціональних порушень, ефективність реабілітаційних заходів, необхідність використання допоміжних пристосувань та ін. Функціональні шкали включають визначення ступеня інвалідизації або залежності від допомоги в повсякденній життєвій активності і визначення функціональної незалежності. Ці шкали дають змогу визначити необхідність використання допоміжних пристосувань та ін. Шкала Ренкіна включає п'ять ступенів інвалідизації після мозкового інсульту: 0 — немає симптомів; 1 — відсутність істотних порушень життєдіяльності, незважаючи на наявність деяких симптомів; здатний виконувати усі повсякденні обов'язки; 2 — легке порушення життєдіяльності: нездатний виконувати

деякі колишні обов'язки, проте справляється з власними справами без сторонньої допомоги; 3 — помірне порушення життєдіяльності: потребує деякої допомоги, проте здатний ходити без сторонньої допомоги; 4 — виражене порушення життєдіяльності: нездатний ходити без сторонньої допомоги, нездатний справлятися з власними фізичними потребами без сторонньої допомоги; 5 — тяжке порушення життєдіяльності: прикутий до ліжка, нетримання сечі і калу, потребує постійної допомоги і нагляду персона.

Досліджено ефективність препарату Нейроцитин у складі комплексної терапії (Юрія-Фарм) 5 вагітних, які мали ішемічний інсульт під час вагітності, та 11 вагітних, що перенесли інсульт в анамнезі (період пізньої реабілітації), але під час даної вагітності мали скарги, які вказували на наявність залишкових постінсультних когнітивних розладів. Препарат призначали по 100 мл 2 рази на добу внутрішньовенно крапельно в гострий період, та 50–100 мл 2 рази на добу крапельно в період ранньої та пізньої постінсультної реабілітації. Слід зазначити, що при гострому інсульті препарат вводили з першої доби захворювання.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними обстеження і результатами аналізу за шкалою NIHSS у вагітних (табл. 1), що мали гострий ішемічний інсульт під час вагітності, лише в одній вагітній спостерігався суттєво виражений неврологічний дефіцит

Таблиця 1

Оцінка стану вагітних із гострим інсультом за шкалою NIHSS (у балах)

Показник шкали	1 вагітна	2 вагітні	3 вагітні	4 вагітні	5 вагітних
Рівень свідомості (пильнування, відповіді на питання, виконання команд)	1	—	—	—	2
Зорові функції (рухи очних яблук, поля зору)	—	—	—	—	-
Рухові порушення як при півкульному, так і при ствольовому інсульті	2	2	2	3	4
Координаційні порушення (палець—ніс і колінно-п'ятова проби)	3	2	2	1	4
Чутливість (враховують порушення за гемітипом)	1	—	—	—	2
Мовні порушення (дизартрія, афазія)	3	2	2	2	3
Кількість балів	10	6	6	6	15

(15 балів за шкалою NIHSS). У решти жінок оцінку в балах не перевищувала 10, що вказувало на наявність незначного неврологічного дефіциту.

Слід зазначити, що результати оцінки стану за шкалою NIHSS дають змогу орієнтовно визначити прогноз захворювання. Так, при оцінці менше 10 балів вірогідність сприятливого результату через 1 рік становить 60–70%, а при оцінці понад 20 балів — відповідно 4–16%. Також показанням для проведення тромболітичної терапії є наявність неврологічного дефіциту (більше 3 балів за шкалою NIHSS). Тяжкий неврологічний дефіцит (понад 25 балів за цією шкалою) є відносним протипоказанням до проведення тромболізу і не чинить істотного впливу на результат захворювання.

Усі вагітні були оглянуті невропатологом. За допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), а за необхідності, комп'ютерної томографії (КТ) верифіковано діагноз ішемічного інсульту. Призначено відповідне комплексне лікування (гіпотензивні, сечогінні, препарати сульфату магнію, гормональна підтримка вагітності тощо). Враховуючи наявність вагітності, легкий/помірний ступінь тяжкості перебігу інсульту і наявність призначень суміжних спеціалістів (невропатолог, нейрохірург), пацієнтки отримували антикоагулянтну терапію еноксапарином. Тромболізіс не призначався. В якості медикаментозної нейропротекції використовувався препарат нейроцитин (цитиколін) по 200 мл на добу внутрішньовенно крапельно протягом 14 днів. Через 5 днів поступово намітився регрес неврологічної симптоматики у всіх хворих жінок. Після закінчення курсу лікування нейроцитином, вагітні почувалися значно краще, їх стан був

задовільним, майже повністю регресувала неврологічна симптоматика. У жінки, яка мала 15 балів за шкалою NIHSS, спостерігались залишкові незначні неврологічні розлади та слабкість у кінцівках. Слід відмітити, що весь процес лікування контролювався невропатологами, акушерами-гінекологами, за необхідності, нейрохірургами.

Вагітні, які мали ішемічний інсульт в анамнезі (три-п'ять років до вагітності) і скаржились на погіршення когнітивних функцій (пам'яті, уваги, мислення), головний біль, запаморочення, були оцінені за шкалою Ренкіна з метою визначення необхідності в подальших реабілітаційних заходах проведення терапії (табл. 2).

За даними оцінки стану вагітної за шкалою Ренкіна, у 8 вагітних, які перенесли інсульт в анамнезі, не спостерігалось істотних порушень життєдіяльності, незважаючи на наявність деяких симптомів. Легкі порушення життєдіяльності були у 3 вагітних. З метою поліпшення когнітивних розладів усім вагітним у період постінсультної реабілітації призначався цитиколін внутрішньовенно 50–100 мл 2 рази/добу. Лікування призначалось після планової консультації невропатологом. Слід зазначити, що після проведеного лікування всі жінки (100%) відмічали поліпшення нейродинамічних характеристик когнітивних функцій, зокрема, уваги та пам'яті. Головний біль значно меншою мірою вираженості залишився тільки в 1 вагітної.

Небажані лікарські реакції при призначенні цитиколіну не зафіксовані.

Клінічний випадок. Вагітна Е. була доставлена каретою швидкої допомоги у відділення нейрохірургії, до консультативної допомоги долучені автори публікації. З анамнезу відомо, що раптово ввечері виникла слабкість у правих

Таблиця 2

Оцінка стану вагітних, які мали ішемічний інсульт в анамнезі за шкалою Ренкіна

Показник	Кількість вагітних, які мають певні скарги
0 — немає скарг	—
1 — відсутність істотних порушень життєдіяльності, незважаючи на наявність деяких симптомів: здатний виконувати усі повсякденні обов'язки	8
2 — легке порушення життєдіяльності: нездатний виконувати деякі колишні обов'язки, проте справляється з власними справами без сторонньої допомоги	3
3 — помірне порушення життєдіяльності: потребує деякої допомоги, проте здатний ходити без сторонньої допомоги	—
4 — виражене порушення життєдіяльності: нездатний ходити без сторонньої допомоги, нездатний справлятися з власними фізичними потребами без сторонньої допомоги	—
5 — тяжке порушення життєдіяльності: прикутий до ліжка, нетримання сечі і калу, потребує постійної допомоги і нагляду персоналу	—

кінцівок, порушення мови, багаторазове блювання. Неврологічний статус: свідомість ясна, афазія, згладжена права носогубна складка, плегія у правих кінцівках із низьким тонусом у руці і дещо підвищеним у нозі, координаційні проби правими кінцівками не виконує. Хворій проведено МРТ головного мозку без контрастування та встановлено діагноз «Гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньомозкової артерії». У зв'язку з деяким погіршенням стану жінки у вигляді прогресивного збільшення ступеня правосторонньої плегії проведено КТ головного мозку з метою верифікації діагнозу.

За даними КТ головного мозку: ознаки вогнищ патологічного сигналу в речовині мозку свідчать про порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні лівої середньомозкової артерії.

Сонографічне дослідження кровообігу мозкових судин (екстра- та інтракраніально) не виявило гемодинамічно позначених стенозів. Спостерігалось лише тотальне прискорення інтракраніального кровообігу.

Хвора обстежена акушером-гінекологом, їй проведено ультразвукове дослідження плода (прогресуюча вагітність 28–29 тижнів, порушень матково-плацентарного кровообігу не виявлено).

З урахуванням усіх обстежень встановлено діагноз «Церебро-васкулярна хвороба. Ішемічний інсульт у басейні лівої середньомозкової артерії у вигляді мовних порушень і правобічної геміплегії. Варикозна хвороба. Венозна недостатність II–III ступеня. Вагітність — 28–29 тижнів».

Оцінка за шкалою NIHSS у даної жінки дорівнювала 15 балів на момент встановлення діагнозу.

Вагітна отримувала лікування, призначене невропатологом та акушером-гінекологом: антикоагулянтна терапія (еноксапарин 0,2 підшкірно 2 рази/добу), магнію сульфат 25% внутрішньовенно крапельно тощо. В якості нейропротективної терапії призначено цитиколін по 100 мг внутрішньовенно крапельно 2 рази/добу.

Через 3 дні лікування стан жінки суттєво поліпшився, наросла сила в правих кінцівках до 4,5 балу, але утримувалась моторна афазія. На 6-й день лікування намітилась тенденція до зменшення проявів афазії. З 8-го дня пацієнтка була доступна мовному контакту і скаржилась

на деякі порушення уваги та періоди запаморочення, оцінка за шкалою NIHSS (у динаміці) — 5 балів. Після 14-го дня лікування вищезгадані скарги зникли, спостерігалися залишкові явища зниження тонусу і сили в правих кінцівках, більше в руці. Стан плода не погіршився. З боку стану інших систем організму жінки патологічні ознаки не виявлялися. Після проведеного лікування із суттєвим поліпшенням вагітна виписана додому під спостереження невропатолога.

У терміні 39 тижнів вагітності жінка шляхом елективного кесаревого розтину народила здорового хлопчика масою 3400 г, 52 см, за шкалою Апгар 8 балів. Обстеження дитини педіатрами не виявило відхилень від норми. Слід зазначити, що в післяпологовому періоді жінка отримувала ще один курс лікування цитиколіном (нейропротекція в період постінсультної реабілітації) у зв'язку зі скаргами на порушення уваги та пам'яті. Після четвертого введення відзначила про відсутність вищевказаних скарг. Жінка виписана з рекомендаціями щодо лікування реабілітаційного постінсультного періоду під спостереженням невропатолога.

Висновки

Призначення цитиколіну сприяло поліпшенню неврологічної симптоматики в гострий період ішемічного інсульту.

Дослідження показало ефективність і безпеку застосування цитиколіну у відновному періоді у хворих із легкими постінсультними порушеннями нейродинамічних характеристик когнітивних функцій.

Препарат Нейроцитин (Юрія-Фарм) дав змогу досягти практично повного відновлення повсякденної активності та ступеня функціонального відновлення (показник модифікованої шкали Ренкіну ≤ 1 балу) в жінок після ішемічного інсульту.

Інфузійний розчин Нейроцитин (Юрія-Фарм) сприяв відновленню рівнів об'єму циркулюючого русла і зменшенню концентрації токсичних речовин та їх впливу на нейрони за рахунок особливого складу препарату, зокрема, збалансованого комплексу електролітів і цитиколіну.

Препарат має доведений профіль безпеки і може використовуватись у вагітних за показаннями в гострий період захворювання та в період постінсультної реабілітації.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Analysis of 1008 Consecutive Patients Aged 15 to 49 With First-Ever Ischemic Stroke. The Helsinki Young Stroke Registry / J. Putaala, A.J. Metso, T.M. Metso [et al.] // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40 (4). — P. 1195—1203.
2. Baughman K.L. Peripartum cardiomyopathy / K.L. Baughman // *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. — 2001. — Vol. 3 (6). — P. 469—480. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-001-0021-x>.
3. Citicoline in the treatment of acute ischaemic stroke: an international, randomised, multicentre, placebo-controlled study (ICTUS trial) / A. Davalos, J. Alvarez-Sabin, J. Castillo, [et al.] // *Lancet*. — 2012. — Vol. 380 (9839). — P. 349—357. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60813-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60813-7)
4. Davalos A. Citicoline preclinical and clinical update 2009—2010 / A. Davalos, J. Secades // *Stroke*. — 2011. — Vol. 42. — P. S36—S9.
5. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease / J.D. Easton, J.L. Saver, G.W. Albers [et al.] // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40. — P. 2276—2293.
6. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study / S. Homma, R.L. Sacco, M.R. Di Tullio [et al.] // *Stroke*. — 2002. — Vol. 105 (22). — P. 2625—2631.
7. Giberti L. Pregnancy, patent foramen ovale and stroke: a case of pseudoperipheral facial palsy / L. Giberti, G. Bino, P. Tanganelli // *Neurol. Sci*. — 2005. — Vol. 26 (1). — P. 43—45. DOI:
8. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // *Circulation*. — 2007. — Vol. 115. — P. e69—e171.
9. Lanska D.J. Risk Factors for Peripartum and Postpartum Stroke and Intracranial Venous Thrombosis / D.J. Lanska, R.J. Kryscio // *Stroke*. — 2000. — Vol. 31 (6). — P. 1274—1282.
10. Lui C.Y. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as peripartum cardiomyopathy with atrial flutter, advanced atrioventricular block and embolic stroke / C.Y. Lui, F.I. Marcus, R.E. Sobonya // *Cardiology*. — 2002. — Vol. 97 (1). — P. 49—50.
11. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group / L.B. Goldstein, R. Adams, M.J. Alberts [et al.] // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 1583—1633.
12. Prognostic usefulness of left ventricular thrombus by echocardiography in dilated cardiomyopathy in predicting stroke, transient ischaemic attack, and death / T.C. Crawford, W.T. Smith, E.J. Velazquez [et al.] // *Am. J. Cardiol*. — 2004. — Vol. 93 (4). — P. 500—503.
13. Saver J.L. Choline precursors in acute and subacute human stroke: a meta-analysis / J.L. Saver, J. Wilterdink // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 353 p.

Сведения об авторах:

Лиманская Алиса Юрьевна — к. мед. н., врач терапевт высшей категории акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Бутенко Людмила Петровна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Давыдова Юлия Владимировна — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 15.05.2017 г.

**О.В. Грищенко, І.В. Лахно, О.Б. Демченко,
Г.В. Сторчак, В.В. Бобрицька, В.Л. Дудко**

Значення змін автономної нервової регуляції матері та плоду в жінок із преєклампсією

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):32-38; doi 10.15574/PP.2017.71.32

Преєклампсія є однією з найбільш важливих проблем сучасного акушерства. Преєклампсія ускладнює від 5,0% до 16,0% вагітностей, у 5 разів підвищує ризик перинатальних втрат і обумовлює більше ніж 50 тис. випадків материнських смертей у світі щорічно.

Мета — провести вивчення стану автономної нервової системи матері та плоду при фізіологічному перебігу вагітності та на тлі преєклампсії.

Пацієнти та методи. Усього обстежено 292 вагітні, у 154 з яких була діагностована преєклампсія. Вивчено показники симпатовагального балансу, центральної материнської гемодинаміки, проведено спектральний аналіз кривих швидкостей кровотоку у вені пуповини.

Результати. Преєклампсія розвивається на тлі гіперсимпатикотонії, зменшення загального рівня регуляції і парасимпатичної ланки. Це сприяє підтримці гіперкінетичного типу центральної материнської гемодинаміки, що компенаторно забезпечує достатній рівень перфузії внутрішніх органів у жінок із преєклампсією легкого і середнього ступеня. У міру виснаження вагального тону і подальшого зниження автономної нервової регуляції відбувається підвищення загального периферичного опору судин, зниження серцевого індексу і перехід до гіпокінетичного типу центральної материнської гемодинаміки в пацієнток із преєклампсією тяжкого ступеня. Останнє призводить до роз'єднання регуляторних механізмів гемодинаміки матері та плоду.

Висновки. Гемодинамічна ізоляція плоду призводить до гіперсимпатикотонії, зниження рівня автономної нервової регуляції, централізації кровообігу і дистресу плоду.

Ключові слова: преєклампсія, автономна нервова регуляція, гемодинаміка, вена пуповини, теорія вагального віддзеркалення.

The significance of maternal and fetal autonomic neural control changes in preeclamptic women

O.V. Grishchenko, I.V. Lakhno, O.B. Demchenko, A.V. Storchak, V.V. Bobritskaya, V.L. Dudko

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Preeclampsia is one of the most important problems of modern obstetrics. Preeclampsia complicates from 5.0% to 16.0% of pregnancies, 5 times increases the risk of perinatal losses and accounts more than 50 000 cases of maternal deaths in the world annually.

Objective — to investigate the state of maternal and fetal autonomic nervous regulation in healthy pregnancy and in preeclampsia.

Material and methods. 292 pregnant women were examined, 154 of them were preeclamptic. The variables of sympathovagal balance, central maternal hemodynamics and spectral analysis of the blood flow velocity curves in the cord vein were studied.

Results. Preeclampsia develops on a background of sympathetic overactivity, a suppression of total autonomic tone and parasympathetic branch of regulation. This helps to provide a hyperkinetic type of central maternal hemodynamics, which compensatory supports a sufficient level of perfusion of end-organs in women with mild and moderate preeclampsia. The lack of vagal tone, the further decrease in autonomic nervous regulation coupled with the peripheral vascular resistance increase and cardiac index decrease play the important roles in the development of hypokinetic type of central maternal hemodynamics in patients with severe preeclampsia. The latter leads to the dissociation of maternal and fetal regulatory mechanisms.

Conclusions. Hemodynamic isolation of the fetus leads to its sympathetic overactivity, a decrease in the total level of autonomic nervous regulation, centralization of hemodynamics and fetal distress.

Key words: preeclampsia, autonomic nervous regulation, hemodynamics, umbilical vein, vagal repercussions theory.

Значение изменений автономной нервной регуляции матери и плода у женщин с преэклампсией

О.В. Грищенко, И.В. Лахно, О.Б. Демченко, А.В. Сторчак, В.В. Бобрицкая, В.Л. Дудко

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

Преэклампсия является одной из наиболее важных проблем современного акушерства. Преэклампсия осложняет от 5,0% до 16,0% беременностей, в 5 раз повышает риск перинатальных потерь и обуславливает более чем 50 тыс. случаев материнских смертей в мире ежегодно.

Цель — провести изучение состояния автономной нервной регуляции матери и плода при физиологическом течении беременности и на фоне преэклампсии.

Пациенты и методы. Всего обследованы 292 беременные, у 154 из которых диагностирована преэклампсия. Изучены показатели симпатовагального баланса, центральной материнской гемодинамики, проведен спектральный анализ кривых скоростей кровотока в вене пуповины.

Результаты. Преэклампсия развивается на фоне гиперсимпатикотонии, уменьшения общего уровня автономной регуляции и ее парасимпатического звена. Это способствует поддержанию гиперкинетического типа центральной материнской гемодинамики, что компенаторно обеспечивает достаточный уровень перфузии внутренних органов у женщин с преэклампсией легкой и средней степени. По мере истощения вагального тона и дальнейшего снижения автономной нервной регуляции происходит повышение общего периферического сопротивления сосудов, снижение сердечного индекса и переход к гипокинетическому типу центральной материнской гемодинамики у пациенток с преэклампсией тяжелой степени. Последнее приводит к разобщению регуляторных механизмов гемодинамики матери и плода.

Выводы. Гемодинамическая изоляция плода приводит к гиперсимпатикотонии, снижению уровня автономной нервной регуляции, централизации кровообращения и дистресу плода.

Ключевые слова: преэклампсия, автономная нервная регуляция, гемодинамика, вена пуповины, теория вагального отражения.

Прееклампсія (ПЕ) є однією з провідних причин життєзагрозливих станів матері та плоду, що в 5 разів підвищує ризик перинатальних втрат і обумовлює більше ніж 50 тис. випадків материнських смертей у світі щорічно [1, 3]. Поширеність ПЕ є приблизно однаковою у всіх регіонах світу, становить від 5,0% до 16,0% та не залежить від рівня соціально-економічного розвитку [5, 15].

В основі ПЕ лежить «синдром ішемічної плаценти», що сприяє синтезу і вивільненню у системний кровоток прозапальних цитокінів та вазоконстрикторів. Це викликає запальні зміни в судинах і вазоспазм [4, 14]. Подальше виникнення ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу призводить до змін із боку системи гемостазу, чому сприяє наявність вродженої або набутої тромбофілії [15]. Гіповолевмія, пов'язана з активацією симпатичного барорефлексу, є відомою ланкою патогенезу ПЕ. Гіперсимпатикотонія є підставою для зростання периферичного судинного опору, зниження серцевого викиду і порушення перфузії внутрішніх органів [2, 7, 11, 12, 13, 16].

Матково-плацентарний контур кровотоку є зоною максимальної судинної резистентності, що не лише поглиблює ішемію плаценти, але й погіршує стан плоду. Зниження матково-плацентарного кровообігу на тлі ПЕ може порушувати материнсько-плодові взаємозв'язки [10]. Оскільки дихальна синусова аритмія (ДСА) є відомим фактором синхронізації серцевої діяльності матері та плоду, то можна припустити, що зменшення рівня вагусної регуляції матері має велике значення в патогенезі дистресу плоду [9].

На цей час не існує ідеальних моделей менеджменту пацієнток із ПЕ. Відсутність доступного та інформативного скринінгу не дає змоги проводити ефективну профілактику цієї грізної патології [1, 3, 4, 5]. Підвищенню діагностичної значущості скринінгу на ПЕ може сприяти вивчення симпатовагального балансу в спокої та при проведенні функціональних проб.

Мета дослідження — провести вивчення стану автономної нервової системи матері та плоду при фізіологічному перебігу вагітності та на тлі ПЕ.

Матеріали та методи дослідження

Усього в дослідженні взяли участь 292 вагітні, які були розподілені на три групи. До I (контрольної) групи увійшли 72 жінки з фізіологічною гестацією, у тому числі: 20 жінок у I три-

местрі вагітності — IA підгрупа; 26 пацієнток на початку II триместру вагітності — IB підгрупа та 26 жінок наприкінці II і у III триместрі вагітності — IC підгрупа. Ці жінки на етапі скринінгу не мали гестаційних ускладнень і соматичних захворювань, які впливають на перебіг вагітності та пологів і не потребують додаткової терапії.

До II групи увійшли 66 пацієнток, що на початку II триместру мали фактори ризику ПЕ за даними біохімічного скринінгу і доплерометрії маткових артерій [3, 15].

Групу III склали 154 жінки, вагітність яких ускладнилася ПЕ. Критеріями не включення вагітних до цієї групи були: наявність багатоплідної вагітності, або тяжких передгестаційних захворювань (цукровий діабет, серцево-судинні захворювання, хвороби нирок, щитовидної залози), що могли привести до виникнення показань до дострокового переривання вагітності внаслідок декомпенсації хворих. Вона була поділена на підгрупи залежно від тяжкості ПЕ: у IIIA підгрупі було 56 жінок із ПЕ легкого ступеня; у IIIB — 53 пацієнтки з ПЕ середнього ступеня; підгрупу IIIC становили 45 обстежених вагітних із ПЕ тяжкого ступеня.

Вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) матері та плоду здійснювали за допомогою комп'ютерно-діагностичної системи «Кардіолаб Бебі-Кард» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). Обстеженим жінкам проводили реєстрацію ЕКГ у положенні сидячи, лежачи на правому боці та стоячи.

Вивчення типу центральної материнської гемодинаміки (ЦМГ) методом біоімпедансної кардіографії на реографічному комплексі «Реоком» (НТЦ «ХАІ Медика», Україна). У ході автоматизованого аналізу визначали серцевий індекс (СІ), загальний периферичний опір судин (ЗПОС) і тип центральної материнської гемодинаміки (ЦМГ).

Жінкам, що знаходилися у III триместрі вагітності IC підгрупи та III групи, проводили вивчення кривих швидкості кровотоку у вені пуповини на апараті Voluson 730 (GE Healthcare, USA). При цьому оцінювали максимальну швидкість кровотоку (МШК). Були виділені криві змін у часі МШК, для якої визначали спектральні складові.

Пацієнтки з ПЕ отримували антигіпертензивні ліки, які призначали згідно із встановленим типом ЦМГ. Жінкам із гіперкінетичним типом ЦМГ призначали карведілол по 6,25–12,5 мг 2 рази на добу, еукінетичним

типом ЦМГ — метилдопу по 250–500 мг 4 рази на добу, а при гіпокінетичному типі ЦМГ — метилдопу по 500 мг 4 рази на добу і ніфедипін по 20 мг 2 рази на добу. Пацієнткам із ПЕ у ІІІ групі також призначали L-аргінін 100 мл 4,2% розчину один раз на добу, капсули з фосфоліпідами по 2 капс. 3 рази на добу, діосмін по 600 мг 1 раз на добу. За наявності гіперкоагуляційного синдрому в комплексі лікування застосовували низькомолекулярні гепарини. Додатково жінкам у ІІВ і ІІС підгрупі проводили інфузійну терапію до 1500–2000 мл на добу для створення гіперволемічної гемодилуції. Вагітним із ПЕ тяжкого ступеня також проводили магнєзальну терапію.

Статистична обробка результатів роботи була проведена за допомогою пакету програм «Excel», адаптованих для медико-біологічних досліджень, з використанням методів параметричної і непараметричної оцінки статистичної значущості за допомогою t-критерію Стьюдента, U-критерію Манна—Уїтні для кількісних даних та χ^2 — для якісних даних. Відхилення вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду обстежених жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході проведених досліджень встановлено, що при фізіологічному перебігу вагітності відмічалось домінування парасимпатичної ланки автономної нервової регуляції над симпатичною. Про це свідчили дані вивчення симпатовагального балансу в обстежених жінок (рис. 1). Парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи забезпечував гестаційний регуляторний ресеттінг («перезавантаження»), що мав підтримувати зростаючий рівень ерго-, трофотропних реакцій і гестаційну гіперволемію [7]. Вагальна регуляція продемонструвала найбільш значний гравідопротекторний ефект у I половині фізіологічної вагітності, при якому відмічалось збалансоване та повноцінне функціонування регуляторних механізмів. У жінок із групи високого ризику щодо виникнення ПЕ вже у II триместрі вагітності відмічалось значне зниження активності автономного контуру регуляції та зростання симпатовагального балансу [2]. Показово, що ці зміни були встановлені в положенні вагітної лежачи на правому

боці. Можна вважати, що гемодинамічний ефект, пов'язаний з гіперсимпатикотонією, був обумовлений змінами кровотоку у відповідь на компресію аорти та нижньої порожнистої вени. Цей механізм регуляції гемодинаміки мав компенсувати гіповолемію внаслідок аортокавальної компресії шляхом піднесення симпатоміметичних впливів на тонус судин. При цьому компресія за рахунок вагітної матки була однаковою в жінок II групи і ІВ підгрупи, а симпатовагальний баланс був майже у 2 рази вищим у пацієнток II групи. Тому додатковий внесок у стиснення великих судин, можливо, був обумовлений підвищенням внутрішньочеревного тиску, який став причиною активації симпатичних центрів матері. Тобто зниження серцевого викиду внаслідок застійного венозного депонування крові потребувало компенсації за рахунок надмірного збудження адренергічних механізмів.

У практично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності відмічався норморактивний тип активної ортостатичної проби. Встановлені особливості функціонування гемодинаміки вагітних в ортостазі були пов'язані з пересуванням значної кількості крові у венозне русло черевної порожнини, малого тазу та нижніх кінцівок. Тиск у центральних венах, повернення крові до серця і ударний об'єм різко знижувалися. Одразу ж починав функціонувати механізм відновлення відповідності притоку крові до серця величині серцевих витрат (закон Старлінга). Цей механізм включав як рефлекси розтягування від правого передсердя і гирла порожнистих вен, так і аортально-каротидний барорефлекс [8]. У результаті спостерігалась блокада традиційного вагального пригнічення діяльності серця і полегшення розрядів симпатичної петлі від кардіоакселераторних нейронів спинного мозку. Згідно з цим ортостаз викликав зниження загальної потужності ВСР і високочастотної

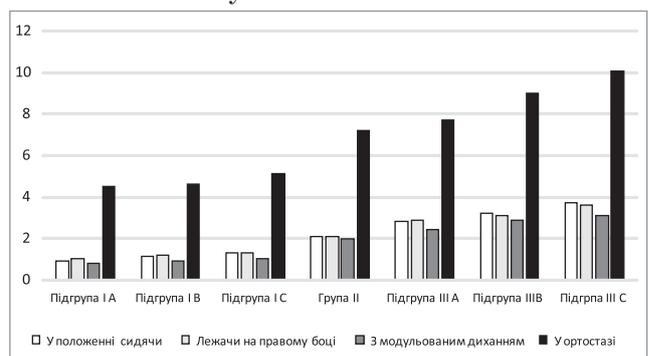


Рис. 1. Значення симпатовагального балансу в обстежених вагітних

складової. Ці зміни були аналогічними фізіологічній регуляторній відповіді гемодинаміки вагітної на значне підвищення внутрішньочеревного тиску. У жінок із ПЕ гіперсимпатикотонія не лише не мала змоги компенсувати порушення гемодинаміки, але й підсилювала розлади артеріальної та венозної ланок кровотоку.

У жінок із ПЕ легкого або середнього ступеня було встановлено переважно гіперкінетичний тип ЦМГ, що відповідає даним багатьох досліджень (табл. 1). У цього контингенту пацієнток зберігалася гіперволемія і нормальний або незначно підвищений ЗПОС. У разі прогресування ступеня тяжкості ПЕ підвищення проникності судин, гіповолемія і низький СІ характеризували гіпокінетичний тип ЦМГ. Гіперсимпатикотонію у пацієнток із ПЕ легкого або середнього ступеня можна вважати компенсаторною реакцією, спрямованою на підтримання перфузії кінцевих органів. Максимальне зростання симпатовагального балансу відповідало гіпокінетичному типу ЦМГ у пацієнток із ПЕ тяжкого ступеня. У цих вагітних спостерігалися ознаки централізації гемодинаміки та гіперперфузії життєво важливих органів. Загалом, ПЕ характеризувалася руйнуванням базового для вагітності вагального механізму затримки рідини та вазодилатації.

Вивчення кореляції між СІ та ЗПОС і симпатовагальним балансом у жінок із ПЕ дало змогу встановити деякі патогенетичні ланцюги ПЕ (табл. 2). У стані спокою сидячи відмічався значуще помірний кореляційний зв'язок між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,36$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,34$; $p < 0,05$). При зміні положення тіла на

горизонтальне на правому боці сила кореляції дещо збільшувалася і становила в парі симпатовагальний баланс і СІ ($r_s = -0,48$; $p < 0,05$), а в парі симпатовагальний баланс і ЗПОС ($r_s = 0,52$; $p < 0,05$). Оскільки в положенні лежачи на правому боці мала значна аортокавальна компресія на тлі зростання внутрішньочеревного тиску, то можна вважати зниження СІ та ЗПОС у жінок із ПЕ пов'язаним з абдомінальною компартменталізацією.

У пробі з модульованим диханням кореляція між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,25$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,27$; $p < 0,05$) була слабкою. Це демонструвало пригнічення автономного контуру і руйнування феномена гіперволемії в пацієнток із ПЕ. Максимальна кореляція (значуща середньої сили) відмічалася між симпатовагальним балансом і СІ ($r_s = -0,64$; $p < 0,05$), симпатовагальним балансом і ЗПОС ($r_s = 0,61$; $p < 0,05$) в активній ортостатичній пробі. Отже, значне підвищення інтраабдомінального тиску створювало умови для гіперсимпатикотонії, гіповолемії та генералізованого судинного спазму [6, 13, 17]. Зрив регуляторних механізмів із руйнацією феномену кардіореспіраторної синхронізації відобразив декомпенсацію з гіпокінетичним типом ЦМГ на тлі ПЕ тяжкого ступеня.

Проведення спектрального аналізу кривих швидкостей кровотоку у вені пуповини в жінок із фізіологічним перебігом вагітності дало змогу встановити наявність трьох найбільш виражених піків із частотними характеристиками 0,5 Гц, 2 Гц і 7 Гц [10]. Перший пік мав материнське походження і був пов'язаний з автономним контуром регуляції і механізмами вагального контролю кардіореспіраторної синхронізації – ДСА. Тобто дихальні рухи матері розповсюджувалися через плацентарний бар'єр і екстраполювали свій вплив на флегемодинаміку плоду. Цей пік демонстрував

Таблиця 1
Показники біоімпедансної кардіографії в обстежених вагітних

Група	Показники, од. вимірювання	
	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин·с/см ⁵
IA (n=20)	3,1±0,6	1105,2±196,4
IB (n=26)	3,5±0,7 ¹	1134,8±203,7 ¹
IC (n=26)	3,8±0,9 ^{1,2}	1146,8±212,5 ^{1,2}
II (n=66)	4,0±1,1 ¹⁻³	1086,5±468,1 ¹⁻³
IIIA (n=56)	4,5±1,1 ^{*1-4}	1165,0±184,3 ¹⁻⁴
IIIB (n=53)	4,2±1,4 ¹⁻⁵	1893,1±386,4 ¹⁻⁵
IIIC (n=45)	2,9±0,8 ¹⁻⁶	3115,6±645,1 ¹⁻⁶

Примітки: 1 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IA підгрупою; 2 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IB підгрупою; 3 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IC підгрупою; 4 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з II групою; 5 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IIIA підгрупою; 6 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні у незалежних вибірках порівняно з IIIB підгрупою.

Таблиця 2
Результати кореляційного аналізу між серцевим індексом, загальним периферичним опором судин і симпатовагальним балансом у жінок із преєклампсією

Показник симпатовагального балансу	СІ, л/хв/м ²	ЗПОС, дин·с/см ⁵
У стані спокою сидячи	$r_s = -0,36$	$r_s = 0,34$
Лежачи на правому боці	$r_s = -0,48$	$r_s = 0,52$
У пробі з модульованим диханням	$r_s = -0,25$	$r_s = 0,27$
В активній ортостатичній пробі	$r_s = -0,64$	$r_s = 0,61$

інтимний зв'язок регуляторних механізмів, наявність можливої синхронізації кардіоритму матері та плоду. Тому його можна вважати також «власною частотою» системи «мати—плацента—плід». Таким чином, ВСР матері, значний внесок в яку робить ДСА, є зручним механізмом налаштування гемодинаміки у фетоплацентарній системі відповідно до поточних потреб.

Другий пік відповідав частоті серцевих скорочень плоду. Формування цього піку можна трактувати двояко. З одного боку, гемодинамічні хвилі з передсердь плоду частково проникали через ділянку з'єднання венозного протоку з пуповинною веною і вносили свою складову у венозний кровоток. З іншого, близькість артерій пуповини могла призводити до розповсюдження артеріальної пульсації через вартонів студень на вену. Походження останнього піку є не досить зрозумілим. Можливо, що наявність цих осциляцій додатково сприяла загасанню пульсової хвилі від передсердь плоду і артерії пуповини та підтримувала нутритивні механізми життєзабезпечення плоду. Тобто власна скоротлива діяльність вени пуповини перешкождала виникненню пульсаційного патерну кровотоку.

У IIIA підгрупі початкові зміни гемодинаміки у фетоплацентарній системі призводили до компенсаторного підвищення материнського дихального піку. У деяких випадках відмічалось навіть з'єднання двох піків у ділянках 0,5 Гц і 2 Гц за рахунок можливої синхронізації кардіоритму матері та плоду (табл. 3).

На тлі ПЕ середнього ступеня у IIIВ підгрупі відмічалось поступове зниження материнського дихального піку та значне підвищення піку в ділянці 7 Гц. Піднесення власної скоротливої активності вени пуповини перешкождало появі пульсації. Зменшення материнського внеску в пуповинну флебогемодинаміку свідчило про наявність патології зони плацентарної ложі, що перешкождало розповсюдженню хвильових процесів через матково-плацентарний бар'єр. Трофічні процеси на цій стадії ПЕ фетоплацентарна система підтримувала вже самотійно.

На тлі ПЕ тяжкого ступеня в пацієнток IIIС підгрупи відмічалось зниження материнської респіраторної «підтримки» і виснаження власної скоротливої активності вени пуповини. Останнє супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини у 10 (22,2%) пацієнток.

Таблиця 3

Амплітуда спектральних піків швидкостей кровотоку у вені пуповини в обстежених жінок

Частота піку, одиниці вимірювання амплітуди	IC підгрупа (n=26)	III A підгрупа (n=56)	III B підгрупа (n=53)	III C підгрупа (n=45)
0,5 Гц, ум. од.	0,16±0,05	0,24±0,081	0,10±0,031,2	0,04±0,011-3
2 Гц, ум. од.	0,18±0,05	0,20±0,06	0,16±0,05	0,38±0,161-3
7 Гц, ум. од.	0,20±0,06	0,28±0,111	0,36±0,141,2	0,03±0,011-3

Примітки: 1 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IC підгрупою; 2 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IIIA підгрупою; 3 – $p < 0,05$ відповідно за критерієм Манна–Уїтні в незалежних вибірках порівняно з IIIВ підгрупою.

Таким чином, проведені дослідження засвідчили, що при фізіологічному перебігу вагітності кровоток у вені пуповини визначався автономними механізмами регуляції, а також залежав від вагальної ділянки загального спектра материнської ВСР – ДСА. На тлі початкового страждання плоду відбувалося поступове виснаження власної скоротливої активності вени пуповини і зростала роль повільно-хвильових процесів материнського генезу у підтримці ерго- і трофотропних реакцій. Під впливом прогресування ПЕ відмічалось погіршення розповсюдження хвильових процесів гемодинаміки матері (ВСР) через плацентарний бар'єр. При цьому роз'єднання регуляторних механізмів кровотоку у вені пуповини з материнською автономною нервовою регуляцією супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку і вираженим стражданням плоду.

У жінок IC підгрупи спостерігався збалансований патерн ВСР плоду з акцентом на помірне домінування центрального симпатичного кон-

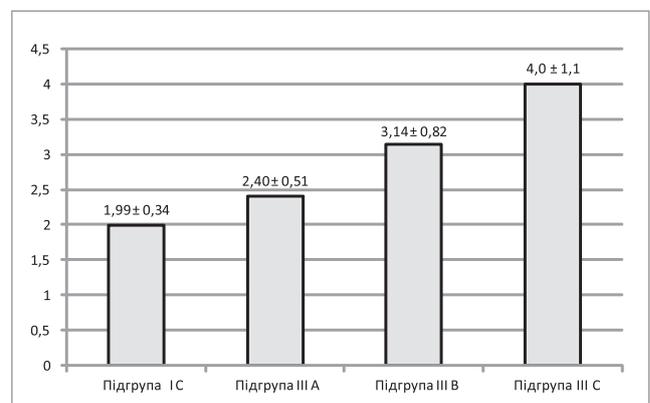


Рис. 2. Значення симпатовагального балансу плоду в обстежених пацієнток у III триместрі вагітності

Таблиця 4

Результати кореляційного аналізу між показником материнських високих частот і амплітудою ДСА-асоційованого піку, показниками материнських і плодових високих частот в обстежених жінок у III триместрі вагітності

Пари показників (X versus Y)	IC підгрупа (n=26)	III A підгрупа (n=56)	III B підгрупа (n=53)	III C підгрупа (n=45)
Амплітуда ДСА-асоційованого піку (0,5 Гц) vs материнські високі частоти	$r_s = 0,62$	$r_s = 0,38$	$r_s = 0,30$	$r_s = 0,20$
Материнські високі частоти vs плодові високі частоти	$r_s = 0,48$	$r_s = 0,34$	$r_s = 0,25$	$r_s = 0,18$

туру регуляції (рис. 2). У плодів жінок із ПЕ відмічалася гіперсимпатикотонія з підвищеним навантаженням на синусовий вузол серця і міокард плоду.

Вивчення статистично вірогідної кореляції між показниками ВСР матері та плоду і амплітудою ДСА-асоційованого піку в обстежених пацієнток дало змогу встановити певні закономірності (табл. 4). Сильний позитивний кореляційний зв'язок був установлений між показником материнських високих частот за даними ВСР і амплітудою ДСА-асоційованого піку, а також показниками материнських і плодових високих частот у жінок із нормальною вагітністю. Встановлено, що материнська ДСА відіграла значну роль у підтриманні постійного неппульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини для забезпечення трофічних потреб плоду. Тобто гемодинамічні флюктуації, пов'язані з автономним контуром регуляції матері, розповсюджувалися через плацентарний бар'єр на вену пуповини і на плід. У міру погіршення стану матково-плацентарного кровообігу у пацієнток з ПЕ легкого і середнього ступеня кореляційний зв'язок між амплітудою ДСА-асоційованого піку і показником високих частот матері та показниками високих частот плоду зменшувався. На тлі ПЕ важкого ступеня зв'язок між гемодинамікою матері та плоду був слабким або навіть відсутнім. Останнє підтверджено мінімальними значеннями або відсутністю ДСА-асоційованого піку в жінок із ПЕ важкого ступеня.

Проведені дослідження дали змогу сформулювати теорію «вагусного віддзеркалення» материнського автономного контуру регуляції на гемодинаміку плоду (рис. 3). Можна вважа-

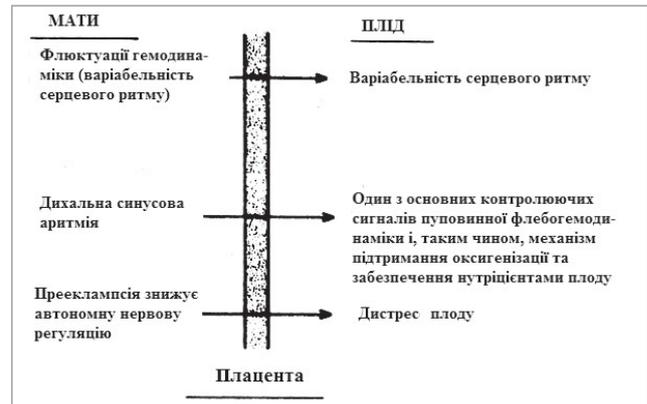


Рис. 3. Схематичне зображення впливу варіабельності серцевого ритму матері на плід

ти, що ДСА є одним із водіїв ритму кровотоку у вені пуповини при нормальній вагітності. Зниження рівня парасимпатичної регуляції в жінок із ПЕ і погіршення матково-плацентарної гемодинаміки супроводжувалися зменшенням впливу ДСА на пуповинну гемодинаміку. Це супроводжувалося появою пульсаційного патерну кровотоку у вені пуповини та розвитком дистресу плоду [10]. Отже, критичний стан матково-плацентарного кровотоку роз'єднував системи гемодинаміки матері та плоду. Таким чином, гемодинамічна ізоляція плоду була важливою патогенетичною ланкою дистресу плоду в жінок із ПЕ.

Висновки

Преекламсія розвивається на тлі порушень автономної нервової регуляції матері з підвищенням активності симпатичної ланки вегетативної функції, зменшенням загального рівня регуляції та парасимпатичної ланки. Ці особливості сприяють підтримці гіперкінетичного типу ЦМГ, що забезпечує достатній рівень перфузії внутрішніх органів у жінок із ПЕ легкого і середнього ступеня. У міру виснаження активності ДСА і подальшого зниження автономної нервової регуляції процесів гемодинаміки відбувається підвищення ЗПОС, зниження СІ і перехід до гіпокінетичного типу ЦМГ у пацієнток із ПЕ важкого ступеня. Централізація гемодинаміки призводить до гіпоперфузії органів-мішеней.

Доведено наявність регулюючого впливу ДСА матері на кровоток у вені пуповини, який підтверджується достовірною кореляцією між показниками ВСР матері та плоду. Для жінок із ПЕ характерно зниження кровообігу в системі «мати—плацента—плід», що погіршує розповсюдження гемодинамічних флюктуацій (ВСР) через плацентарний бар'єр.

Гемодинамічна ізоляція плоду призводить до гіперсимпатикотонії, зниження рівня ВСР, централізації кровообігу і дистресу плоду.

Перспективою наступних досліджень є подальше комплексне теоретичне і прак-

тичне обґрунтування моніторингу ВСР матері та плоду на всіх етапах ведення вагітних із ПЕ.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. All-Cause and Cause-Specific Mortality After Hypertensive Disease of Pregnancy / L. H. Theilen, A. Fraser, M. S. Hollingshaus [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2016. — Vol. 128, No 2. — P. 238—244.
2. Analysis of cardiovascular oscillations: a new approach to the early prediction of pre-eclampsia / H. Malberg, R. Bauernschmitt, A. Voss [et al.] // *Chaos.* — 2007. — Vol. 17, No 1. — P. 015113.
3. Anthony J. Hypertensive disorders of pregnancy: what the physician needs to know / J. Anthony, A. Damasceno, D. Ojii // *Cardiovasc. J. Afr.* — 2016. — Vol. 27, No 2. — P. 104—110.
4. Association between placental lesions, cytokines and angiogenic factors in pregnant women with preeclampsia / I. C. Weel, R. N. Baergen, M. Romao-Veiga [et al.] // *PLoS One.* — 2016. — Vol. 11, No 6. — P. e0157584.
5. Berhan Y. No Hypertensive disorder of pregnancy; no preeclampsia-eclampsia; no gestational hypertension; no hellp syndrome. Vascular disorder of pregnancy speaks for all / Y. Berhan // *Ethiop. J. Health Sci.* — 2016. — Vol. 26, No 2. — P. 177—186.
6. Bioimpedance cardiography in pregnancy: a longitudinal cohort study on hemodynamic pattern and outcome / M. Andreas, L. Kuessel, S. P. Kastl [et al.] // *BMC Pregnancy Childbirth.* — 2016. — Vol 16, No 1. — P. 128.
7. Brown C. A. Maternal heart rate variability and fetal behavior in hypertensive and normotensive pregnancies / C. A. Brown, C. T. Lee, S. M. Hains, B. S. Kisilevsky // *Biol. Res. Nurs.* — 2008. — Vol. 10, No 2. — P. 134—144.
8. Haemodynamic effects from aortocaval compression at different angles of lateral tilt in non-labouring term pregnant women / S. W. Lee, K. S. Khaw, W. D. Ngan Kee [et al.] // *Br. J. Anaesth.* — 2012. — Vol. 109, No 6. — P. 950—956.
9. Influence of paced maternal breathing on fetal-maternal heart rate coordination / P. Van Leeuwen, D. Geue D., M. Thiel [et al.] // *PNAS.* — 2009. — Vol. 106, No 33. — P. 13661—13666.
10. Lakhno I. The autonomic repercussions of fetal and maternal interaction in pre-eclampsia / I. Lakhno // *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* — 2017. — Vol. 18, No 2. — P. 125—131.
11. Lakhno I. Maternal respiratory sinus arrhythmia captures the severity of pre-eclampsia / I. Lakhno // *Archives of Perinatal Medicine.* — 2016. — Vol. 22, No 2. — P. 14—17.
12. Low plasma volume in normotensive formerly preeclamptic women predisposes to hypertension / R. R. Scholten, F. K. Lotgering, M. T. Hopman [et al.] // *Hypertension.* — 2015. — Vol. 66, No 5. — P. 1066—1072.
13. Maeda K. Preeclampsia is caused by continuous sympathetic center excitation due to an enlarged pregnant uterus / K. Maeda // *J. Perinat Med.* — 2014. — Vol. 42, No 2. — P. 233—237.
14. Mechanism of vascular dysfunction due to circulating factors in women with pre-eclampsia / C. K. Kao, J. S. Morton, A. L. Quon [et al.] // *Clin Sci (Lond).* — 2016. — Vol. 130, No 7. — P. 539—549.
15. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management / J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* — 2011. — Vol. 7. — P. 467—474.
16. Short-term couplings of the cardiovascular system in pregnant women suffering from pre-eclampsia / M. Riedl, A. Suhrbier, H. Stepan [et al.] // *Philos Trans. A Math Phys Eng. Sci.* — 2010. — Vol. 368, Is. 1918. — P. 2237—2250.
17. Sugerman H. J. Hypothesis: preeclampsia is a venous disease secondary to an increased intra-abdominal pressure / H. J. Sugerman // *Med. Hypotheses.* — 2011. — Vol. 77, No 5. — P. 841—849.

Сведения об авторах:

Грищенко Ольга Валентиновна — д.мед.н., проф., зав. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Лакно І.В. — к.мед.н, доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Демченко О.Б. — к.мед.н, доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Сторчак Г.В. — к.мед.н, доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Бобрицкая В. В. — преподаватель каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Дудко В.Л. — к.мед.н, доц. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Адрес: г. Харьков, Салтівське шосе, 264; тел. (057) 711-95-42.

Статья поступила в редакцию 15.05.2017 г.

УДК 618.5:616.155.2:618.14-005.1

**М.В. Макаренко, Д.О. Говсеєв, І.В. Сокол,
А.І. Слободенюк, В.О. Берестовий, Р.М. Ворона**

Гестаційна коагулопатія: прорив у поглядах на профілактику кровотеч

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):39-43; doi 10.15574/PP.2017.71.39

Гестаційна тромбоцитопенія є другою гематологічною аномалією після анемії, яка зустрічається під час вагітності, та вражає 7–10% усіх вагітних жінок. Гестаційна тромбоцитопенія становить приблизно 75% випадків усіх тромбоцитопеній під час вагітності, здебільшого має доброякісний перебіг та не викликає несприятливих наслідків для матері і дитини.

Мета — дослідити стан системи гемостазу у жінок із низьким рівнем тромбоцитів на основі даних тромбоеластограм.

Пацієнти та методи. На базі КМПБ №5 був проведений аналіз історій пологів жінок у третьому триместрі вагітності з рівнем тромбоцитів менше $150 \times 10^9/\text{л}$. Вагітним проведено дообстеження методом тромбоеластографії (ТЕГ). За результатами ТЕГ у 91 жінки виявлено зміни системи гемостазу, вони склали основну групу, яку рандомізовано було поділено на дві підгрупи. У I підгрупу увійшли 48 жінок, яким проведено переливання компонентів крові. У II підгрупу увійшли 43 жінки, яким не проводилася корекція системи гемостазу. Контрольну групу склали 44 жінки без патологічних змін на ТЕГ та рівнем тромбоцитів більше $150 \times 10^9/\text{л}$.

Результати. При порівнянні крововтрати під час фізіологічних пологів та кесарського розтину в I та II підгрупах та контрольній групі виявлено достовірно меншу крововтрату у I підгрупі порівняно з II підгрупою ($p < 0,05$). Найменшу крововтрату відмічено у контрольній групі порівняно з основною ($p < 0,05$).

Висновки. Дослідження показало вагомість методу ТЕГ у попередженні кровотеч у жінок із низьким рівнем тромбоцитів. У цілому метод ТЕГ демонструє інтегральний стан системи гемостазу *in vivo*. Визначення показників системи гемостазу надзвичайно важливе, коли очікується «обов'язкова» кровотеча під час пологів, операції тощо. Правильна корекція гемостатичних змін, на основі даних ТЕГ, допомагає запобігти розвитку масивних кровотеч.

Ключові слова: тромбоеластографія, акушерська кровотеча, тромбоцитопенія.

Gestational coagulopathy: breakthrough in views on bleeding prophylaxis

M.V. Makarenko, D.O. Hovsieiev, I.V. Sokol, A.I. Slobodeniuk, V.O. Berestovyi, R.M. Vorona

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Gestational thrombocytopenia is the second haematological abnormality after anaemia, which occurs across pregnancy, and affects 7–10% of all pregnant women. Gestational thrombocytopenia amounts approximately to 75% of all thrombocytopenias across pregnancy and mostly tends to have benign course and does not cause unfavourable consequences for woman and her child.

Objective — to study the haemostatic system status in women with low platelet counts based on the thromboelastogram data.

Patients and methods. On the basis of Kyiv Municipal Maternity Hospital No. 5, an analysis of the labour and delivery medical records of women in the third trimester of pregnancy with platelets less than $150 \times 10^9/\text{L}$ was carried out. Thromboelastography (TEG) was performed as an additional screening in all pregnant women. Based on its results, the haemostatic system changes were found in 91 women, who comprised the main group and were randomly divided into two subgroups. The first subgroup included 48 pregnant women, who underwent transfusion of blood components. The subgroup II comprised 43 women, who had not been corrected haemostasis. The control group amounted to 44 women without pathological changes of TEG, having platelets level more than $150 \times 10^9/\text{L}$.

Results. While comparing blood loss during physiological delivery and caesarean section in subgroup I, II and control group, the significantly lower extent of blood loss was detected in the subgroup I compared to the subgroup II ($p < 0.05$). The smallest extent of blood loss was observed in the control group compared with the main group ($p < 0.05$).

Conclusions. The study showed the importance of TEG in preventing bleeding in pregnant women with low platelet counts. In general, TAG can demonstrate an integral haemostatic system status *in vivo*. Determining the haemostatic system parameters is of paramount importance in cases with expected «mandatory» intrapartum hemorrhage, or intraoperative bleeding, etc. An accurate management of haemostatic changes on the basis of TEG data helps prevent the massive bleeding.

Key words: thromboelastography, obstetric bleeding, thrombocytopenia.

Гестационная коагулопатия: прорыв во взглядах на профилактику кровотечений

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеєв, І.В. Сокол, А.І. Слободенюк, В.О. Берестовой, Р.М. Ворона

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

Гестационная тромбоцитопения является второй гематологической аномалией после анемии, которая встречается во время беременности, и поражает 7–10% всех беременных женщин. Гестационная тромбоцитопения составляет приблизительно 75% случаев всех тромбоцитопений во время беременности, в большинстве случаев имеет доброкачественное течение и не вызывает каких-либо неблагоприятных последствий для матери или ребенка.

Цель — исследовать состояние системы гемостазу у женщин с низким уровнем тромбоцитов на основе данных тромбоеластограм.

Пациенты и методы. На базе КГРД № 5 проведен анализ историй родов беременных в третьем триместре с уровнем тромбоцитов ниже $150 \times 10^9/\text{л}$. Все женщины дообследованы методом тромбоеластографии (ТЭГ). В основную группу вошла 91 женщина с изменениями в системе гемостаза. Основную группу рандомизировано было разделено на две подгруппы. В I подгруппе 48 женщинам проводили переливание компонентов крови. Во II подгруппу вошли 43 женщины, которым не проводилось переливание компонентов крови. Контрольную группу составили 44 женщины с уровнем тромбоцитов более $150 \times 10^9/\text{л}$, без патологических изменений по данным ТЭГ.

Результаты. Сравнение кровопотери во время родов и кесарева сечения в I и II подгруппах и в КГ демонстрирует меньшую кровопотерю в I подгруппе по сравнению со II подгруппой ($p < 0,05$). Наименьшая кровопотеря была отмечена в контрольной группе по сравнению с основной ($p < 0,05$).

Выводы. Исследование показало значимость метода ТЭГ в предотвращении кровотечения у женщин с низким уровнем тромбоцитов. В целом метод ТЭГ демонстрирует общее состояние системы гемостаза *in vivo*. Определение показателей системы гемостаза является чрезвычайно важным, особенно в тех случаях, когда ожидается «обязательная» кровопотеря во время родов, оперативных вмешательств и т.д. Правильная коррекция гемостатических изменений на основе данных ТЭГ помогает предотвратить развитие массивных кровотечений.

Ключевые слова: тромбоэластография, акушерское кровотечение, тромбоцитопения, гемостаз.

Вступ

Гестаційна тромбоцитопенія є другою гематологічною аномалією після анемії, яка зустрічається під час вагітності та вражає 7–10% усіх вагітних жінок [7,16]. Гестаційна тромбоцитопенія є найпоширенішою причиною тромбоцитопенії у вагітних жінок. Гестаційна тромбоцитопенія становить приблизно 75% випадків усіх тромбоцитопеній під час вагітності, здебільшого має доброякісний перебіг та не викликає будь-яких несприятливих наслідків для матері або дитини [13,17]. Зазвичай гестаційна тромбоцитопенія виникає у середині другого — на початку третього триместру гестації та спеціального лікування не потребує, але кількість тромбоцитів $70 \times 10^9 / \text{л}$ вимагає подальшого з'ясування альтернативної етіології розвитку тромбоцитопенії [9,12,18].

Можливий механізм розвитку гестаційної тромбоцитопенії полягає у фізіологічній гемодилуції під час вагітності та підвищеній активації та споживанні тромбоцитів, які постійно контактують з пошкодженою поверхнею трофобласта [10,14]. На розвиток гестаційної

тромбоцитопенії може впливати підвищення імунологічних механізмів при вагітності. Доказом цього може бути тимчасовий і зворотний характер зниження кількості тромбоцитів, за наявності антитіл, зв'язаних з глікопротеїнами на поверхні тромбоцитів, у титрах, подібних до таких у жінок з ідіопатичною імунною тромбоцитопенією (ІТП) [6].

Як видно з табл.1, причинами виникнення тромбоцитопенії під час вагітності можуть бути наступні:

- тромбоцитопенія до настання даної вагітності;
- розвиток тромбоцитопенії на тлі важкої прееклампсії, HELLP-синдрому або AFLP (гостра жирова дистрофія печінки).

Вагітні жінки з тромбоцитопенією мають менший ризик розвитку кровотечі при виношуванні вагітності через індукований прокоагулянтний стан за рахунок підвищення рівня фібриногену, фактора VII і фактора фон Віллебранда, зменшення фібринолізу та активності білка S [13] (табл. 2).

З кінця XIX ст. вчені намагалися розгадати механізм згортання крові і моделювати гемостаз. Спроби дати оцінку системі у цілому як єдиному функціональному комплексу, призвели до появи методу тромбоеластографії (ТЕГ) [5,19]. Метод ТЕГ запропонований у 1948 р. німецьким дослідником Н. Hartert і вперше був застосований з метою контролю системи гемостазу при трансплантації печінки. Відродження методу пов'язане з розвитком сучасних комп'ютерних технологій. У даний час ТЕГ є найбільш адекватним методом оцінки порушень системи гемостазу та виступає альтернативою класичній коагулограмі [2,8,11,20].

Таблиця 1

Причини та частота виникнення тромбоцитопенії під час вагітності

Вид тромбоцитопенії	Специфічна при вагітності	Неспецифічна при вагітності
Ізольована тромбоцитопенія	Гестаційна тромбоцитопенія (70–80%)	<ul style="list-style-type: none"> • Первинна ІТП (1–4%) • Вторинна ІТП (<1%)* • Медикаментозно-асоційована тромбоцитопенія** • Тип ІІВ хвороби фон Віллебранда ** • Вроджена тромбоцитопенія**
Тромбоцитопенія, асоційована із системними розладами	<ul style="list-style-type: none"> • Важка прееклампсія (15–20%) • Синдром HELLP (<1%) • AFLP (<1%) 	<ul style="list-style-type: none"> • ТТР (тромботична тромбоцитопенічна пурпура) / HUS (гемолітично-уремічний синдром)** • Системний червоний вовчак ** • Антифосфоліпідний синдром** • Вірусні інфекції** • Захворювання кісткового мозку** • Дефіцит харчових продуктів ** • Секвестрація селезінки (захворювання печінки, тромбоз ворітної вени та ін.) ** • Захворювання цитоподібної залози**

Примітки: * — вторинна ІТП включає ізольовану тромбоцитопенію, виявлену після перенесених деяких інфекцій (HIV, HCV, *H. pylori*) та інших аутоімунних розладів, таких як еритематозний системний червоний вовчак; ** — рідкісні (ймовірність <1%) [9].

Таблиця 2

Фізіологічні зміни в системі гемостазу під час вагітності

Фактор	У нормі	Наприкінці неускладненої вагітності
Фібриноген	200–450 мг/мл	400–650 мг/мл
Фактор II	75–125%	100–125%
Фактор V	75–125%	100–150%
Фактор VII	75–125%	150–250%
Фактор VIII	75–125%	200–500%
Фактор IX	75–125%	100–150%
Фактор X	75–125%	150–250%
Фактор XI	75–125%	50–100%
Фактор XII	75–125%	100–200%
Фактор XIII	75–125%	35–75%
Антитромбін III	85–110%	75–100%
Протеїн S	80–120%	60–80%
Протеїн C	65–145%	70–150%

Мета дослідження — визначити зміни в системі гемостазу на основі даних тромбоеластограм (ТЕГм) вагітних жінок у III триместрі вагітності з гестаційною тромбоцитопенією.

Матеріали та методи дослідження

На базі КМПБ №5 був проведений аналіз 762 історій пологів зі зниженням рівня тромбоцитів (нижче $150 \times 10^9/\text{л}$) у третьому триместрі вагітності за 2013–2015 роки. Усі жінки пройшли обстеження згідно з наказом МОЗ України №417 від 15.07.2011 р. та дообстеження, яке включало визначення: кислотно-лужного стану крові; часу згортання крові за Лі-Уайтом; протеїн С; D-димер; електроліти (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}); стан системи гемостазу визначався методом ТЕГ. У 91 жінки було виявлено зміни системи гемостазу, які склали основну групу. До контрольної групи увійшли 44 жінки з рівнем тромбоцитів вище $150 \times 10^9/\text{л}$ та відсутністю патологічних змін ТЕГм.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) установи. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду жінок.

Жінки основної групи рандомізовано поділені на дві підгрупи. У I підгрупу увійшло 48 жінок, яким проведено переливання компонентів крові з метою корекції змін системи гемостазу [3,4]. У II підгрупу увійшли 43 жінки, яким корекція системи гемостазу не проводилася.

У I підгрупі розродження відбувалося шляхом природних пологів у 32 випадках, у 16 випадках проведений кесарів розтин.

Переливання компонентів крові відбувалося під час першого періоду природних пологів, за добу до планового кесаревого розтину чи під час операції при ургентному розродженні.

У II підгрупі природним шляхом розроджено 29 жінок та 14 жінкам проведено кесарів розтин.

У контрольній групі було 29 природних пологів та 15 кесаревих розтинів.

Об'єм крововтрати оцінювали методом зважування згідно з наказом МОЗ України №205 від 24.03.2014 року.

У досліджуваних жінок оцінювали зміни показників периферичної крові і системи гемостазу: гемоглобін (Hb); гематокрит (Ht); еритроцити (RBC); тромбоцити (PLT); фібриноген (FBG); активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ); міжнародне нормалізоване співвідношення (МНО); рН крові; дефіцит основ (BE); час згортання крові за Лі-Уайту; рівень протеїну С, D-димера, електролітів (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}); показники тромбоеластограм. Тромбоеластограми реєстрували на приладі TEG[®] 5000 (Haemoscore Corp., USA).

Статистичний аналіз проведено за допомогою програми Statistica 7.0. Для кількісних ознак використовувалася оцінка середніх арифметичних: середня (M), середньоквадратичне відхилення (SD). У випадках категоріальних змінних оцінювали значення критерію Пірсона χ^2 , враховуючи ступінь свободи (df). Значущість розраховували з урахуванням критичного значення $p < 0,05$.

Таблиця 3

Порівняння лабораторних показників у досліджуваних та контрольній групах

Показник	I підгрупа (трансфузія компонентів крові)	II підгрупа (трансфузія компонентів крові не виконувалась)	Контрольна група	P ¹	P ²
Hb (г/л)	121±20,3	117±19,4	120,9±21,1	P=0,02	P=0,02
RBC ($10^{12}/\text{л}$)	3,92±0,45	4,01±0,65	3,98±0,78	P=0,03	P=0,03
PLT ($10^9/\text{л}$)	100±40	105±38	212±51	P=0,76	P=0,69
FBG (г/л)	5,38±1,8	5,02±1,2	5,47±0,9	P=0,03	P=0,04
АЧТВ (с)	31,7±9,7	33,5±8,7	30,1±4	P=0,04	P=0,05
МНО	0,98±0,2	0,94±0,17	0,96±0,11	P=0,04	P=0,03
рН крові	7,45±0,15	7,44±0,09	0,744±0,11	P=0,01	P=0,02
BE	-1,48±2	-1,68±2,2	-1,6±1,9	P=0,043	P=0,04
Час згортання крові за Лі-Уайтом (хв)	4,2–5,3±1,1–1,2	4,4–5,1±1,2–1,4	4,4–5±1,1–1,1	P=0,04	P=0,03
протеїн С (%)	89±15	81±1	85±11	P=0,03	P=0,02
D-димер (нг/мл)	759±157	721±159	749±139	P=0,05	P=0,04
K (ммоль/л)	4,413±0,17	4,313±0,05	4,56±0,12	P=0,02	P=0,01
Ca (ммоль/л)	1,13±0,08	1,15±0,1	1,18±0,13	P=0,01	P=0,01
Na (ммоль/л)	145,6±9,7	142,6±6,7	141,3±7,6	P=0,04	P=0,03

Примітка: p¹ – I підгрупа до контрольної групи; p² – II підгрупа до контрольної групи.

Таблиця 4

Порівняння кількості крововтрати під час фізіологічних пологів та кесаревого розтину в досліджуваних та контрольній групі

Крововтрата, мл	I підгрупа (компонентна терапія)	II підгрупа (компонентна терапія не виконувалась)	Контрольна група	p ¹	p ²
Під час кесаревого розтину	732,±120,0	977,0±129,0	726,0±119,0	0,03	0,51
Під час фізіологічних пологів	271,0±90,0	448,0±87,0	259,0±96,0	0,04	0,23

Примітки: p¹ – I підгрупа до контрольної групи; p² – II підгрупа до контрольної групи.

Результати дослідження

Аналіз не виявив достовірної різниці лабораторних показників ($p \leq 0,05$) між групами, крім рівня тромбоцитів, який був вищим у контрольній групі ($p < 0,05$) (табл. 3).

Порівняння крововтрати під час фізіологічних пологів та кесаревого розтину в I та II підгрупах і контрольній групі (табл. 4) виявило достовірно меншу крововтрату у I підгрупі дослідження порівняно з II підгрупою дослідження ($p < 0,05$). Найменшу крововтрату було відмічено в контрольній групі порівняно з основною групою дослідження ($p < 0,05$).

Крововтрата до 25% від об'єму циркулюючої крові у I підгрупі була у 40 (83,4%) жінок, у II підгрупі у 22 (49,8%) жінок, у контрольній групі – у 37 (84,3%) жінок.

Обговорення

Пологи завжди супроводжуються крововтратою, і від кількості втраченої крові залежить виникнення гемічних змін. Система гемостазу являє собою баланс між про-, протизгортальними чинниками та антифібринолітичними факторами. Будь-яка крововтрата, порушуючи баланс, сприймається системою гемостазу як сигнал для активації механізмів, що можуть його відновити до вихідного рівня. Механізми, які відновлюють баланс системи, можна представити у вигляді певного резерву, за аналогією з резервом кисню, який штучно створюється в легенях під час преоксигенації при проведенні інтубаційного наркозу.

Коагуляційний резерв системи гемостазу жінки перед пологами – це стан гемостазу, який забезпечує природну крововтрату при розродженні. Патологію системи гемостазу можливо представити стадійно: компенсація (коагуляційний резерв), субкомпенсація, декомпенсація.

Субкомпенсація – це стан системи гемостазу, яку потрібно корегувати, запобігаючи розвитку коагулопатичної кровотечі при пологах.

Декомпенсація гемостазу вагітної жінки перед пологами – це стан системи гемостазу, який призведе до розвитку коагулопатичної кровотечі навіть за умови фізіологічної крововтрати.

Літературні дані демонструють ефективність методу ТЕГ у вивченні коагуляційних проблем. Так, виконана робота з практичного використання ТЕГм у жінок у III триместрі перед родорозрешенням [1]. Дані ТЕГм враховувались при складанні протоколу інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) для лікування масивних акушерських кровотеч. Наведені дані засвідчили, що проведення ІТТ з урахуванням даних ТЕГм зменшило крововтрату більше 25% від ОЦК з 27,6% до 16,2%, кількість гістеректомій – з 31% до 10,8%. Отримані нами результати корелюють з цими даними. Так, у II підгрупі нашого дослідження у 22 випадках відмічена масивна акушерська кровотеча (більше 25% від ОЦК), у яких з метою хірургічного гемостазу виконано 6 гістеректомій (27,3%). У I підгрупі у 6 жінок відмічена масивна акушерська кровотеча (більше 25% від ОЦК), яка була зупинена консервативними методами. Жодної гістеректомії у I підгрупі не проводилося.

Висновки

Наше дослідження демонструє вагомість методу ТЕГ у попередженні кровотеч у жінок із низьким рівнем тромбоцитів. У цілому метод ТЕГ демонструє інтегральний стан системи гемостазу *in vivo*.

Визначення показників системи гемостазу надзвичайно важливе, особливо в тих випадках, коли очікується «обов'язкова» кровотеча під час пологів, операції тощо. Правильна корекція гемостатичних змін на основі даних ТЕГм допомагає запобігти розвитку масивних кровотеч.

Метод ТЕГ може бути не тільки надійним критерієм гіпокоагуляційних станів, але й дозволяє визначати нормо- та гіперкоагуляцію. Це надзвичайно важливо під час вагітності, ускладненої антифосфоліпідним синдромом,

при якому своєчасна корекція на етапі доклінічних проявів дозволяє запобігати тромбоембологічним ускладненням.

Показники коагулограми не можуть повністю відобразити стан компенсації системи

гемостазу. Тому пошук діагностичної моделі, здатної відобразити баланс системи гемостазу, залишається актуальним.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баринов С.В. Оценка эффективности лечения массивных акушерских кровотечений / С.В. Баринов, И.В. Медяникова, В.Т. Долгих // Общая реаниматология. — 2014. — №10 (3). — С.6—14.
2. Макаренко М.В. Тромбоэластография в диагностике и лечении коагулопатий беременных и ассоциированных акушерских синдромов / М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, И.И. Скирда // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. — Київ, 2015. — С.125—128.
3. Работа службы трансфузиологии и эфферентной терапии в акушерстве и гинекологии и пути ее оптимизации / М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, И.И. Скирда, С.Н. Жукова // Здоровье женщины. — 2013. — №9. — С.38—41.
4. Трансфузійна тактика в акушерській практиці / Макаренко М.В., Говсеев Д.О., Скирда І.І., Ворона Р.М. // Збірник наук. пр. XIV з'їзду акушерів-гінекологів України [«Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах»] (22—23 вер. 2016 р., м. Київ). — Київ, 2016. — С.25—26.
5. Штабницкий А.М. Экспериментальная модель преэклампсии, тромбоэластография в акушерстве [Электронный ресурс] / А.М. Штабницкий. — Режим доступа: http://www.rusanesth.com/acusher/st_4.htm.
6. Antiplatelet antibody testing in thrombocytopenic pregnant women / Lescale K.B., Eddleman K.A., Cines D.B. [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1996. — Vol.174. — P.1014—1018.
7. Bockenstedt P.L. Thrombocytopenia in pregnancy / P.L. Bockenstedt // Hematol Oncol Clin North Am. — 2011. — Vol.25(2). — P.293—310.
8. Can thromboelastography performed on kaolinactivated citrated samples from critically ill patients provide stable and consistent parameters? / White H., Zollinger C., Jones M., Bird R. // Int. J. Lab. Hematol. — 2010. — Vol.32(2). — P.167—173.
9. Gernsheimer T. How I treat thrombocytopenia in pregnancy / T. Gernsheimer, A.H. James, R. Stasi // Blood. — 2013. — Vol.121(1). — P.38—47.
10. Growth and function of the normal human placenta / Gude N.M., Roberts C.T., Kalionis B., King R.G. // Thrombosis Res. — 2004. — Vol.114. — P.397—407.
11. Hartert H. Blutgerinnungsstudien mit der thrombelastographie, einem neuen untersuchungsverfahren / H. Hartert // Klin. Wochenschr. — 1948. — Vol.26. — P.577—583.
12. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia / Provan D., Stasi R., Newland A.C. [et al.] // Blood. 2010. — Vol.115(2). — P.168—186.
13. McCrae K.R. Thrombocytopenia in Pregnancy / K.R. McCrae // Platelets / Michelson A.D., ed. — New York: Elsevier, 2006. — P.925—933.
14. Myers B. Diagnosis and management of maternal thrombocytopenia in pregnancy / B. Myers // Br. J. Haematol. — 2012. — Vol.158. — P.3—15.
15. Myers B. Thrombocytopenia in pregnancy / B. Myers // Obstetrical & Gynecologist. — 2009. — Vol.11. — P.177—183.
16. Perepu U. Maternal thrombocytopenia in pregnancy / Perepu U., Rosenstein L. // Proc. Obstet Gynecol. — 2013. — Vol.3(1). — P.1—15.
17. Severe gestational (incidental) thrombocytopenia: to treat or not to treat / Win N., Rowley M., Pollard C. [et al.] // Hematology. — 2005. — Vol.10(1). — P.69—72.
18. The American Society of Hematology 2011 evidencebased practice guideline for immune thrombocytopenia / Neunert C., Lim W., Crowther M. [et al.] // Blood. 2011. — Vol.117(16). — P.4190—4207.
19. The use of thromboelastography for the peripartum management of a patient with platelet storage pool disorder / Rajpal G., Pomerantz J.M., Ragni M.V. [et al.] // Int. J. Obstet. Anesth. — 2011. — Vol.20 (2). — P.173—177.
20. Thrombocytopenia affects plasmatic coagulation as measured by thrombelastography / Roeloffzen W.W., Kluijn Nelemans H.C., Mulder A.B., de Wolf J.T. // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2010. — Vol.21(5). — P.389—397.

Сведения об авторах:

Макаренко Михаил Васильевич — гл. врач Киевского городского родильного дома №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.
Говсеев Дмитрий Александрович — зам. гл. врача Киевского городского родильного дома №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.
Сокол Инна Викторовна — Киевский городской родильный дом №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.
Слободенюк А.И. — Киевский городской родильный дом №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.
Берестовой Владислав Олегович — Киевский городской родильный дом №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.
Ворона Роман Николаевич — Киевский городской родильный дом №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.

Статья поступила в редакцию 23.05.2017 г.

Вл.В. Подольський, В.В. Подольський

Профілактика та лікування запальних змін статевих органів у жінок з лейоміомою матки

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):44-49; doi 10.15574/PP.2017.71.44

Мета — навести результати дослідження стану мікробіоценозу піхви в жінок з лейоміомою матки та запальними захворюваннями статевих органів; оптимізувати профілактику та лікування запальних змін статевих органів у жінок фертильного віку з такою патологією.

Пацієнти та методи. Обстежено 150 жінок фертильного віку, які були поділені на три групи: I група — 50 жінок з лейоміомою матки, які отримували запропоновані нами лікувальні та профілактичні заходи; II група — 50 жінок з лейоміомою матки, які отримували традиційну терапію; III група — 50 здорових жінок.

Бактеріологічні дослідження проведено з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви в жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи.

Мікробіологічні аналізи та облік результатів проведено згідно з наказом МОЗ СРСР від 1985 р. № 535 та наказу МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234. З метою профілактики та лікування загострень хронічних запальних захворювань статевих органів і в комплексній прегравідарній підготовці до безпечного материнства жінок з лейоміомою матки призначалися вагінальні супозиторії «Апі-Норм».

Результати. Вивчення змін мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з лейоміомою матки, які в комплексній протизапальній терапії отримували вагінальні супозиторії «Апі-Норм», після лікування свідчить про позитивну динаміку показників обсіменіння статевих шляхів як умовно-патогенними мікроорганізмами, так і іншими інфекційними збудниками порівняно з жінками з лейоміомою матки, які отримували традиційну терапію.

Після лікувально-профілактичних заходів біоценоз піхви жінок з лейоміомою матки, які в комплексній протизапальній терапії отримували вагінальні супозиторії «Апі-Норм», наближався до показників біоценозу піхви здорових жінок, а в жінок з лейоміомою матки, які отримували традиційну терапію, після лікування він змінювався менш активно та за деякими показниками потребував повторного курсу лікування.

Висновки. У жінок фертильного віку з лейоміомою матки спостерігається підвищення концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що призводить до розвитку запальних процесів статевих органів. Підвищена контамінація статевих органів представниками патогенної та умовно-патогенної мікрофлори в разі появи запальних захворювань потребує комплексного лікування. Включення вагінальних супозиторіїв «Апі-Норм» до комплексної терапії лікування запальних змін жіночих статевих органів та подальшої профілактики виникнення чи загострення запальних захворювань свідчить про високу ефективність таких супозиторіїв.

Ключові слова: мікробіоценоз, жінки фертильного віку, лейоміома матки, хронічні запальні захворювання статевих органів, лікування, вагінальні супозиторії «Апі-Норм».

Prevention and treatment of inflammatory changes in genital organs of women with uterine leiomyoma

V.I. Podolsky, V.V. Podolsky

SI «Institute of Paediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Objective. To present the results of the vaginal microbiocenosis study in women with uterine leiomyoma and inflammatory diseases of the genital organs; to optimize the prevention and treatment of inflammatory changes of the genital organs in fertile aged women with these pathologies.

Material and methods. We examined 150 fertile aged women, who were divided into three groups: I group — 50 women with leiomyoma of the uterus, who received the proposed treatment and prevention measures, the second group — 50 women with leiomyoma of uterus who were administered conventional therapy and the third group comprised 50 healthy women.

Bacteriological tests were conducted to assess the species and quantitative composition of vaginal microflora in women after the treatment course of the disorders of autonomic nervous system.

Microbiological analyses and recording of the results were carried out in accordance with the Order No. 535 of the Ministry of Health of the USSR, 1985 and the Order of the Ministry of Health of Ukraine No.234 dated May 10, 2007.

For prevention and treatment of chronic inflammatory diseases of genital organs exacerbations and in the complex preconception preparation of women with leiomyoma of the uterus, the vaginal suppositories of Api-Norm were administered.

Results. The study of the microbiocenosis changes of the genital tract in women with uterine leiomyoma, who received the vaginal suppository «Api-Norm» in the complex anti-inflammatory therapy, indicated a positive dynamics of opportunistic pathogens and other infectious agents contamination of the genital tract after the treatment compared to the group of women with leiomyoma of uterus, who administered conventional therapy.

After the preventive and curative interventions the vaginal biocenosis indicators of patients with uterine leiomyoma, who received the vaginal suppository «Api-Norm» in the complex anti-inflammatory therapy, approached to those of the healthy women. In women with uterine leiomyoma, who prescribed conventional therapy, the vaginal biocenosis indicators after treatment changed less actively and some indicators required the appointment of a refresher course of treatment.

Conclusions. There is an increase of opportunistic microflora in women of fertile age with uterine leiomyoma, which leads to the development of inflammatory processes of the reproductive organs. Increased contamination of the genital organs by the pathogenic and opportunistic microflora in case of inflammatory diseases requires complex treatment. The inclusion of the vaginal suppositories «Api-Norm» to the complex therapy of inflammatory changes of female genital organs and further prevention of the onset or exacerbation of inflammatory diseases has shown its high efficiency.

Key words: microbiocenosis, women of fertile age, uterine leiomyoma, chronic inflammatory diseases of genital organs, treatment, vaginal suppositories «Api-Norm».

Профилактика и лечение воспалительных изменений половых органов у женщин с лейомиомой матки

Вл.В. Подольский, В.В. Подольский

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

Цель — привести результаты исследования состояния микробиоценоза влагалища у женщин с лейомиомой матки и воспалительными заболеваниями половых органов; оптимизировать профилактику и лечение воспалительных изменений половых органов у женщин фертильного возраста с такой патологией.

Пациенты и методы. Обследованы 150 женщин фертильного возраста, которые были разделены на три группы: I группа — 50 женщин с лейомиомой матки, получавших предложенные нами лечебные и профилактические мероприятия, II группа — 50 женщин с лейомиомой матки, получавших традиционную терапию, III группа — 50 здоровых женщин.

Бактеріологічні дослідження проведені з метою оцінки видового і кількісного складу мікрофлори влагалища у жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи.

Мікробіологічні аналізи і урахування результатів проведені згідно з наказом МЗ СРСР від 1985 р. № 535 і наказом МЗ України від 10.05.2007 р. № 234. З метою профілактики і лікування обострень хронічних запальних захворювань статевих органів і в комплексній прегравідарній підготовці до безпечної вагітності жінок з лейоміомою матки призначені вагінальні суппозитори «Апі-Норм».

Результати. Дослідження змін мікробіоценозу статевих шляхів у жінок з лейоміомою матки, які в комплексній протизапальної терапії отримували вагінальні суппозитори «Апі-Норм», після лікування свідчать про позитивну динаміку показувачів обсемененості статевих шляхів як умовно-патогенними мікроорганізмами, так і іншими інфекційними збудителями в порівнянні з жінками з лейоміомою матки, які отримували традиційну терапію.

Після проведених лікувально-профілактичних заходів біоценоз влагалища жінок з лейоміомою матки, які в комплексній протизапальної терапії отримували вагінальні суппозитори «Апі-Норм», наближався до показувачів біоценозу влагалища здорових жінок. У жінок з лейоміомою матки, які отримували традиційну терапію, після лікування він змінювався менш активно і за деякими показувачами вимагав повторного курсу лікування.

Висновки. У жінок фертильного віку з лейоміомою матки спостерігається підвищення концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що призводить до розвитку запальних процесів статевих органів. Підвищена контамінація статевих органів представниками патогенної і умовно-патогенної мікрофлори в разі появи запальних захворювань вимагає комплексного лікування. Включення вагінальних суппозитивів «Апі-Норм» до комплексної терапії лікування запальних змін жіночих статевих органів і наступної профілактики виникнення або обострення запальних захворювань свідчить про високу ефективність таких суппозитивів.

Ключові слова: мікробіоценоз, жінки фертильного віку, лейоміома матки, хронічні запальні захворювання статевих органів, лікування, вагінальні суппозитори «Апі-Норм».

Вступ

Репродуктивне здоров'я населення України потребує пильної уваги [7].

Питання охорони здоров'я є пріоритетними, оскільки здоров'я народу є найбільшою суспільною та індивідуальною цінністю, що значною мірою впливає на процеси і результати економічного, соціального та культурного розвитку країни, а відтак є питаннями національної безпеки і важливим критерієм соціального розвитку і благополуччя країни [7].

Збереження здоров'я населення країни є медико-соціальною проблемою, вирішення якої потребує оптимального поліпшення соціально-економічної ситуації, профілактичних заходів щодо охорони здоров'я та доступності медичної допомоги для всіх верств населення [2].

У сучасних умовах на стан репродуктивного здоров'я впливають різні фактори ризику, які призводять до негативних змін. Зокрема, у стані репродуктивного здоров'я до таких змін належать як соматичні, так і гінекологічні захворювання. Серед соматичної захворюваності у жінок передусім звертає увагу значна кількість захворювань серцево-судинної системи (відповідно в мешканок міста та села) — 35% і 31%, органів травлення — 24% і 26%, дихальних органів — 28% і 23%, крові (анемія та інше) — 15% і 18%, алергічних проявів — 16% і 11%, захворювань нирок — 5% і 7% [4, 11].

Найчастішими змінами репродуктивного здоров'я є (у мешканок міста і села): хронічні запальні захворювання статевих органів — 82% і 68%, порушення менструального циклу — 34% і 21%, аборти — 65% і 77,6%, порушення

сексуального здоров'я — 31% і 20%, передракові та онкологічні захворювання — 19% і 26% (у тому числі доброякісні пухлинні утворення матки — лейоміома матки), перинатальні порушення — 12% і 18%, безпліддя — 9% і 6% [1, 8, 9].

Тому важливим параметром, що характеризує стан репродуктивного здоров'я жінки, є гінекологічна захворюваність, частота якої з кожним роком зростає. Серед гінекологічної захворюваності в жінок фертильного віку все частіше виникають гіперпластичні процеси, серед яких найбільший вплив на репродуктивне здоров'я чинить лейоміома матки [5, 6, 12].

Лейоміома являє собою одну з найчастіших доброякісних пухлинних захворювань матки. Частота цієї доброякісної пухлини, за даними різних авторів, становить від 15% до 35% у структурі загальної захворюваності жінок віком від 35 років, а частота оперативних втручань при цій патології може становити до 50% [3, 10].

Часто лейоміома матки супроводжується запальним станом статевих органів, а фактор наявності інфекційних чинників, які викликали запальний процес, можуть бути стимулятором росту цієї доброякісної пухлини [1, 12].

Мета дослідження — оптимізувати профілактику та лікування запальних змін статевих органів у жінок фертильного віку з лейоміомою матки.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 150 жінок фертильного віку, які були поділені на три групи: I група — 50 жінок із лейоміомою матки, які отримували запропоновані нами лікувальні та профілактичні заходи, II група — 50 жінок із лейоміомою матки,

які отримували традиційну терапію, III група — 50 здорових жінок.

Бактеріологічні дослідження проведено з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви в жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи.

Мікробіологічні аналізи та облік результатів проведено згідно з наказом МОЗ СРСР від 1985 р. № 535 та наказом МОЗ України від 10.05.2007 р. № 234.

Для висіву слизу використано такі диференційно-діагностичні середовища: кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, середовище MRS для лактобацил.

Посіви здійснено методом секторного посіву на щільні поживні середовища, що дає змогу визначити ступінь мікробного обсіменіння та виявити максимально можливий спектр аеробної та факультативно-анаеробної мікрофлори.

Таксономічне положення мікроорганізмів визначено відповідно до «Визначника бактерій Берджі». Ідентифікацію мікроорганізмів проведено за їх культуральними та морфологічними ознаками.

Визначення кількості молочнокислих бактерій проведено через 24–48 год. інкубації за температури $37\pm 1^\circ\text{C}$. У мазках, які фарбували за Грамом, лактобацили мали вигляд грампозитивних паличок.

Для визначення стафілококів використано жовточно-сольовий агар, на якому стафілококи виростили у вигляді жовтих або білих опуклих колоній. При дослідженні враховано пігментацію колоній та наявність лецитиназної активності.

Ідентифікацію виявлених мікроорганізмів проведено на автоматичному мікробіологічному аналізаторі BD BBL Crystal (США).

Для ідентифікації дріжджеподібних грибів застосовано середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубували в термостаті за температури $37\pm 1^\circ\text{C}$ протягом 3 днів, потім характерні за морфологією колонії — щільні, непрозорі, молочно-кольору мікроскопіювали в 40% розчині їдкою натру. В мазках дріжджеподібні гриби мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, у скупченнях чи ланцюжками.

Залежно від отриманих результатів стану мікробіоценозу урогенітальних органів у жінок фертильного віку (I група) з лейоміомою матки, що мали хронічні запальні захворювання статевих органів, на першому етапі призначалось базисне лікування, яке було розроблено для жінок з цією патологією і ефективність

якого вже була доведена. З метою профілактики та лікування загострень хронічних запальних захворювань статевих органів та в комплексній прегравідарній підготовці до безпечного материнства жінок із лейоміомою матки на другому етапі призначався препарат «Апі-Норм» по 1 свічці інтравагінально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв. Цей препарат у вигляді ректальних супозиторій призначався також статевим партнерам жінок із лейоміомою матки по 1 свічці ректально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв.

Вагітальні супозиторії «Апі-Норм» містять збалансовану багатокомпонентну композицію на основі продуктів бджільництва та рослинних компонентів. Цей препарат має комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоєвальну дію; запобігає розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях внутрішніх органів малого тазу; активує, модулює та підтримує власні захисні механізми організму, у тому числі клітинний імунітет; проникає глибоко у тканини, насичує їх натуральними складовими, мікроелементами та вітамінами; сумісний з багатьма іншими профілактичними і лікувальними препаратами.

Завдяки особливій технології отримання складових компонентів та їх активації препарат «Апі-Норм» відрізняється від інших препаратів подібної спрямованості високою активністю та підвищеною біодоступністю діючих речовин. За рахунок вдало підібраних компонентів, властивості складових препарату зменшують імовірність виникнення побічних дій та алергічних реакцій.

Рослинні компоненти та продукти бджільництва, що входять до складу «Апі-Норм», мають високий рівень ефективності та безпеки з точки зору доказової медицини.

Наш вибір зупинився на цьому препараті, оскільки складові багатокомпонентних вагінальних свічок позитивно впливають на стан репродуктивних органів жінок. До складу свічок входять: олія обліпихи, яка має протизапальну, болезаспокійливу, антибактеріальну (особливо щодо стафілококів та протею) дію. Сприяє епітелізації та грануляції тканин, прискорює загоєння ран. Нормалізує дегенеративні зміни слизових оболонок. Містить комплекс вітамінів. Екстракт нагідків (календули) має регенеруючу, антибактеріальну, противірусну,

знеболювальну, протизапальну, бактеріостатичну (особливо щодо стрептококів та стафілококів) дію. Пригнічує міграцію лейкоцитів у місцях запалень. Використовується при розладах менструального циклу, виразках, ерозіях, білях. Екстракт прополісу має антиоксидантну, антивірусну, антибактеріальну, протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну й антисептичну дію. До його складу входить понад 50 біологічно активних речовин, значна кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імуноглобулінів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробоя має антибактеріальний, антисептичний, болезаспокійливий ефект, а також підсилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробоя є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцитрин, гиперозид) та гіперіцин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітинного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу «Апі-Норму» (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах таких як: В1, В2, А, Е, фолієвій кислоті, пантотеновій кислоті. Підсилює активність та підвищує біодоступність флавоноїдів.

Ректальні супозиторії «Апі-Норм», що призначались статевим партнерам жінок з лейоміомою матки, мають комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію; володіють протипухлинною дією, затримують розвиток гіперплазій, зменшують загрозу виникнення онкологічних захворювань; запобігають розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях передміхурової залози та інших внутрішніх органів малого тазу; активують, модулюють та підтримують власні захисні механізми організму, в тому числі клітинний імунітет; проникають глибоко у тканини, насичують їх мікроелементами та вітамінами; сумісні з багатьма іншими профілактичними й ліку-

вальними препаратами. Лікувально-профілактичні заходи для статевих партнерів жінок, що страждають на лейоміому матки, є важливими, оскільки забезпечують ефективність лікувально-профілактичних заходів для цих жінок.

Завдяки особливій технології отримання складових компонентів та їх активації препарат «Апі-Норм» відрізняється від препаратів подібної спрямованості високою активністю та підвищеною біодоступністю діючих речовин. За рахунок вдало підібраних компонентів, властивості складових препарату зменшують імовірність виникнення побічних дій та алергічних реакцій.

Рослинні компоненти і продукти бджільництва, що входять до складу «Апі-Норм», мають високий рівень ефективності та безпеки з точки зору доказової медицини.

Склад ректальних супозиторіїв дещо відрізняється від тих, що призначались жінкам, і містить екстракт чорної тополі, яка має антиоксидантну, протизапальну, антимікотичну, протимікробну дію; сприяє епітелізації та грануляції тканин. Вміст глікозиду популіну обумовлює болезаспокійливі властивості. Антигістамінні властивості екстракту зменшують ризик виникнення алергічних реакцій від інших компонентів. Екстракт живокосту (окопнику лікарського) має регенеруючу, знеболювальну, протизапальну, кровоспинну і обволікаючу дію, проявляє протипухлинну активність. Серед його основних діючих речовин: алантоїн, цинк, вітамін В12, тріпертени. Антиоксидантні властивості запобігають розвитку злоякісних новоутворень. Екстракт прополісу має антиоксидантну, антивірусну, антибактеріальну протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну і антисептичну дію. До його складу входить понад 50 біологічно активних речовин, значна кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імуноглобулінів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробоя має антибактеріальний, антисептичний, болезаспокійливий ефект, а також підсилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробоя є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцитрин, гиперозид) та гіперіцин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітин-

ного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу і ректальних супозиторіїв «Апі-Норму» (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах, таких як: В1, В2, А, Е, фолієвій кислоті, пантотеновій кислоті. Підсилює всмоктування та підвищує біодоступність флавоноїдів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного — величини (M), середню похибку середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (p). Оцінку достовірності отриманих даних проведено загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стьюдента. Достовірність вважалася встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% (0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріологічне дослідження виділень піхви в обстежених жінок фертильного віку засвідчило, що в жінок із лейоміомою матки в поєднанні із запальними змінами статевих органів відбулися зміни в стані мікробіоценозу (табл.).

Обстеження жінок із лейоміомою матки показало, що до лікування (I та II групи) грам-позитивні коки з гемолітичними властивостями виділялись з вищою частотою, ніж у здорових жінок (III група). Так, *S. aureus* виявлявся у 13%, *S. epidermidis* (гем.) — у 17%, *S. agalactiae* — у 12%; серед ентеробактерій: *E. coli* — у 18%, *E. coli* гемолітична — у 12% жінок, *Klebsiella* — у 20% (табл.).

Частота висіву грибів роду *Candida* становила 25%. Представники нормальної мікрофлори — лактобацили виявлялися у 72% обстежених жінок. Дефіцит лактобацил спостерігався у 51%, а їх відсутність — у 28% пацієнток. Концентрація молочнокислих бактерій не досягала показників здорових жінок і становила $lg3,6$ КУО/мл.

Гарднерельоз у жінок із лейоміомою матки до лікування (I та II групи) діагностувався у 38%, хламідіоз — у 15%, уреоплазмоз — у 17%, вірус герпесу — у 28% обстежених.

У 35% хворих I та II групи до лікування виявлялися асоціативні форми бактеріального обсіменіння піхви. До складу асоціацій найчастіше входили грам-позитивні коки та ентеробактерії (клебсієла) або ентерокок та гриби роду *Candida*, а також гарднерели та вірус герпесу.

Кількісні показники висіву грам-позитивних коків у жінок із лейоміомою матки становили $lg3,8$ – $lg4,2$ КУО/мл. Представники ентеробактерій виявлялись у концентраціях — $lg4,0$ – $lg4,5$ КУО/мл, гриби роду *Candida* — $lg4,7$ КУО/мл. Ці показники перевищували діагностичне значення і були вищими, ніж у жінок III групи (табл.).

Таким чином, отримані дані свідчать, що в жінок із лейоміомою матки умовно-патогенні бактерії та збудники «нового покоління» виявлялись із більшою частотою та в нижчих концентраціях, ніж у здорових жінок.

Вивчення змін мікробіоценозу статевих шляхів у жінок I групи після лікування вказало на позитивну динаміку показників обсіменіння статевих шляхів як умовно-патогенними мікроорганізмами, так і іншими інфекційними збудниками порівняно з жінками II групи (табл.).

У жінок I групи кількісні показники висіву різних видів стафілококів, що мали патогенні властивості, після лікування знаходились у межах $lg2,0$ – $lg3,5$ КУО/мл. Рівень висіву ентеробактерій у хворих I групи після лікування знизився та не перевищував показників норми ($lg2,0$ – $lg2,8$ КУО/мл). Відповідала показникам норми в жінок I групи контамінація статевих шляхів грибами роду *Candida* ($lg3,2$ КУО/мл), а також захисною мікрофлорою ($lg5,2$ КУО/мл).

Частота діагностики хламідіозу, уреоплазмозу та гарднерельозу в жінок I групи після лікування значно зменшилась (табл.). Також із меншою частотою, ніж до лікування, та порівняно з жінками II групи реєструвалась частота контамінації статевих шляхів асоціативними бактеріальної флори, вірусів, інфекційних агентів «нового покоління» та гарднерел (15%).

Після проведених лікувально-профілактичних заходів біоценоз піхви жінок I групи наближався до показників біоценозу піхви III групи; у жінок II групи після лікування він змінювався менш активно та за деякими показниками потребував повторного курсу лікування.

Таблиця

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з лейоміомою матки до та після лікування (%), ІgКУО/мл

Вид мікроорганізмів	Група жінок				
	I група		II група		III група
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
<i>S. epidermidis</i> з гем.	(17) 4,2±0,04	(5) (2,0±0,04)*	(17) 4,2±0,04	(16) 4,0±0,04	(6,6) 2,3±0,02
<i>S. aureus</i>	(13) 4,0±0,02	(3) (2,1±0,03)*▼	(13) 4,0±0,02	(10) 3,8±0,02	(3,3) 2,8±0,06
<i>S. viridans</i>	(10) 3,8±0,05	(5) 3,0±0,02	(10) 3,8±0,05	(15) 3,2±0,03	(10) 3,1±0,06
<i>S. agalactiae</i>	(12) 4,1±0,04	(3) (2,5±0,03)*▼	(12) 4,1±0,04	(10) 4,0±0,04	(6,6) 2,8±0,06
<i>S. faecalis</i>	(22) 4,2±0,03	(8) 3,5±0,03	(22) 4,2±0,03	(20) 4,1±0,06	(13,3) 3,6±0,03
<i>E. coli</i>	(18) 4,2±0,04	(5) (2,8±0,02)*▼	(18) 4,2±0,04	(16) 4,0±0,07	(10) 3,1±0,06
<i>E. coli</i> з гемолізом	(12) 4,5±0,02	—	(12) 4,5±0,02	(15) 4,3±0,06	—
<i>Klebsiella spp.</i>	(20) 4,3±0,04	(3) (2,7±0,03)*▼	(20) 4,3±0,04	(18) 4,1±0,04	(3,3) 3,1±0,03
<i>Enterobacter spp.</i>	(16) 4,0±0,02	(3) (2,0±0,02)*▼	(16) 4,0±0,02	(16) 4,0±0,04	(6,6) 2,3±0,02
Гриби роду <i>Candida</i>	(25) 4,7±0,02	(5) (3,2±0,03)*▼	(25) 4,7±0,02	(22) 4,3±0,06	(10) 3,4±0,03
<i>Lactobacillus spp.</i>	(72) 3,6±0,04	(97) (5,2±0,06)*▼	(72) 3,6±0,04	(78) 3,8±0,07	(100) 5,2±0,07
<i>Gardnerella vaginalis</i>	38	8	38	35	10
<i>Chlamydia trachomatis</i>	15	5	15	12	6,6
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	17	10	17	15	16,6
HSV	28	3	28	20	6

Примітки: * — різниця статистично вірогідна між показниками жінок із фіброміомою матки (I група) до та після лікування ($p > 0,05$); ▼ — різниця статистично вірогідна між показниками жінок із лейоміомою матки I групи та жінок із лейоміомою матки (II група) ($p > 0,05$); • — різниця статистично вірогідна між показниками жінок із лейоміомою матки I групи після лікування і здоровими жінками (III група) ($p > 0,05$).

Висновки

У жінок фертильного віку з лейоміомою матки спостерігається підвищення концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що призводить до розвитку запальних процесів статевих органів.

Підвищена контамінація статевих органів представниками патогенної та умовно-патогенної мікрофлори в разі появи запальних захворювань потребує комплексного лікування.

Включення до комплексної терапії лікування запальних змін жіночих статевих органів та подальшої профілактики виникнення чи загострення запальних захворювань вагінальних супозиторіїв «Апі-Норм» свідчить про високу ефективність таких супозиторіїв.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним дослідженням у механізмах розвитку запальних захворювань статевих органів у жінок фертильного віку з лейоміомою матки є вивчення подальшого стану їхнього репродуктивного здоров'я та катамнезу виникнення чи загострення запальних захворювань.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенюк В.О. Роль хронічного ендометриу в генезі гіперпластичних процесів ендометрія / В.О. Бенюк, В.М. Гончаренко, О.В. Забудський // Здоров'я жінки. — 2015. — № 6 (102). — С. 16—21.
2. Здоров'я людини та демографія. Досвід Європи // Світовий банк. — 2010. — 72 с.
3. Ищенко А.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А.И. Ищенко, М.А. Ботвин, В.И. Ланчинский. — Москва: Издательский дом Виадар-М, 2010. — 244 с.
4. Князевич В.М. Охрана здоровья Украины: стан, проблеми, перспективи / В.М. Князевич, В.В. Лазоричинець, І.В. Яковенко. — Київ-Тернопіль, 2009. — 440 с.
5. Корчинська О.О. Профілактика невиношування вагітності у жінок з лейоміомою матки та патологією шийки матки в анамнезі / О.О. Корчинська, М.В. Ляна // Здоров'я жінки. — 2013. — № 10 (86). — С. 100—103.
6. Макаров О.В. Гиперпластические процессы эндометрия: диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия / О.В. Макаров // Акушерство и гинекология. — 2012. — № 3. — С. 32—36.
7. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню в 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010—2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». — Київ: МОЗ України, 2011. — 104 с.
8. Подольский В.В. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / В.В. Подольский, И.Б. Вовк, А.Г. Корнацкая // Здоров'я жінки. — 2010. — № 4. — С. 121—126.
9. Стан здоров'я жіночого населення в Україні за 2009 р. / МОЗ України, Центр медичної статистики. — Київ, 2010.
10. Татарчук Т.Ф. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. — 2011. — № 1. — С. 56—63.
11. Улучшение материнского и перинатального здоровья: Европейский стратегический подход к обеспечению безопасной беременности. — Copenhagen: Who Regional Office for Europe, 2009. — 51 с.
12. Fernandez H. Update of myoma management — introduction / H. Fernandez // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). — 2011. — Vol. 40, № 8. — P. 856.

Сведения об авторах:

Подольский Вл. В. — к. мед. н., руководитель научной группы, ст. н. с., зав. отделения проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.
Подольский В. В. — д. мед. н., проф., руководитель отделения проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

Статья поступила в редакцию 11.05.2017 г.

УДК 618.3-06:[616.831+616.432+616.45]:616.89-008.44

В.Г. Сюсюка

Функциональный стан гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с учетом их психоэмоционального статуса

Запорізький державний медичний університет, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):50-55; doi 10.15574/PP.2017.71.50

Мета — провести оцінку функціонального стану гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с учетом их психоэмоционального статуса.

Пациенты та методи. Обстежено 86 вагітних у II та III триместрах (22–33 тижні). До основної групи включено 60 вагітних із середнім та високим рівнем ситуативної тривожності. До групи порівняння — 26 вагітних із рівнем тривоги 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень ситуативної тривожності. Для оцінки ситуативної тривожності та особистісної тривожності використано шкалу Ч.Д. Спілбергера, адаптовану Ю.Л. Ханіним. У плазмі крові визначено кількісну оцінку концентрації адренокортикотропного гормону, кортизолу, вільного тестостерону, андростендіону, дегідроепіандростерона сульфату та 17- α -ОН-прогестерону гормонів методом імуноферментного аналізу на апараті «SIRIO S».

Результати. При порівнянні концентрації адренокортикотропного гормону, 17- α -ОН-прогестерону, вільного тестостерону та андростендіону статистично достовірної різниці ($p>0,05$) між вагітними із середньо-високим та низьким рівнями ситуативної тривожності не встановлено. Однак на деякі взаємозв'язки може вказувати кореляційний зв'язок між рівнем особистісної тривожності та вмістом адренокортикотропного гормону як в основній ($r=+0,381$, $p<0,05$), так і в групі порівняння ($r=+0,603$, $p>0,05$).

Під час аналізу концентрації кортизолу та дегідроепіандростерона сульфату встановлено статистично достовірне її переважання у тривожних вагітних порівняно з вагітними, які мають низький рівень ситуативної тривожності. На взаємозв'язок між рівнем ситуативної тривожності та концентрацією кортизолу вказує позитивна кореляція ($r=+0,704$, $p<0,05$). Підтвердженням стресопротективної дії дегідроепіандростерона сульфату відносно кортизолу може бути відсутність статистично достовірної ($p>0,05$) різниці щодо їх співвідношення в групах дослідження, а також наявність між ними позитивної кореляції як в основній ($r=+0,256$, $p<0,05$), так і в групі порівняння ($r=+0,516$, $p<0,05$).

Висновки. Проведене дослідження свідчить про відсутність статистично достовірної ($p>0,05$) різниці за концентрацією адренокортикотропного гормону, 17- α -ОН-прогестерону, андростендіону та вільного тестостерону з урахуванням рівня тривожності. Однак зростання рівня тривожності у вагітних супроводжується статистично достовірним підвищенням ($p<0,05$) концентрації кортизолу, що є проявом емоційної реакції на стресову ситуацію, а також збільшенням вмісту дегідроепіандростерона сульфату, який має антиглюкокортикоїдні властивості.

Ключові слова: вагітність, психоэмоциональний стан, тривожність, гормони, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

Functional status of hypothalamo-pituitary-adrenal axis of pregnant women with regard to their psychoemotional status

V.G. Syusyuka

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Objective — to estimate functional status of hypothalamo-pituitary-adrenal axis of pregnant women with regard to their psychoemotional status.

Material and methods. There were examined 86 pregnant women in II and III trimester (22-33 weeks). The main group comprises 60 pregnant women with medium and high level of state anxiety. The control group comprises 26 pregnant women with anxiety level of 30 points and less that stipulates the low level of state anxiety. Spielberger-Hanin scale was used for estimation of state anxiety and trait anxiety. Quantitative assessment of concentration of adrenocorticotrophic hormone, cortisol, free testosterone, androstenedione, dehydroepiandrosterone sulphate and 17- α -OH-progesterone hormones in blood plasma was determined by using the method of enzyme immunoassay with SIRIO S device.

Results. Comparing concentrations of adrenocorticotrophic hormone, 17- α -OH-progesterone, free testosterone, androstenedione, there was not revealed statistically reliable difference ($p>0.05$) between pregnant women with medium-high and low levels of state anxiety. However availability of correlation between trait anxiety and level of adrenocorticotrophic hormone both in the main group ($r=+0.381$, $p<0.05$) and control group ($r=+0.603$, $p>0.05$) can indicate some mutual influences. Analyzing the level of cortisol and dehydroepiandrosterone sulphate there was revealed statistically reliable prevalence of their content among anxious pregnant women in comparison with those of low level of state anxiety. Availability of correlation between state anxiety and cortisol level is confirmed by the positive correlation ($r=+0.704$, $p<0.05$). Confirmation of the stress protective action of dehydroepiandrosterone sulphate concerning cortisol can be lack of statistically reliable difference ($p>0.05$) as to their correlation in both groups as well as availability of the positive correlation both in the main group ($r=+0.256$, $p<0.05$) and control group ($r=+0.516$, $p<0.05$).

Conclusions. The performed research indicates the lack of statistically reliable difference ($p>0.05$) for the level of adrenocorticotrophic hormone, 17- α -OH-progesterone, androstenedione and free testosterone with regard to anxiety level. However gestation course of anxious pregnant is accompanied by statistically reliable cortisol concentration increase ($p<0.05$) that is the sign of emotional reaction on stress situation and increase of dehydroepiandrosterone sulphate level, which has antiglucocorticoid properties.

Key words: pregnancy, psychoemotional status, anxiety, hormones, hypothalamo-pituitary-adrenal axis.

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с учетом их психоэмоционального состояния

В.Г. Сюсюка

Запорожский государственный медицинский университет. Украина

Цель — провести оценку функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у беременных с учетом их психоэмоционального состояния.

Пациенты и методы. Обследованы 86 беременных во II и III триместрах (22–33 недели). В основную группу включены 60 беременных со средним и высоким уровнями ситуативной тревожности. В группу сравнения — 26 беременных с уровнем тревоги 30 баллов и ниже, характеризующим низкий уровень ситуативной тревожности. Для оценки ситуативной тревожности и личностной тревожности использована шкала Ч.Д. Спилбергера, адаптированная Ю.Л. Ханіним. В плазме крови определена количественная оценка концентрации адренокортикотропного гормона, кортизола, свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата и 17- α -ОН-прогестерона методом иммуноферментного анализа на аппарате «SIRIO S».

Результаты. При сравнении концентрации адренокортикотропного гормона, 17- α -ОН-прогестерона, свободного тестостерона и андростендиона статистически достоверной разницы ($p > 0,05$) между беременными со средне-высоким и низким уровнями ситуативной тревожности не установлено. Однако о некотором взаимовлиянии может свидетельствовать корреляционная связь между личностной тревожностью и содержанием адренокортикотропного гормона как в основной ($r = +0,381$, $p < 0,05$), так и в группе сравнения ($r = +0,603$, $p > 0,05$).

При анализе концентрации кортизола и дегидроэпиандростерона сульфата установлено статистически достоверное ее преобладание у тревожных беременных по сравнению с беременными, которые имеют низкий уровень ситуативной тревожности. На взаимосвязь между уровнем ситуативной тревожности и концентрацией кортизола указывает положительная корреляция ($r = +0,704$, $p < 0,05$). Подтверждением стрессопротективного действия дегидроэпиандростерона сульфата по отношению к кортизолу может быть отсутствие статистически достоверной ($p > 0,05$) разницы их соотношений в группах исследования, а также наличие положительной корреляции между ними как в основной ($r = +0,256$, $p < 0,05$), так и в группе сравнения ($r = +0,516$, $p < 0,05$).

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует об отсутствии статистически достоверной ($p > 0,05$) разницы в концентрации адренокортикотропного гормона, 17- α -ОН-прогестерона, андростендиона и свободного тестостерона с учетом уровня тревожности. Однако рост уровня тревожности у беременных сопровождается статистически достоверным повышением ($p < 0,05$) концентрации кортизола, что является проявлением эмоциональной реакции на стрессовую ситуацию, а также увеличением содержания дегидроэпиандростерона сульфата, который имеет антиглюкокортикоидные свойства.

Ключевые слова: беременность, психоэмоциональное состояние, тревожность, гормоны, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система.

Вступ

Під час вагітності відбуваються значні фізіологічні зміни в ендокринній системі, що дає змогу створити оптимальні умови для розвитку плода [7, 9]. Стероїдні гормони посідають важливе місце в житті людини. При вагітності вони підтримують нормальний перебіг гравідарного процесу: регулюють виконання життєво важливих функцій організму жінки, впливають на зростання і формування плода, розвитокпологової діяльності [5]. Стан вагітної жінки може істотно впливати на особливості психічних функцій пренейта, які формуються, а значить, і визначати багато в чому його життєвий сценарій [4]. Через організм матері плід опосередковано отримує сигнали з навколишнього середовища. Таким чином, материнський організм і буде тим фактором, який може вплинути на особливості розвитку в плода центральної нервової системи та її «взаємини» з його функціональними системами [6]. Однак фізіологічні зміни, обумовлені вагітністю, у поєднанні з емоційним стресом і ускладненнями можуть сприяти змінам у гормональному та біохімічному статусі жінки [11]. Експериментальні дослідження свідчать, що в період неонатального розвитку і формування морфо-функціональних зв'язків будь-який несприятливий вплив, і зокрема стрес, може відбитися на розвитку плода, викликаючи пригнічення функціональної активності різних систем і навіть структурні перебудови органів та тканин [3]. Пренатальний стрес у матері і стресові гормони змінюють функціонування регуляторних систем при стресі у потомства, незалежно від післяпологових впливів, що може відіграти роль у потенціальних механізмах програмування в плода пізніх психічних розладів [19].

Мета дослідження — провести оцінку функціонального стану гіпоталамо-гіпофізар-

но-наднирничкової системи у вагітних з урахуванням їх психоемоційного стану.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 86 вагітних у II та III триместрах (22–33 тижні). Середній вік обстежених жінок становив $27,4 \pm 0,9$ року. Групи дослідження розподілені залежно від рівня ситуативної тривожності (СТ), яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями. До основної групи увійшли 60 вагітних із середнім і високим рівнями СТ. До групи порівняння — 26 вагітних із рівнем тривоги 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень СТ. Критерієм виключення були захворювання серцево-судинної, сечової систем та ендокринна патологія. Середній вік вагітних в основній групі становив $27,42 \pm 1,14$ року, в групі контролю — $27,46 \pm 1,52$ року, а термін обстеження — $28,08 \pm 0,8$ тижня і $28,46 \pm 1,11$ тижня відповідно.

Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їх психоемоційний стан досліджено з використанням комплексу психодіагностичних методів.

Психоемоційний стан вагітних досліджено з використанням комплексу психодіагностичних методів: напівструктуроване інтерв'ю; шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, адаптована Ю.Л. Ханіним; опитувальник САН (самопочуття, активність, настрій) [1]. Шкала ОТ та СТ Спілбергера—Ханіна являє собою надійний та інформативний інструмент для вимірювання тривожності як властивості особистості та стану в будь-який певний момент (минулого, сьогодення, майбутнього).

Кількісну оцінку концентрації гормонів у плазмі крові визначено методом імунофер-

ментного аналізу на апараті «SIRIO S». Для визначення концентрації кортизолу (К), вільного тестостерону (Т), андростендіону (Ан), дегідроепіандростерона сульфату (ДГАС) та 17- α -ОН-прогестерону (17-ОНП) використано тест-системи DRG (Німеччина). Вміст адренкортикотропного гормону (АКТГ) визначено з використанням тест-системи Biomerica (Німеччина). Показники гормонального профілю вивчено в навчальному медико-лабораторному центрі (НМЛЦ) Запорізького державного медичного університету (начальник НМЛЦ — д.мед.н., професор А.В. Абрамов).

З кожною вагітною проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримано згоду на їх проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Гельсінській декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету та є фрагментом докторської дисертації.

Варіаційно-статистичну обробку результатів проведено з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5). Порівняння кількісних даних двох незалежних груп здійснено за допомогою непараметричного критерію U Манна—Уїтні (U test Mann—Whitney). До частоти визначено 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Щодо визначення сили та напрямку взаємозв'язку між змінними розраховано ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (Spearman) (r).

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці результатів самооцінки рівня СТ встановлено статистично достовірну різ-

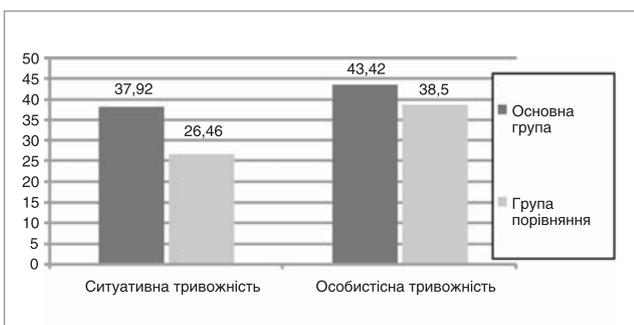


Рис. 1. Рівень тривожності у вагітних за результатами шкали Спілбергера—Ханіна

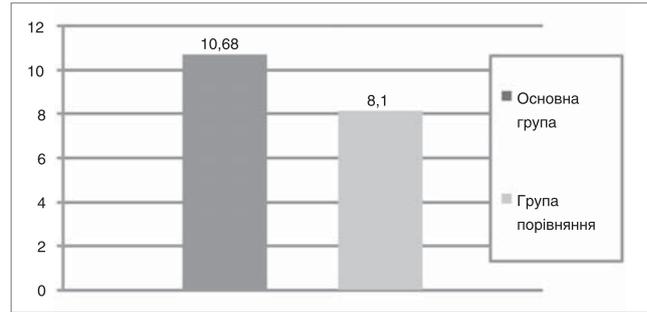


Рис. 2. Концентрація АКТГ у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

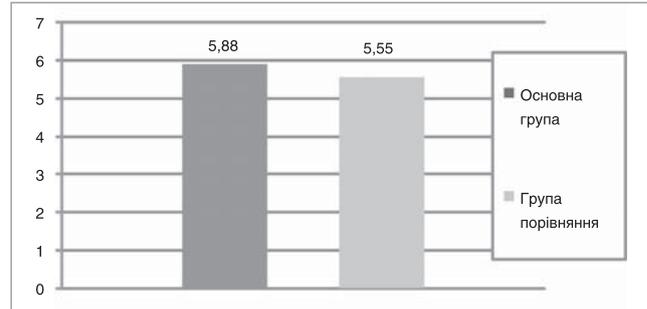


Рис. 3. Концентрація 17-ОНП у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

ницю ($p < 0,05$) між групами дослідження. Такі результати встановлено і для показника, який характеризує ОТ, що є стійкою індивідуальною рисою та відображає схильність суб'єкта до тривоги (рис. 1). Слід зазначити, що в основній групі високий рівень ОТ спостерігався в 43,4% випадках і більш ніж у 3,5 разу перевищував відповідний показник групи порівняння (11,5%). Такі результати дають змогу припустити роль індивідуальних особливостей особистості в розвитку тривожності. Зв'язок між рівнем ОТ та СТ в обстежених вагітних підтверджено наявністю позитивної кореляції ($r = +0,307, p < 0,05$).

При оцінці показників САН з урахуванням рівня СТ встановлено статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий рівень самопочуття ($4,88 \pm 0,24$ балу), активності ($4,16 \pm 0,20$ балу) та настрою ($5,51 \pm 0,20$ балу) у вагітних основної групи порівняно з відповідними показниками вагітними, які мали низький рівень СТ (група порівняння) — $5,72 \pm 0,23$ балу, $4,95 \pm 0,32$ балу та $6,29 \pm 0,29$ балу відповідно.

Відомо, що під час вагітності підвищується функціональна активність наднирників. Це пов'язано із секрецією плацентарного АКТГ та кортизолподібних речовин [10]. Гормони кори наднирників відіграють важливу роль у стресових реакціях організму та є основною складовою системи адаптації. Рівні основних андрогенів, що продукуються корою наднирни-

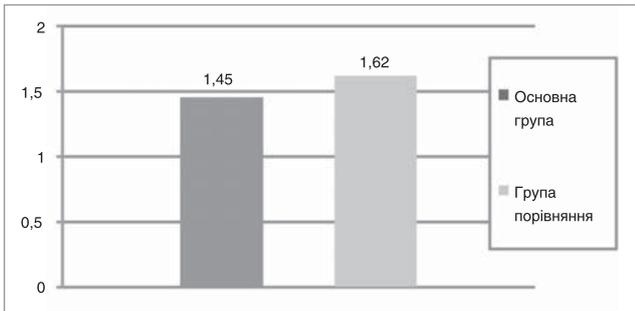


Рис. 4. Концентрація вільного тестостерону у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

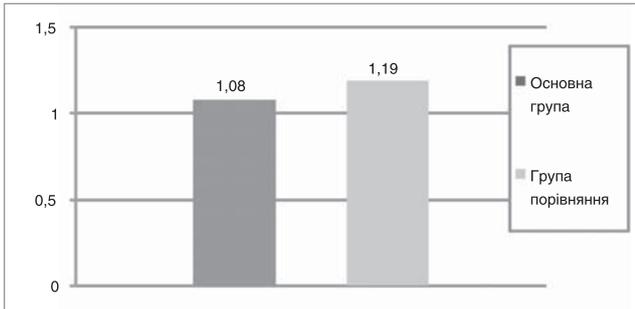


Рис. 5. Концентрація андростендіону у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

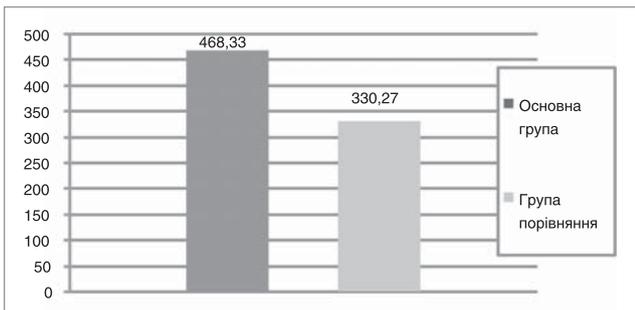


Рис. 6. Концентрація кортизолу у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

ків, істотно змінюються залежно від метаболічних змін, які спостерігаються при вагітності [9].

При порівнянні концентрації АКТГ та 17-ОНП статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) між вагітними із середньо-високим ($10,68 \pm 3,99$ пг/мл та $5,88 \pm 0,72$ нг/мл відповідно) та низьким рівнями СТ ($8,10 \pm 2,27$ пг/мл та $5,55 \pm 1,48$ нг/мл відповідно) не встановлено (рис. 2 та рис. 3).

У групі вагітних із низьким рівнем СТ кореляційний зв'язок виявлено тільки між рівнем ОТ та АКТГ ($r = +0,603$, $p > 0,05$). У вагітних із середньо-високим рівнем СТ встановлено кореляційний зв'язок між ОТ та АКТГ ($r = +0,381$, $p < 0,05$), а також незначний — між СТ та 17-ОНП ($r = +0,282$, $p < 0,05$).

Під час порівняння концентрації Т та Анз урахуванням СТ, як і у випадку з АКТГ та 17-ОНП, статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) між вагітними із середньо-високим ($1,45 \pm 0,29$ пг/мл та $1,08 \pm 0,12$ нг/мл відповід-

но) та низьким рівнями СТ ($1,62 \pm 0,47$ пг/мл та $1,19 \pm 0,25$ нг/мл відповідно) не встановлено (рис. 4 та рис. 5). Слід зазначити, що рівень Т та Ан у групах дослідження не мав зв'язку як з рівнем ОТ, так і СТ.

Основним і найбільш активним глюкокортикоїдним гормоном є К, який відіграє значну роль в організмі [2, 9]. Він проходить плацентарний бар'єр, може впливати на нервову систему плода завдяки легкій проникності через гематоенцефалічний бар'єр (рецептори до К розміщені по всій центральній нервовій системі) [13, 15]. Підвищення в крові матері концентрації основного гормону стресу — К, який розглядають як індикатор емоційного стресу [11], призводить до того, що руйнівний його фермент у плаценті вже не справляється з навантаженням і материнський К потрапляє в кров плода. Виникає штучно створений стан стресу [6].

Під час порівняння вагітних залежно від рівня СТ встановлено статистично достовірно вищу ($p < 0,05$) концентрацію К (рис. 6) у жінок із середньо-високим рівнем СТ ($468,33 \pm 39,14$ нг/мл) порівняно з пацієнтками з низьким її рівнем ($330,27 \pm 22,79$ нг/мл). Взаємозв'язок рівня СТ та К у вагітних із високим та середнім її рівнями підтверджено також наявністю позитивного кореляційної зв'язку ($r = +0,704$, $p < 0,05$). У вагітних із низьким рівнем СТ не встановлено таких зв'язків.

Відомо, що підвищення концентрації К є небезпечним для організму і він зв'язується зі специфічним рецепторним білком, який представлений у всіх видах тканин і клітин, включаючи нервову тканину [8]. Одним із гормонів, який має антиглюкокортикоїдні властивості, надаючи нейропротективну та стресопротективну дію, є дегідроепіандростерон (ДГА). Він також регулює негативну дію К на мозок [12, 18]. Експерименти на тваринах і клінічні дослідження довели, що ДГА має ряд функціональних дій у нервовій системі, у тому числі

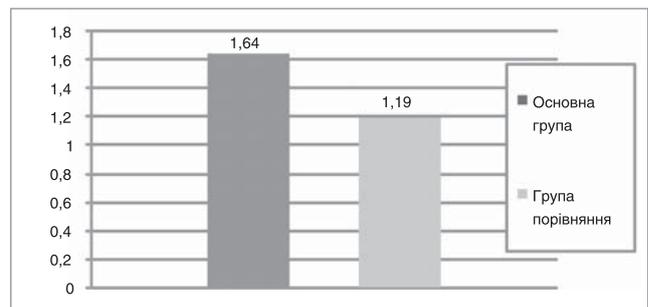


Рис. 7. Концентрація ДГАС у вагітних з урахуванням рівня ситуативної тривожності

нейротрофічний та нейрозахисний ефекти [14]. ДГА і його сульфат відіграють істотну роль при адаптації до сильних стресових ситуацій [20]. Маючи захисну роль при гострому психосоціальному стресі, вони діють як антагоністи щодо впливу гормону стресу (К) [17]. Таким чином, ДГА і ДГАС мають протилежну (захисну та регенеративну) щодо К дію [16]. Як відомо, ДГА і ДГАС мають дуже слабку андрогенну активність. Під час гестації в плаценті посилена конверсія ДГАС в естрогени під впливом сульфатази і співвідношення ДГА/ДГАС у крові істотно змінюється на користь першого. Однак ДГА має короткий період напіввиведення, а ДГАС — значно стабільніший, а його вміст у периферійній крові постійний [7].

Під час аналізу концентрації ДГАС (рис. 7) встановлено статистично достовірне її переважання ($p < 0,05$) у тривожних вагітних ($1,64 \pm 0,21$ мкг/мл) порівняно з вагітними, які мають низький рівень СТ ($1,19 \pm 0,27$ мкг/мл). Взаємозв'язок між рівнем СТ та ДГАС у групах дослідження не встановлено. Однак слід зазначити, що вміст ДГАС позитивно корелював з ОТ як у групі вагітних із середньо-високим рівнем СТ ($r = +0,626$, $p < 0,05$), так і з низьким рівнем СТ ($r = +0,622$, $p < 0,05$).

Співвідношення ДГАС та К є важливим критерієм діяльності цих двох стероїдів. З огляду на наявність позитивної кореляції між рівнями ДГАС та К як в основній ($r = +0,256$, $p < 0,05$), так і в контрольній ($r = +0,516$, $p < 0,05$) групах, одним з індексів, які відображають механізми адаптації, може стати оцінка балансу ДГАС / К. При порівнянні співвідношення ДГАС і К статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці між показником у групі вагітних із середньо-висо-

ким рівнем СТ ($0,0041 \pm 0,0006$) та низьким рівнем СТ ($0,0035 \pm 0,0003$) не встановлено. Такі результати дають змогу припустити компенсаторну роль ДГАС щодо К у вагітних.

Висновки

Проведене дослідження свідчить, що статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці за концентрацією АКТГ, 17-ОНП, Ан і Т з урахуванням рівня тривожності не встановлено. Однак на деякі взаємовпливи може вказувати наявність кореляційного зв'язку між ОТ та рівнем АКТГ як в основній ($r = +0,381$, $p < 0,05$), так і в групі порівняння ($r = +0,603$, $p > 0,05$).

У вагітних основної групи перебіг вагітності супроводжується статистично достовірним ($p < 0,05$) зростанням концентрації К. Наявність взаємозв'язку між показником СТ та концентрацією К підтверджується позитивною кореляцією ($r = +0,704$, $p < 0,05$). У вагітних групи порівняння вищезазначених зв'язків не встановлено. Результати свідчать про збільшення концентрації К зі зростанням тривожності, що є проявом емоційної реакції на стресову ситуацію.

Оцінка рівня ДГАС, який має антиглюкокортикоїдні властивості, свідчить про його статистично достовірне зростання ($p < 0,05$) у вагітних із середньо-високим рівнем СТ. Підтвердженням стресопротективної дії даного гормону щодо К може бути наявність між ними позитивної кореляції як в основній ($r = +0,256$, $p < 0,05$), так і в групі порівняння ($r = +0,516$, $p < 0,05$), а також відсутність статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці співвідношення ДГАС / К у групах дослідження.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В.М. Психодиагностика в репродуктивной медицине / В.М. Астахов, О.В. Бацылева, И.В. Пузь. — Винница: ООО «Нилан-ЛТД», 2016. — 380 с.
2. Барабой В.А. Физиология, биохимия и психология стрессу / В.А. Барабой, О.Г. Резников. — Київ: Інтерсервіс, 2013. — 314 с.
3. Влияние психоэмоционального стресса на содержание адренокортикотропного гормона и кортизола в крови беременных крыс и их потомства / Д.Н. Худавердян, М.Ю. Сароян, А.Д. Худавердян, А.А. Арутюнян // Медицинская наука Армении НАН РА. — 2014. — Т. LIV, № 3. — С. 39—46.
4. Добряков И.В. Перинатальная психология / И.В. Добряков. — Санкт-Петербург: Питер, 2015. — 2-е изд. — 352 с.
5. Довжикова И.В. Ферменты стероидогенеза (обзор литературы) / И.В. Довжикова // Бюллетень физиологии и патологии дыхания СО РАМН. — 2010. — Вып. 37. — С. 60—64.
6. Полякова О.Н. Стресс: причины, последствия, преодоление / О.Н. Полякова; под ред. А.С. Батуева. — Санкт-Петербург: Речь, 2008. — 144 с.
7. Применение глюкокортикоидов во время беременности / Г.А. Мельниченко, Т.В. Семичева, В.В. Фадеев, Т.В. Чеботникова // Вестник репродуктивного здоровья. — 2008. — № 1—2. — С. 7—17.
8. Розанов В.А. Стресс и психическое здоровье (Нейробиологические аспекты) / В.А. Розанов // Социальная и клиническая психиатрия. — 2013. — Т. 23, № 1. — С. 79—86.
9. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности и нормы и при патологии / В.М. Сидельникова. — Москва: МЕДпресс-информ, 2007. — 352 с.
10. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. — 304 с.
11. Cortisol plays central role in biochemical changes during pregnancy / O. Akinloye, O.M. Obikoya, A.I. Jegede [et al.] // Int. J. Med. Biomed. Res. — 2013. — Vol. 2. — P. 3—12.
12. Dehydroepiandrosterone antagonizes the neurotoxic effects of corticosterone and translocation of stress-activated protein kinase 3 in hippocampal primary cultures / V.G. Kimonides, M.G. Spillan-

- tini, M.V. Sofroniew [et al.] // Neuroscience. — 1999. — Vol. 2. — P. 429—436.
13. Distribution of corticosteroid receptors in the rhesus brain: Relative absence of glucocorticoid receptors in the hippocampal formation / M.M. Sanchez, L.J. Young, P.M. Plotsky, T.R. Insel // The Journal of Neuroscience. — 2000. — Vol. 20 (12). — P. 4657—4668.
 14. Functions and mechanisms of dehydroepiandrosterone in nervous system / L. Xie, H.Y. Sun, J. Gao [et al.] // Sheng Li Ke Xue Jin Zhan. — 2006. — Vol. 37 (4). — P. 335—338.
 15. Jacobson L. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic pituitary adrenocortical axis / L. Jacobson, R. Sapolsky // The Endocrine Reviews. — 1991. — Vol. 12 (2). — P.118—134.
 16. Lennartsson A-K. Effects of Psychosocial stress on DHEA and DHEA-S levels — Acute and Long-term effects Acute and Long-term effects. — Sweden Gothenburg: Ineko AB, 2013. — 50 p.
 17. Perceived stress at work is associated with attenuated DHEA-S response during acute psychosocial stress / A-K. Lennartsson, T. Theorell, M.M. Kushnir [et al.] // Psychoneuroendocrinology. — 2013. — Sep.; Vol. 38 (9). — P. 1650—1657.
 18. Possible role of cortisol and dehydroepiandrosterone in human development and psychopathology / I.M. Goodyer, R.J. Park, C.M. Netherton [et al.] // Br. J. Psychiatry. — 2001. — Vol. 179. — P. 243—249.
 19. Prenatal maternal stress programs infant stress regulation / E.P. Davis, L.M. Glynn, F. Waffarn, C.A. Sandman // J. Child. Psychol. Psychiatry. — 2011. — Vol. 52 (2). — P. 119—129.
 20. Relationships among plasma dehydroepiandrosterone sulfate and cortisol levels, symptoms of dissociation, and objective performance in humans exposed to acute stress / C. A. Morgan, S. Southwick, G. Hazlett [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. — 2004. — Vol. 61, N 8. — P. 819—825.

Сведения об авторах:

Сюсюка Владимир Григорьевич — к.мед.н., доц. каф. акушерства и гинекологии ЗДМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.
Статья поступила в редакцию 20.05.2017 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID

Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця

Створення єдиного реєстру науковців та дослідників на міжнародному рівні є найбільш прогресивною та своєчасною ініціативою світового наукового товариства. Ця ініціатива була реалізована через створення в 2012 році проекту Open Researcher and Contributor ID (ORCID). ORCID — це реєстр унікальних ідентифікаторів вчених та дослідників, авторів наукових праць та наукових організацій, який забезпечує ефективний зв'язок між науковцями та результатами їх дослідницької діяльності, вирішуючи при цьому проблему отримання повної і достовірної інформації про особу вченого в науковій комунікації.

Для того щоб зареєструватися в ORCID через посилання <https://orcid.org/> необхідно зайти у розділ «For researchers» і там натиснути на посилання «Register for an ORCID id».

В реєстраційній формі послідовно заповнюються обов'язкові поля: «First name», «Last name», «E-mail», «Re-enter E-mail», «Password» (Пароль), «Confirm password»

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору.

Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою. Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

Нижче визначається «Default privacy for new works», тобто налаштування конфіденційності або доступності до персональних даних, серед яких «Public», «Limited», «Private».

Далі визначається частота повідомлень, які надсилає ORCID на персональну електронну адресу, а саме, новини або події, які можуть представляти інтерес, зміни в обліковому записі, тощо: «Daily summery», «Weekly summery», «Quarterly summery», «Never». Необхідно поставити позначку в полі «I'm not a robot» (Я не робот).

Останньою дією процесу реєстрації є узгодження з політикою конфіденційності та умовами користування. Для реєстрації необхідно прийняти умови використання, натиснувши на позначку «I consent to the privacy policy and conditions of use, including public access and use of all my data that are marked Public».

Заповнивши поля реєстраційної форми, необхідно натиснути кнопку «Register», після цього відкривається сторінка профілю учасника в ORCID з особистим ідентифікатором ORCID ID. Номер ORCID ідентифікатора знаходиться в лівій панелі під ім'ям учасника ORCID.

Структура ідентифікатора ORCID являє собою номер з 16 цифр. Ідентифікатор ORCID — це URL, тому запис виглядає як <http://orcid.org/xxxx-xxxx-xxxxxxxx>.

Наприклад: <http://orcid.org/0000-0001-7855-1679>.

Інформацію про ідентифікатор ORCID необхідно додавати при подачі публікацій, документів на гранти і в інших науково-дослідницьких процесах, вносити його в різні пошукові системи, наукометричні бази даних та соціальні мережі.

Подальша робота в ORCID полягає в заповненні персонального профілю згідно із інформацією, яку необхідно надавати.

Високий вміст фтору, який надходить при вагітності, може бути причиною зниження IQ нащадків

Honor Whiteman

High fluoride levels in pregnancy may lower offspring IQ

Published: 24 September 2017

На думку дослідників, високий рівень фтору, який міститься у водопровідній воді і стоматологічних виробках та потрапляє в організм матері під час пренатального періоду, може негативно впливати на розвиток дитячого інтелекту.

Вживання питної води і чищення зубів є щоденними процедурами. Але в майбутніх мам вони можуть спричинити непередбачені наслідки для потомства.

Результати нового дослідження свідчать, що в дітей, які піддаються впливу високих концентрацій фтору під час гестації, можуть знижуватися інтелектуальні здібності порівняно з тими дітьми, що піддаються дії нижчих рівнів.

Дослідник доктор Howard Hu (університет Dalla Lana School of Public Health, м. Торонто) повідомляє про свої висновки в журналі *Environmental Health Perspectives*.

Фтор є хімічним елементом, який часто додають до водопровідної води та стоматологічної продукції, включаючи зубну пасту та ополіскувачі, оскільки це дає змогу запобігти захворюванням порожнини рота.

За даними центрів контролю і профілактики захворювань (CDC), питна фторована вода може зменшувати втрату зубів у дітей та дорослих приблизно на 25%.

Проте фтор може мати негативний вплив. Дослідження, опубліковані у 2014 р., вказують на зв'язок між впливом фториду з когнітивним дефіцитом у немовлят мишей.

Доктор Howard Hu, з урахуванням даних цього дослідження, зазначає, що фториди, які надходять в організм матері під час пренатального періоду, можуть перешкоджати розвитку когнітивних функцій дитини.

Фтор та IQ дитини

У дослідженні, в якому вивчали вплив токсинів навколишнього середовища на ранні етапи життя людини, взяли участь 299 жінок та їхніх нащадків.

Зразки сечі були отримані від кожної матері під час вагітності, а також у подальшому від їхніх дітей віком 6–12 років для визначення рівня концентрації фтору.

«Це важливо, — пояснює доктор Howard Hu, — тому що в попередніх дослідженнях оцінювали вплив, який ґрунтується на оцінці рівня фторидів питної води, що є непрямими та набагато менш точними показниками впливу».

Інтелект кожної дитини оцінювали в 4 роки з використанням загального когнітивного індексу (GCI) Мас–Карті, а також у віці 6–12 років за скороченою шкалою інтелекту (WASI) Векслера.

Після отриманих даних учені дослідили, як рівень фториду в сечі пов'язаний з розвитком дитячого інтелекту.

Фтор може впливати на нервову систему плода

Результати засвідчили, що жінки, в яких відмічався вищий вміст фтору в сечі під час вагітності, з більшою імовірністю народжували дітей з нижчим рівнем інтелекту.

Зокрема, на кожні 0,5 мг/літр підвищення рівня фторидів, які вживали вагітні, результати тестів GCI та WASI в їхніх дітей зменшились на 3,15 і 2,5 балу відповідно.

Цікаво, що рівень фтору в сечі дітей віком 6–12 років не був пов'язаний з інтелектом.

Дослідники припускають, що пренатально отримані фториди можуть впливати на розвиток нервової системи, наслідком чого є зниження інтелекту дитини.

Дослідники відзначають, що для остаточних висновків про зв'язок між пренатальним впливом фториду та розвитком дитячого інтелекту слід провести додаткові дослідження в інших групах.

Як стверджують автори, «... наші результати разом із доказами існуючих серед тварин і людей підтверджують необхідність проведення додаткових досліджень щодо можливих побічних ефектів фтору, особливо у вагітних жінок та дітей».

Шизофренія: чи може бути причиною дефіцит живильних речовин під час вагітності?

Catharine Paddock PhD

Schizophrenia: Could lack of nutrients in pregnancy be a cause?

Published: Tuesday 5 September 2017

Недостатність омега-3 та омега-6 жирних кислот під час вагітності може спричинити зміни в експресії генів, що зумовлює захворювання в дорослому віці.

Дослідники зазначають, що в мишей брак поживних речовин на ранніх термінах вагітності призводить до появи симптомів шизофренії в дорослих тварин. Механізм, який включає в себе послідовність зміни експресії генів, зумовлений відсутністю омега-3 та омега-6 жирних кислот у раціоні матері.

Дослідники з наукового інституту RIKEN Brain Science (Токіо, Японія) повідомляють про результати власних досліджень у журналі *Translational Psychiatry*.

Шизофренія – це серйозний тривалий розлад, пов'язаний з порушенням мислення, сприйняття, емоцій та поведінки. На теперішній час не існує терапії, спрямованої на повне одужання, але є лікувальні засоби, які дають змогу пацієнтам контролювати симптоми і вести незалежний, продуктивний спосіб життя.

У світі налічується близько 21 млн осіб із шизофренією, яка зазвичай починається в пізньому підлітковому або в ранньому дорослому віці.

Учені, які досліджують причини захворювання, вважають, що це дуже складний психічний розлад, можливо, навіть «комплекс різних розладів».

Загальний консенсус полягає в тому, що шизофренія розвивається внаслідок поєднання різних причин, включаючи генетичні чинники та впливи навколишнього середовища.

Зміна харчування

Зростає усвідомлення того, що корекція харчування в певний час пренатального розвитку може підвищити сприйнятливості до хвороб, які виявляються значно пізніше в житті.

У новому дослідженні доктор Такео Йосікава (старший керівник групи з молекулярної психіатрії) та колеги виявили, як відсутність омега-3 та омега-6 жирних кислот змінила

експресію генів, що беруть участь у розвитку мозку до народження дитини.

Учені обрали дві поліненасичені жирні кислоти, оскільки в попередніх дослідженнях їх пов'язували із шизофренією, і, як відомо, поліненасичені жирні кислоти впливають на функціонування та розвиток мозку.

Дослідники позбавили вагітних мишей докозагексаєнової та альфа-ліноленової кислоти і в результаті чого встановили, що в такого потомства в дорослому віці розвиваються симптоми шизофренії: депресія, порушення пам'яті та низька мотивація.

Знижена експресія генів

Інша ознака шизофренії – дисфункція в префронтальній корі, яка є частиною мозку і виконує ряд функцій (планування, робоча пам'ять, увага, моніторинг помилок, прийняття рішень і пізнання навколишнього світу).

Під час вивчення префронтальної кори дорослих мишей із симптомами, схожими на шизофренію, дослідники виявили, що сотні генів пошкоджені внаслідок відсутності впливу докозагексаєнової та альфа-ліноленової кислоти. Зокрема, дефіцит цих кислот знижував експресію в групі генів, що, як відомо, «**downregulated**» у мозку людей з шизофренією.

Встановлено, що відсутність двох жирних кислот зменшує вплив генів за рахунок збільшення рівнів метилування ДНК, «епігенетичного процесу», який переносить хімічні мітки на ген.

Уражені гени впливають на олігодендроцити – клітини, які оточують нейрони і допомагають налагоджувати їм взаємозв'язок.

Регульовані гетерогенні рецептори

Подальші дослідження показали, що дефіцит докозагексаєнової та альфа-ліноленової кислоти змінили експресію генів, пов'язаних із функцією нейромедіатора ГАМК, хімічної речовини головного мозку, залученої до сигнальної системи клітин головного

мозку. Виявлені такі самі зміни, як і під час постмортем дослідження мозку людей з шизофренією.

Дослідники виявили, що в мишей із симптомами, подібними до шизофренії, було кілька інших регульованих гетерогенних генів, які кодують ядерні рецептори, білки, що приєднуються до ДНК і є тригерами протейноутворення в клітинах.

Потім дослідники простежили зниження кількості ядерних рецепторів регульованих генів, що призвело до більш високих рівнів метилування ДНК у генах. Такі рівні впливають на олігодендроцити і, таким чином, відповідають за зміну експресії генів.

Завдяки цій послідовності кроків команда показала, як корекція дієти призводить до довготривалих змін експресії генів.

Потенційно новий напрямок лікування

Дослідники також вивчали методи виправлення ушкоджень. Коли учені дали ураженим мишам ліки, які впливають на ядерні рецептори, то виявили, що знижена кількість рецепторів регульованих генів, пов'язаних з олігодендроцитами та ГАМК, підвищилась. Це співпало зі змінами деяких моделей поведінки.

Перший автор Мотоко Маєкава зазначив: «Це свідчить про те, що лікарські засоби, які діють на ядерні рецептори, можуть бути новим напрямком терапії шизофренії».

Використання мобільного телефону під час вагітності не пов'язане з проблемами розвитку дитячої нервової системи

Mobile phone use while pregnant not linked to child neurodevelopment problems

Published: Monday 11 September 2017

Використання мобільних телефонів під час вагітності не чинить несприятливого впливу на розвиток дитячої нервової системи. Про це свідчать нові дослідження, опубліковані у відкритому доступі (журнал BMC Public Health). Такі висновки базуються на додаткових даних про те, що вплив радіочастотного електромагнітного поля, пов'язаного з використанням мобільних телефонів під час вагітності в матері, не пов'язаний з порушенням розвитку нервової системи в дітей.

Доктор Елен Пападопулу (провідний дослідник Норвезького інституту громадського здоров'я) зазначає: «Занепокоєння щодо пошкодження плоду під дією радіочастотних електромагнітних полів, таких як випромінювання мобільних телефонів, переважно обумовлене повідомленнями експериментальних досліджень на тваринах із непевними результатами. Наші висновки не підтверджують гіпотези несприятливого впливу на мову дитини, комунікації та рухові навички через використання мобільного телефону під час вагітності».

Дослідники проаналізували дані великого Норвезького когортного дослідження, проведе-

ного серед вагітних жінок, МоВа. У дослідженні взяли участь 45 389 пар «мати—дитина», для яких були створені анкети оцінки даних щодо впливу використання мобільного телефону вагітною та його зв'язку із розвитком нервової системи в дітей віком від 3 до 5 років.

Професор Jan Alexander (старший дослідник Норвезького інституту громадського здоров'я) зазначив: «Наше дослідження вперше виявило, що використання мобільних телефонів вагітними може мати позитивний вплив. Зокрема, використання мобільних телефонів під час вагітності пов'язане з меншим ризиком для дитини зниження мовних та рухових здібностей у віці до 3 років. Хоча ми адаптувалися до важливих соціально-демографічних характеристик, а також матеріальних та психологічних факторів, ми вважаємо, що цей ефект, швидше за все, пояснюється факторами, які не були взяті до уваги в даному дослідженні».

Дослідники виявили, що діти, народжені матерями, які користувалися мобільними телефонами під час вагітності, на 27% мають менший ризик розвитку складності в побудові речень, на 14% — поганого засвоєння граматики,

на 31% — затримки розвитку мовлення у віці 3 років порівняно з дітьми матерів, які не користувалися мобільним телефоном. Дослідники встановили, що діти, народжені користувачами мобільних телефонів, мають менший ризик порушень дрібної моторики у віці 3 років на 18%, ніж діти, народжені користувачами мобільних телефонів. Позитивний ефект залишався навіть після коригування додаткових показників, про які повідомляла мама, що користувалася мобільним телефоном.

Професор Jan Alexander зазначив: «Наше дослідження свідчить про те, що використання вагітними жінками мобільних телефонів не пов'язане з ризиком пошкодження нервової системи плода. Позитивний ефект слід інтер-

претувати з обережністю через обмеження, що є загальними для спостережень, але наші висновки повинні принаймні пом'якшити будь-яке занепокоєння матерів щодо використання мобільного телефону під час вагітності».

Стаття: Використання материнських стилізованих телефонів на ранніх термінах вагітності та мова дитини, комунікаційні та рухові здібності у 3 і 5 років: дослідження норвезької когорти матерів та дітей (MoBa), Елен Пападопулу, Маргарет Хауген, Синнв Шьельберг, Пер Магнус, Гуннар Брунборг, Мартін Vrijheid & Jan Alexander, BMC Public Health, doi: 10.1186/s12889-017-4672-2, опубліковано 5 вересня 2017 р.

Рубрику підготував к.мед.н. Огородник А.А.

НОВОСТИ

Медики рассказали, почему малышам нужно спать подалее от родителей *Ученые развеяли давний стереотип*

Малыши, которые спят в отдельной комнате от своих родителей, раньше отходят ко сну, быстрее погружаются в сон и больше спят. К такому выводу пришли эксперты из Детского госпиталя Филадельфии, информирует Health.

Для повышения качества сна ребенку нужно спать в отдельной комнате от своих родителей. Речь идет о самых маленьких, которых мамы обычно укладывают рядом с собой, чтобы быстрее успокоить ночью. Выяснилось, что младенцы, которые спят в отдельной комнате от своих родителей, отходят ко сну раньше. Им требуется меньше времени для того, чтобы заснуть, а общая продолжительность сна возрастает. Более того, родители подобных малышей также сообщают о более высоком качестве сна. Таким образом, сон в отдельной комнате повышает уровень ночного отдыха не только у малышей, но и у их пап и мам.

Результаты этого исследования полностью противоречат ныне действующим рекомендациям Американской академии педиатрии, в которых говорится,

что ребёнку в первые 6 месяцев жизни лучше спать в одной комнате с родителями для снижения риска синдрома внезапной детской смерти. Свои выводы американские ученые сделали на основе опросов родителей 6 236 малышей в возрасте от 6 до 12 месяцев. Эти результаты также были дополнены опросом 3 798 родителей из Австралии, Бразилии, Канады, Великобритании и Новой Зеландии. Выяснилось, что у малышей, которые спят отдельно от родителей, не только повышается качество сна, но им также реже требуется ночное кормление.

Сами исследователи говорят о том, что существует несколько возможных причин, объясняющих этот факт. Скорей всего, дети просто быстрее успокаиваются, если спят в отдельной комнате. Между тем, эксперты Американской академии педиатрии подчеркивают, что если речь идет только о качестве сна ребенка, то отдельный сон может быть оправдан. Но совместный сон в первые 6 месяцев предназначен, прежде всего, для профилактики синдрома внезапной детской смерти, точные причины которого до сих пор не установлены наукой.

Источник: <https://novosti-n.org/ukraine/read/173386.html>

А.О. Огородник, Л.П. Бутенко, А.Ю. Лиманська, Ю.В. Давидова Ефективність застосування Утрожестану при вкороченні шийки матки

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):60-64; doi 10.15574/PP.2017.71.60

Мета — оцінити ефективність комбінованої профілактики передчасних пологів із призначенням мікронізованого прогестерону (утрожестан) і проведенням коригувальних процедур на шийку матки.

Пацієнти та методи. У дослідження включено 68 вагітних із групи високого ризику тромбоемболічних ускладнень. Дана когорта жінок мала ознаки вкорочення шийки матки (<25 мм) на УЗД із I триместру та була розділена на три групи: I група (15 пацієнток) отримувала комплексну терапію, скеровану на пролонгування вагітності, без препаратів прогестерону, II група (25 вагітних) — комплексну терапію та мікронізований прогестерон (Утрожестан, інтравагінально) в дозі 200–400 мг до 16 тижнів вагітності; III група (18 жінок) — комплексну терапію і мікронізований прогестерон (Утрожестан, інтравагінально) в дозі 200–400 мг тривалістю до 35–36 тижнів вагітності.

Результати. Загроза переривання вагітності в I триместрі має негативний вплив на функцію фетоплацентарного комплексу та значно погіршує перебіг вагітності і прогноз для новонародженого. Включення препаратів мікронізованого прогестерону до складу комплексної терапії загрози переривання вагітності з ранніх термінів вагітності значно поліпшує перебіг вагітності та її наслідків. За необхідності довготривалої терапії мікронізованим прогестероном, на амбулаторному етапі після виписки слід продовжувати терапію Утрожестаном, незважаючи на наявність шва на шийці матки або песарію. Необґрунтоване призупинення гормональної терапії часто приводить до повторної госпіталізації з посиленням клінічних проявів загрози переривання вагітності або передчасних пологів.

Висновки. Мікронізований прогестерон (Утрожестан) має доведений профіль безпеки для довготривалого використання у вагітних, може ефективно призначатися у групах вагітних високого ризику.

Ключові слова: профілактика передчасних пологів, мікронізований прогестерон.

Efficacy of Utrogestan for cervical shortening

A.O. Ohorodnyk, L. P. Butenko, A.Yu. Limanskaya, Iu.V. Davydova

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

Objective — to evaluate the efficacy of preterm delivery combined prevention using the micronised progesterone (Utrogestan) and corrective techniques of cervix.

Material and methods. The study included 68 pregnant women at high risk of thromboembolic complications. This cohort of women had ultrasound signs of cervical shortening (<25 mm) from the first trimester and was divided into three groups: group I (15 patients) was administered the comprehensive treatment, aimed at the pregnancy prolongation without using progesterone drugs, group II (25 pregnant) received the comprehensive treatment and micronized progesterone (Utrogestan, intravaginal introduction), 200–400 mg up to 16 weeks of gestation; group III (18 pregnant) received the comprehensive treatment and micronized progesterone (Utrogestan, intravaginal introduction), 200–400 mg up to 35–36 weeks of gestation.

Results. The threatened miscarriage in the first trimester has a negative impact on the function of the fetoplacental complex and significantly impairs the gestation course and prognosis for newborn. Inclusion of micronized progesterone agents in the integrated management of the threatened miscarriage from early pregnancy significantly improves the gestation course and its consequences. If necessary, the long-term therapy with micronized progesterone Utrogestan should be continued at the outpatient pregnancy follow-up after hospital discharge, despite the cervical cerclage or pessary. The unreasonable suspension of hormonal therapy often leads to the re-hospitalization with increased clinical manifestations of the threatened miscarriage or premature delivery.

Conclusions. Micronized progesterone (Utrogestan) has a proven benefit-risk profile for long-term usage in pregnant women, can be efficient for the treatment of high-risk pregnant women.

Key words: miscarriage prevention, micronized progesterone.

Эффективность применения Утрожестана при укороченной шейке матки

А.А. Огородник, Л.П. Бутенко, А.Ю. Лиманская, Ю.В. Давыдова

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

Мета — оценить эффективность комбинированной профилактики преждевременных родов с назначением микронизированного прогестерона (Утрожестан) и проведением корректирующих процедур на шейку матки.

Пациенты и методы. В исследование включены 68 беременных с группы высокого риска тромбоемболических осложнений. Данная когорта женщин имела признаки укорачивания шейки матки (<25 мм) на УЗИ с I триместра и была разделена на три группы: I группа (15 пациенток) получала комплексную терапию, направленную на пролонгирование беременности, без препаратов прогестерона, II группа (25 беременных) — комплексную терапию и микронизированный прогестерон (Утрожестан, интравагинально) в дозе 200–400 мг до 16 недель беременности; III группа (18 женщин) — комплексную терапию и микронизированный прогестерон (Утрожестан, интравагинально) в дозе 200–400 мг продолжительностью до 35–36 недель беременности.

Результаты. Угроза прерывания беременности в I триместре имеет негативное влияние на функцию фетоплацентарного комплекса и значительно ухудшает течение беременности и прогноз для новорожденного. Включение препаратов микронизированного прогестерона в состав комплексной терапии угрозы прерывания беременности с ранних сроков беременности значительно улучшает течение беременности и ее последствий. При необходимости длительной терапии микронизированным прогестероном, на амбулаторном этапе после выписки необходимо продолжать терапию Утрожестаном, несмотря на наличие шва на шейке матки или pessaria. Необоснованное приостановление гормональной терапии часто приводит к повторной госпитализации с усилением клинических проявлений угрозы прерывания беременности или преждевременных родов.

Выводы. Микронизированный прогестерон (Утрожестан) имеет доказанный профиль безопасности для длительного применения у беременных, может эффективно назначаться в группах беременных высокого риска.

Ключевые слова: профилактика преждевременных родов, микронизированный прогестерон.

Актуальність

За даними The Fetal Medicine Foundation, у світі щороку народжується близько 130 млн дітей, 4 млн з яких помирає протягом перших чотирьох тижнів життя. У світі основними прямими причинами неонатальної смерті є передчасне народження, тяжкі інфекції та асфіксія. Слід зазначити, що в розвинених країнах передчасні пологи (ПП) спричиняють майже половину всіх смертей новонароджених. Частота ПП у <34 тижнів при одноплідній вагітності становить близько 2%, а при вагітності двійнею – 15% [3].

Таким чином, вчасне прогнозування ризиків та профілактика ПП є ефективним і вкрай необхідним для поліпшення перинатальних наслідків та зменшення витрат на надання допомоги передчасно народженим.

Враховуючи, що 50% пацієнтів, які мають ознаки загрози ПП (маткові скорочення), не матимуть жодних проблем і доносять вагітність до терміну пологів, достовірне прогнозування можливості пологів найближчі 7 днів набуває особливого значення. Використання сучасних медичних засобів дає змогу значно знизити частоту або навіть запобігти ПП. Крім того, використання кортикостероїдів сприяє значному зниженню рівня неонатальної захворюваності та смертності [10, 13]. Вчасна та достовірна діагностика ПП допомагає «виграти» час на логістику пацієнтки на III рівень надання перинатальної допомоги, де є достатня діагностична та матеріально-технічна база для менеджменту недоношеного малюка.

У сучасному акушерстві існує два доказово обґрунтовані методи прогнозування ПП у II триместрі вагітності.

Одним із найважливіших досягнень у визначенні ризику в пацієнтів із загрозою ПП є виявлення фетального фібрoneктину (Ffn) у вагінальних виділеннях. Фетальний фібрoneктин (fFN) – це глікопротеїн позаклітинного матриксу базальної децидуї міжворсинчастого простору. Хоча основні функції його до кінця не відомі, fFN здатний «склеювати» ворсини хоріону. В нормі fFN у незначній кількості спостерігається у вагінальних виділеннях у період 18–34 тижнів вагітності. У дослідженні Lockwood et al. виявлено, що метод визначення fFN має чутливість 81,7% та специфічність 82,5% для прогнозування ПП до 37 тижнів в асимптомних пацієнтів. Слід враховувати, що хибні результати можна отримати, якщо у вагінальних виділеннях відмічається кров або при будь-

яких маніпуляціях із шийкою матки. Тому тестування на fFN слід проводити через 24 год. після попереднього огляду або статевого акту [7].

Ще одним корисним інструментом для виявлення пацієнтів, які мають підвищений ризик ПП, є вимірювання довжини шийки матки за допомогою трансвагінальної ультрасонографії (ТВС).

У дослідженні Iams et al. виявлено, що в пацієнок із короткою шийкою матки (<25 мм) на 24-му тижні вагітності значно вища імовірність ПП (чутливість – 37,3%, специфічність – 92,2%) порівняно з тими, хто мав довжину шийки матки ≥ 25 мм [6].

Більшість дослідників дійшли висновку, що ехографічне вимірювання довжини шийки є клінічно корисним у таких ситуаціях:

- прогнозування ПП у жінок без клінічних проявів; жінкам із попередніми ПП і при вроджених вадах матки (однорогова матка) довжину шийки слід вимірювати кожні 2 тижні у період між 14 і 24-м тижнем вагітності; а жінкам без такого анамнезу – у 20–24 тижні гестації;
- прогнозування імовірності пологів протягом наступних 7 днів у жінок із проявами загрози ПП;
- вимірювання довжини шийки при вагітності, ускладненій багатоводдям, у II чи ранньому III триместрах є корисним для визначення часу видалення надлишків навколоплідної рідини;
- вимірювання в 37 тижнів гестації довжини шийки в жінок із запланованим кесаревим розтином може допомогти визначитися, чи здійснювати розтин у 37–38 тижнів чи відкласти його до 39-го тижня;
- у жінок, в яких унаслідок медичних причин заплановано викликання пологів, вимірювання довжини шийки дає змогу прогнозувати час від початку пологозбудження до активної фази пологів, вірогідність пологів природним шляхом протягом 24 год. або шляхом кесаревого розтину;
- при вагітності 41 тиждень вимірювання довжини шийки дає змогу передбачити імовірність мимовільного початку пологів і розродження природним шляхом (The Fetal Medicine Foundation).

Викликає зацікавлення комбінування методів прогнозування ПП. Так, у дослідженні Gomez R. [3] отримано результати комбінованого fFN із трансвагінальним вимірюванням

довжини шийки матки в пацієнтів із симптомами ПП у період 22–35 тижнів вагітності та встановлено, що комбіноване застосування вимірювання довжини шийки матки та визначення fFN поліпшують діагностичну ефективність кожного тесту. У 75% (12/16) пацієнтів із довжиною шийки матки <15 мм і позитивним fFN пологи відбулися протягом 7 днів порівняно з 3,4% (5/149) жінок із довжиною шийки матки \geq 15 мм із негативним fFN [3, 5, 12].

Таким чином, існують достовірні методи прогнозування ПП. Крім того, ці методи є малоінвазивними та можуть застосовуватися в широкій практиці.

«Золотим» стандартом вимірювання довжини шийки матки вважається ТВС — об'єктивний, малоінвазивний, безпечний та доступний метод дослідження [4]. Такі зміни шийки матки, як її вкорочення, funneling мембран, можна легко діагностувати під час дослідження. Крім того, навіть при передчасному розриві плодових оболонок трансвагінальне ультразвукове дослідження (УЗД) не збільшує ризик висхідного інфікування плода [2, 9].

Воронкоподібний внутрішній зів і наявність включень у навколоплідній рідині пов'язують із ПП, але найбільшого значення набуває вимірювання довжини цервікального каналу, замкнутої частини шийки матки між внутрішнім і зовнішнім вічком. Зображення слід отримувати в сагітальній площині, при порожньому сечовому міхурі та без надмірного тиску, який може значно змінювати отримані показники. Доктор Джей Ямс описує зовнішній вигляд шийки матки на ТВС із плином часу при прогресуванні ознак ПП та вкороченні шийки матки, як послідовну зміну літер T, Y, V та U (Trust Your Vaginal Ultrasound) [8].

Хоча деякою мірою вкорочення шийки матки пов'язане з певними нормальними біологічними варіантами, у більшості випадків таке вкорочення є наслідком запалення, кровотечі, скорочень маткових м'язів [11].

Сучасний розвиток фармакологічної індустрії та медичних засобів дає змогу застосовувати клінічно доведені методи профілактики та лікування після визначення високого ризику ПП.

Так, за даними нового дослідження, оприлюдненими в березні 2017 р. в офіційному журналі ISUOG Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (Romero R. et al.), призначення вагінального прогестерону на 31% знижує імовірність ПП до 32 тижнів для вагітності двійнею з довжиною шийки матки <25 мм у II триместрі.

За даними Nicolaidis K. et al., при одноплідних вагітностях у жінок із попередніми ПП частота їх повторення знижується майже на 25% при профілактичному призначенні прогестерону або профілактичному накладанні циркулярного шва на шийку [1].

При одноплідних вагітностях у жінок без попередніх ПП, але із вкороченою шийкою (<15 мм), виявленою під час просівного УЗД в 20–24 тижні, ризик пологів до 34 тижнів є дуже високим, і профілактичне призначення прогестерону знижує його майже на 45%.

Викликає зацікавлення використання акушерського песарію при вкороченні довжини шийки матки. Проте дані досліджень не є переконливими. Так, за даними Nicolaidis K. et al., використання цервікального песарію при вагітності двійнею не знижує частоти ПП. Не існує певного консенсусу щодо використання цервікального песарію при короткій шийці матки для профілактики ПП [1].

Цервікальний песарій легко розміщується та вилучається за необхідності. На жаль, метааналіз 3 досліджень не показує значущого зниження показників ПП у групі вагітних із короткою шийкою при встановленні песарію. Проте існує висока гетерогенність груп дослідження, у зв'язку з чим отримані дані не можна вважати повністю об'єктивними. Крім того, у дослідженні Nicolaidis K. et al. виявлено, що призначення лише препаратів прогестерону у 45% пацієнтів призводить до значного зниження частоти ПП. Таким чином, ефективність використання цервікального песарію потребує додаткових клінічних випробувань [1].

Мета дослідження — оцінити ефективність комбінованої профілактики ПП із призначенням мікронізованого прогестерону (утрожестан) та проведенням коригувальних процедур на шийку матки.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 68 вагітних із групи високого ризику тромбоемболічних ускладнень (вроджені вади серця, порушення серцевого ритму, аутоімунні захворювання, антифосфоліпідний синдром, вроджені тромбофілії). За умов такого ризику виключено призначення ін'єкційних препаратів прогестерону та обмежено прийом пероральних препаратів прогестерону. Дана когорта жінок мала ознаки вкорочення шийки матки (<25 мм) на УЗД із I триместру та була розділена на три групи залежно від отримуваної терапії: I група

Таблиця

Ефективність терапії Утрожестаном залежно від тривалості використання

Показник	I група	II група	III група
Загроза переривання вагітності у II-III триместрі	13 (86,6%)	11 (44%)*	4 (22,2%)*
Загроза ПП	9 (60%)	8 (32%)*	3 (16,6%)*
Затримка розвитку плоду	5 (33,3%)	4 (16%)*	1 (5,5%)*
Наявність респіраторного дистрес-синдрому у новонародженого	7 (46,6%)	6 (24%)*	1 (5,5%)*
Кількість новонароджених із малою масою тіла	5 (33,3%)	4 (16%)*	1 (5,5%)*
Кількість дітей із психомоторними порушеннями	4 (26,6%)	3 (12%)*	–

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з показниками в I групі ($p < 0,05$).

(15 пацієнток) отримувала комплексну терапію, скеровану на пролонгування вагітності, без препаратів прогестерону, II група (25 вагітних) – комплексну терапію та мікронізований прогестерон (Утрожестан, інтравагінально) в дозі 200–400 мг до 16 тижнів вагітності; III група (18 жінок) – комплексну терапію і мікронізований прогестерон (Утрожестан, інтравагінально) в дозі 200–400 мг тривалістю до 35–36 тижнів вагітності. Слід зазначити, що до I групи увійшли жінки, яким діагностовано вкорочення шийки матки та рекомендовано госпіталізацію у зв'язку із загрозою переривання вагітності, але за власним бажанням (сімейними обставинами тощо) вони не були госпіталізовані та не отримували необхідної гормональної терапії в I триместрі.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду жінок.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами дослідження (табл.), у I групі загроза переривання вагітності спостерігалася у 86,6% і загроза ПП у подальшому діагностувалася у 9 (60%) жінок. У 100% відзначалися ознаки плацентарної дисфункції. Затримка розвитку плоду спостерігалася у третини вагітних. При використанні мікронізованого прогестерону до 16 тиж. вагітності знижувалася частота загрози переривання вагітності у II половині та загрози ПП у 2 рази порівняно з жінками I групи. Тривале застосування прогестерону (III група) дало змогу більше ніж у 3 рази зменшити частоту загрози переривання вагітності та загрози ПП на пізніх термінах вагітності порівняно з жінками I групи.

Вищезазначені результати підтверджують токолітичну властивість прогестерону, обумо-

влену блокуванням F2 (альфа) і альфа-адренергічної стимуляції, посиленням β -адренергічних ефектів, зменшенням концентрації рецепторів окситоцину, зниженням синтезу простагландину F2 альфа тощо.

Як відомо, основи для фізіологічного перебігу вагітності закладаються в I триместрі. З таблиці видно, що в жінок, яким діагностовано загрозу переривання вагітності з I триместру (I група), респіраторний дистрес-синдром новонародженого спостерігався майже в половині випадків, а кількість дітей із психомоторними порушеннями в подальшому становила 26,6%. У вагітних II групи діти з психомоторними порушеннями склали лише 12%, а в групі з довготривалим призначенням Утрожестану діти не мали неврологічних розладів. Це пояснюється, в тому числі, і нейропротекторними властивостями препарату та здатністю інгібувати синтез протизапальних цитокінів.

Висновки

Таким чином, загроза переривання вагітності в I триместрі має значний негативний вплив на функцію фетоплацентарного комплексу та значно погіршує перебіг вагітності і прогноз для новонародженого.

Включення препаратів мікронізованого прогестерону до складу комплексної терапії загрози переривання вагітності з ранніх термінів вагітності значно поліпшує перебіг вагітності та її наслідків.

Слід відмітити, що за необхідності довготривалої терапії мікронізованим прогестероном, на амбулаторному етапі після виписки слід продовжувати терапію Утрожестаном, незважаючи на наявність шва на шийці матки або песарію. Необгрунтоване призупинення гормональної терапії часто приводить до повторної госпіталізації з посиленням клінічних проявів загрози переривання вагітності або ПП.

Мікронізований прогестерон (Утрожестан) має доведений профіль безпеки для довготривалого використання у вагітних, може ефективно

призначатися у групах вагітних високого ризику.
Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth / K.H. Nicolaides, A. Syngelaki, L.C. Poon [et al.] // J. N. Engl. J. Med. — 2016. — Mar. 17; Vol. 374 (11). — P. 1044—1052.
2. Carlan S.J. Randomized trial of endovaginal ultrasound in preterm premature rupture of membranes / S.J. Carlan, L.B. Richmond, W.F. O'Brien // Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 89. — P. 458—461. [PubMed]
3. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes / R. Gomez, R. Romero, L. Medina [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 192. — P. 350—359.
4. Clement S. Transvaginal ultrasound in pregnancy: its acceptability to women and maternal psychological morbidity / S. Clement, B. Candy, V. Heath // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 22. — P. 508—514.
5. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth in patients with symptoms: a multicenter trial / A.M. Peaceman, W.W. Andrews, J.M. Thorp [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1997. — Vol. 177. — P. 13—18. [PubMed]
6. Fetal fibronectin improves the accuracy of diagnosis of preterm labor / J.D. Iams, D. Casal, J.A. McGregor [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1995. — Vol. 173. — P. 141—145.
7. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery / C.J. Lockwood, A.E. Senyei, M.R. Dische [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 669—674.
8. Iams J.D. Prediction and early detection of preterm labor / J.D. Iams // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 101. — P. 402—412.
9. Krebs-Jimenez J. The microbiological effects of endovaginal sonographic assessment of cervical length / J. Krebs-Jimenez, A.G. Neubert // J. Ultrasound. Med. — 2002. — Vol. 21. — P. 727—729.
10. Lockwood C.J. Recent advances in elucidating the pathogenesis of preterm delivery, the detection of patients at risk, and preventative therapies / C.J. Lockwood // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 6. — P. 7—18.
11. Peltier M.R. Immunology of term and preterm labor / M.R. Peltier // Reprod. Biol. Endocrinol. — 2003. — Vol. 1. — 122 p.
12. Revah A. Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: an overview / A. Revah, M.E. Hannah, A.Q.A.K. Sue // Am. J. Perinatol. — 1998. — Vol. 15. — P. 613—621.
13. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons / C.V. Ananth, K.S. Joseph, Y. Oyelese [et al.] ; United States, 1989 through 2000 // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 105. — P. 1084—1091.

Сведения об авторах:

Огородник Артем Александрович — к. мед. н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Бутенко Людмила Петровна — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Лиманская Алиса Юрьевна — к. мед. н., врач терапевт высшей категории акушерского отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Давыдова Юлия Владимировна — д. мед. н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 01.06.2017 г.

УДК 616-053.32-06:618.396-036.1-071.1

Є.Є. Шунько¹, О.І. Сіренко¹, О.Т. Лакша¹, С.Я. Старенька², О.В. Барановська³

Фактори ризику формування перинатальної патології у передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34^{0/7}–36^{6/7} тижнів

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна²Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», м. Київ, Україна³Перинатальний центр м. Києва, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):65-69; doi 10.15574/PP.2017.71.65

Вступ. Пізні недоношені діти (передчасно народжені діти з гестаційним віком 34^{0/7}–36^{6/7} тижнів) є морфологічно та функціонально незрілими. Неприятливі умови розвитку плода в утробі матері можуть спричинити розвиток у нього різноманітної перинатальної патології.

Мета — визначити фактори ризику формування перинатальної патології у пізніх недоношених дітей для створення основних напрямків її профілактики і визначення перинатального прогнозу.

Пацієнти та методи. Обстежено 158 пар «мати—дитина», які були розподілені на 2 групи. До основної групи включено 97 пізніх недоношених дітей зі сформованою перинатальною патологією та їхніх матерів. До порівняльної групи — 61 умовно здорову пізню недоношену дитину та їхніх матерів. Проаналізовано вік, хронічні захворювання матері, репродуктивний анамнез, перебіг вагітності, ускладнення під час пологів та шлях народження дітей.

Результати. Встановлено достовірну різницю між групами в показниках: преєклампсія ($p < 0,001$), плацентарна дисфункція ($p < 0,001$), багатоводдя ($p = 0,012$), дистрес плода ($p < 0,001$), народження дитини шляхом операції кесаревого розтину ($p < 0,001$). Виявлено близьку до достовірної різницю за такими показниками: народження дитини від першої вагітності ($p = 0,082$) і перших пологів ($p = 0,072$), маловоддя ($p = 0,053$), патологія пуповини ($p = 0,078$).

Висновки. Преєклампсія, плацентарна дисфункція, багатоводдя, дистрес плода та народження дитини шляхом операції кесаревого розтину є факторами ризику формування перинатальної патології у передчасно народжених дітей з гестаційним віком 34^{0/7}–36^{6/7} тижнів.

Ключові слова: пізні недоношені діти, перинатальна патологія, фактори ризику.

Risk factors associated with perinatal pathology in preterm infants with gestational age 34^{0/7} – 36^{6/7} weeks

Ye. Shunko¹, O. Sirenko¹, O. Laksha¹, S. Starenka², O. Baranovska³¹ Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine²National Children's Specialized Hospital «Okhmatdyt», Kyiv, Ukraine³Perinatal Centre of Kyiv, Ukraine

Introduction. Late preterm infants (who were born at 34^{0/7} to 36^{6/7} week gestational age) are morphologically and functionally immature. Adverse conditions of intrauterine foetal development can lead to different perinatal pathologies in late preterm infants (LPIs).

Objective — to identify risk factors associated with perinatal pathology in late preterm infants (LPIs) to create the principal directions of its prevention and future analysis.

Material and methods. 158 mother-child pairs were included to the study and divided into 2 groups: 97 LPIs with perinatal pathology with their mothers, and the group of comparison comprised 61 relatively healthy LPIs with their mothers. Maternal age, chronic diseases, reproductive history, pathology of pregnancy, complications and mode of delivery were analysed.

Results. We found out significant differences between the groups concerning such indicators as preeclampsia ($p < 0,001$), placental insufficiency ($p < 0,001$), polyhydramnios ($p = 0,012$), foetal distress ($p < 0,001$) and caesarean section ($p < 0,001$). We also found out close to significant differences in the following parameters: first pregnancy ($p = 0,082$), primipara ($p = 0,072$), oligohydramnios ($p = 0,053$), and umbilical cord pathology ($p = 0,078$).

Conclusions. Preeclampsia, placental insufficiency, polyhydramnios, foetal distress and caesarean section can be risk factors associated with perinatal pathology in LPIs with gestational age 34^{0/7} – 36^{6/7} weeks.

Key words: late preterm infants, perinatal pathology, risk factors.

Факторы риска формирования перинатальной патологии у преждевременно рожденных детей с гестационным возрастом 34^{0/7}–36^{6/7} недель

Е.Е. Шунько¹, О.И. Сиренко¹, О.Т. Лакша¹, С.Я. Старенькая², Е.В. Барановская³¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина²Национальная детская специализированная больница «Охматдет», г. Киев, Украина³Перинатальный центр г. Киева, Украина

Введение. Поздние недоношенные дети (преждевременно рожденные дети с гестационным возрастом 34^{0/7}–36^{6/7} недель) являются морфологически и функционально незрелыми. Неблагоприятные условия развития плода в утробе матери могут привести к развитию у него различной перинатальной патологии.

Цель — определить факторы риска формирования перинатальной патологии у поздних недоношенных детей для создания основных принципов ее профилактики и определения перинатального прогноза.

Пациенты и методы. В исследование включены 158 пар «мать—ребенок», которые были разделены на 2 группы. В основную группу включены 97 поздних недоношенных детей с перинатальной патологией и их матери. В группу сравнения — 61 условно здоровый поздний недоношенный ребенок и их матери. Исследованы возраст, хронические заболевания матери, репродуктивный анамнез, течение беременности, осложнения во время родов и путь рождения детей.

Результаты. Исследование показало наличие достоверной разницы между группами в показателях: преэклампсия ($p < 0,001$), плацентарная дисфункция ($p < 0,001$), многоводие ($p = 0,012$), дистресс плода ($p < 0,001$), рождение ребенка путем операции кесарева сечения ($p < 0,001$). Выявлены близкая к достоверной разнице между группами по таким показателям: рождение ребенка от первой беременности ($p = 0,082$) и первых родов ($p = 0,072$), маловодие ($p = 0,053$) и обвитие пуповины вокруг шеи ($p = 0,078$).

Выводы. Преэклампсия, плацентарная дисфункция, многоводие, дистресс плода и рождение ребенка путем операции кесарева сечения являются факторами риска формирования перинатальной патологии поздних недоношенных детей.

Ключевые слова: поздние недоношенные дети, перинатальная патология, факторы риска.

Вступ

Пізні недоношені діти (передчасно народжені діти з гестаційним віком $34^{0/7}$ – $36^{6/7}$ тижнів) є морфологічно та функціонально незрілими. Це пояснюється тим, що останні 8 тижнів внутрішньоутробного розвитку характеризуються високою інтенсивністю росту і розвитку всіх органів і систем, зокрема, головного мозку і легень [4]. Серед материнських факторів, які обумовлюють передчасне народження дітей з гестаційним віком $34^{0/7}$ – $36^{6/7}$ тижнів, найчастіше зустрічаються передчасний розрив плодових оболонок, передлежання плаценти, передчасні пологи в анамнезі, маловоддя та багатоводдя, есенціальна гіпертензія, прееклампсія та гіпертензія вагітних, цукровий діабет, куріння, вік матері від 30 років та багатоплідна вагітність [9, 11].

Перинатальна патологія — це захворювання, які виникли в перинатальному періоді, що починається з 22-го повного тижня вагітності (з 154-ї доби від першого дня останнього нормального менструального циклу) і закінчується після 7 повних днів життя новонародженого (168 год. після народження), та мають безпосередній зв'язок зі станом здоров'я матері, перебігом вагітності та пологів. Розвиток перинатальної патології можуть спричинити ускладнений перебіг вагітності та пологів і несприятливі умови розвитку дитини в утробі матері. Зокрема, доведено більш несприятливий перинатальний прогноз у пізніх недоношених дітей, матері яких страждали на прееклампсію та гіпертензію протягом вагітності, порівняно з пізніми недоношеними дітьми, матері яких мали нормальний артеріальний тиск і не страждали на прееклампсію [8, 11, 12]. Порівняно з пізніми недоношеними дітьми, народженими від фізіологічних пологів, діти, народжені шляхом операції кесаревого розтину (ОКР), мають значно вищий рівень смертності, вищий ризик кардіо-респіраторної депресії після народження, розладів дихання та потреби медичної допомоги при народженні [2, 3]. Гіпертензія при вагітності, цукровий діабет, пологова кровотеча є факторами ризику розвитку тяжкої респіраторної патології [10]. Передчасний розрив плодових оболонок може обумовлювати розвиток респіраторного дистрес-синдрому та інфекції в пізніх недоношених дітей [5]. Після передчасного розриву плодових оболонок ризик розвитку неонатального сепсису в пізніх недоношених дітей високий, але індукція пологів не зменшує цього ризику [6].

Стан здоров'я та розвитку передчасно народжених дітей визначається якістю та ефективністю діагностики та медичної допомоги в періоді внутрішньоутробного розвитку дитини, новонародженості та протягом першого року життя [1]. Дослідження, які вивчають вплив несприятливих умов внутрішньоутробного середовища на формування перинатальної патології в пізніх недоношених дітей, в Україні не проводились. Для визначення перинатального прогнозу і здійснення можливих превентивних заходів важливим є вивчення факторів ризику формування перинатальної патології в пізніх недоношених дітей.

Мета дослідження — визначити фактори ризику формування перинатальної патології в передчасно народжених дітей з гестаційним віком $34^{0/7}$ – $36^{6/7}$ тижнів шляхом аналізу стану здоров'я матерів, репродуктивного анамнезу, патології вагітності та ускладнення під час пологів.

Матеріали та методи дослідження

Визначення факторів ризику формування перинатальної патології в пізніх недоношених дітей проведено у 158 пар «мати—дитина», які були розподілені на дві групи. До першої (основної) групи увійшли 97 пізніх недоношених дітей з перинатальною патологією, які потребували інтенсивного догляду і виходження в умовах спеціалізованої лікарні, та їхні матері. До другої (порівняльної) групи — умовно здорова 61 пізня недоношена дитина без сформованої перинатальної патології, виписана з перинатального центру додому, та матері цих дітей. У дослідження не включені новонароджені від багатоплідної вагітності та діти з вродженими вадами розвитку.

Для виявлення факторів ризику формування перинатальної патології в пізніх недоношених дітей за даними медичної документації ретроспективно проаналізовано чотири групи показників:

1. Репродуктивний анамнез (кількість попередніх вагітностей та пологів, репродуктивні та перинатальні втрати при попередніх вагітностях) і вік матері.
2. Хронічні захворювання матері (вроджені вади розвитку, захворювання серцево-судинної системи, доброякісні й злоякісні новоутворення, захворювання ендокринної системи, ожиріння, вроджені вади статевих органів).
3. Патологія вагітності (загроза переривання вагітності, ранній та пізній гестози,

гостра та хронічна інфекції, плацентарна дисфункція, олігогідрамніон та полігідрамніон).

4. Ускладнення під час пологів (передчасний розрив плодових оболонок, безводний проміжок тривалістю ≥ 18 год., дистрес плода, меконіальні води, обвиття пуповини навколо шиї) та шлях народження дитини.

Для оцінки гестаційного віку, морфологічної та нервово-м'язової зрілості новонароджених використано оновлену шкалу Баллард.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Визначення частоти виникнення досліджуваних показників та статистичне порівняння між групами проведено за допомогою тесту Хі-квадрат (Chi-square test). Статистично достовірною різницею отриманих результатів вважалося значення $p < 0,05$. Статистичний аналіз отриманих даних проведено за допомогою програмного забезпечення SPSS 20.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед 73 (75,3%) пізніх недоношених дітей основної групи, які потребували медичної допомоги в умовах НДСЛ «ОХМАТДИТ»,

перинатальна патологія здебільшого представлена: помірною або тяжкою асфіксією при народженні, гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, дихальними розладами, затримкою внутрішньоутробного розвитку, вродженою пневмонією та некротизуючим ентероколітом. З меншою частотою в цих дітей виявлялася така патологія, як гемолітична хвороба новонароджених, діабетична фетопатія, внутрішньошлуночкові крововиливи, геморагічна хвороба новонароджених, пологові травми (кефалогематома, субарахноїдальний крововилив) та первинний гіпотиреоз. 24 (24,7%) дитини основної групи не мали сформованої перинатальної патології, але потребували тривалої медичної допомоги з приводу порушень адаптації, які могли погіршити прогноз розвитку дітей (гіпоглікемія, гіпотермія, небезпечна жовтяниця, знижена толерантність до ентерального харчування, апное передчасно народжених дітей, транзиторне тахіпноє, незрілість головного мозку).

Аналіз частоти формування перинатальної патології серед пізніх недоношених дітей залежно від віку матері не продемонстрував достовірної різниці між групами. Середній вік матерів обох груп становив 30 років (табл. 1).

Як показано в таблиці 1, під час аналізу показників репродуктивного анамнезу матерів виявлено, що діти основної групи частіше наро-

Таблиця 1

Вік, репродуктивний анамнез та стан здоров'я матерів

Показник	Основна група (n=97)	Порівняльна група (n=61)	p
Вік матері, роки M \pm SD (min-max)	30,48 \pm 5,35 (18–43)	30,36 \pm 5,2 (20–42)	0,747
<25, n (%)	13 (13,4)	8 (13,1)	1
25–30, n (%)	31 (30,9)	24 (39,3)	0,361
31–35, n (%)	28 (27,8)	19 (31,1)	0,790
>35, n (%)	17 (16,5)	10 (16,4)	1
Від I вагітності, n (%)	50 (51,5)	22 (36,1)	0,082
Від I пологів, n (%)	66 (68)	32 (52,5)	0,072
Репродуктивні та перинатальні втрати при попередніх вагітностях, n (%)	37 (38,1)	20 (32,8)	0,608
Переривання вагітності, n (%)	31 (32)	18 (29,5)	0,883
Переривання вагітності 1 раз, n (%)	21 (21,6)	9 (14,8)	0,386
Переривання вагітності ≥ 2 рази, n (%)	10 (10,3)	9 (14,8)	0,558
Інші репродуктивні та перинатальні втрати, n (%)	8 (8,2)	4 (6,6)	0,935
Аномалії статевих органів, n (%)	7 (7,2)	3 (4,9)	0,809
Хронічні захворювання матері, n (%)	30 (30,9)	15 (24,6)	0,498
Вроджені вади розвитку, n (%)	3 (3,1)	1 (1,6)	0,963
Патологія серцево-судинної системи, n (%)	14 (14,4)	7 (11,5)	0,770
Онкологічна патологія, n (%)	8 (8,2)	2 (3,3)	0,361
Патологія щитоподібної залози, n (%)	5 (5,2)	6 (9,8)	0,421
Ожиріння, n (%)	2 (2,1)	2 (3,3)	1

Примітка: * – достовірна різниця між групами.

Таблиця 2

Патологія вагітності

Показник	Основна група (n=97)	Порівняльна група (n=61)	p
Загроза переривання вагітності, n (%)	37 (38,1)	22 (36,1)	0,925
Ранній гестоз, n (%)	7 (7,2)	4 (6,6)	1
Прееклампсія, n (%)	26 (26,8)	4 (6,6)	<0,010*
Набряки, n (%)	8 (8,2)	3 (4,9)	0,632
Гостра інфекція/загострення хронічної, n (%)	32 (33)	21 (34,4)	0,990
Інфекція сечостатевої системи, n (%)	20 (20,6)	7 (11,5)	0,204
Гострі респіраторні вірусні інфекції, n (%)	13 (13,4)	14 (23)	0,182
Бактеріальні інфекції, n (%)	5 (5,2)	2 (3,3)	0,872
Хронічна інфекція, носійство, n (%)	19 (19,6)	15 (24,6)	0,585
Плацентарна дисфункція, n (%)	24 (24,7)	0 (0)	<0,010*
Гестаційний діабет, n (%)	8 (8,2)	2 (3,3)	0,361
Полігідрамніон, n (%)	12 (12,4)	0 (0)	0,012*
Олігогідрамніон, n (%)	8 (8,2)	0 (0)	0,053

Примітка: * – достовірна різниця між групами.

джувалися від першої вагітності і перших пологів, але достовірної різниці між групами за цими показниками не виявлено (p=0,082 і p=0,072 відповідно). Матері обох груп мали обтяжений репродуктивний анамнез. Репродуктивні та перинатальні втрати однаково часто спостерігалися серед матерів основної (38,1%) і порівняльної (32,8%) груп. Серед репродуктивних та перинатальних втрат у матерів обох груп зустрічалися переривання вагітності, у тому числі повторні, позаматкова вагітність та антенатальна загибель плода, але достовірної різниці між групами за даними показниками не виявлено. Обтяжений соматичний анамнез мали матері як основної (30,9%), так і порівняльної (24,6%) груп. Серед хронічних захворювань матері в обох групах переважала патологія серцево-судинної системи (14,4% – в основній, 11,5% – у порівняльній

групі). Частота доброякісних новоутворень у матерів основної групи (8,2%) була в 2,5 разу вищою, ніж у матерів порівняльної групи (3,3%), а злоякісні пухлини спостерігалися лише серед матерів пізніх недоношених дітей основної групи (3,1%), але достовірної різниці між групами за цими показниками не виявлено, що відображено в таблиці 1.

Під час аналізу показників перебігу пологів та шляху народження дитини (табл. 3) виявлено достовірну різницю між групами за такими показниками: дистрес плода (p<0,001), оперативний шлях народження дитини (p<0,001), термінова ОКР (p<0,001), плодові причини оперативного розродження (p<0,001). Дистрес плода зустрічався майже в третини дітей основної групи (27,8%), тоді як серед дітей порівняльної групи випадків дистресу плода не було. Шляхом ОКР народилася половина (49,5%)

Таблиця 3

Перебіг пологів та шлях народження дитини

Показник	Основна група (n=97)	Порівняльна група (n=61)	p
Передчасний розрив плодових оболонок, n (%)	29 (29,9)	25 (41)	0,208
Безводний проміжок >18 год., n (%)	11 (11,3)	14 (23)	0,084
Дистрес плода, n (%)	27 (27,8)	0 (0)	<0,001*
Меконіальні води, n (%)	5 (5,2)	1 (1,6)	0,485
Обвиття пуповини навколо шиї, n (%)	10 (10,3)	1 (1,6)	0,078
Вагінальні пологи, n (%)	49 (50,5)	55 (90,2)	< 0,001*
Операція кесаревого розтину (ОКР), n (%)	48 (49,5)	6 (9,8)	< 0,001*
Термінова ОКР, %	35 (36,1)	5 (8,2)	<0,001*
Причини термінової ОКР			
Материнські, n (%)	7 (7,2)	2 (3,2)	0,548
Передчасне відшарування плаценти, n (%)	8 (8,2)	3 (4,9)	0,632
Плодові, n (%)	20 (20,6)	0 (0)	<0,001*

Примітка: * – достовірна різниця між групами.

дітей основної групи і менше 10% дітей групи порівняння. Термінову ОКР проведено більш ніж третині (36,1%) матерів основної групи, що майже в 4,5 разу більше, ніж у групі порівняння (8,2%). Основною причиною термінової ОКР в основній групі був тяжкий стан плода, тоді як у порівняльній групі переважали материнські та плацентарні причини. Передчасний розрив плодових оболонок зустрічався рідше серед матерів основної групи (29,9% проти 41%), але достовірної різниці між групами не виявлено. Безводний проміжок >18 год. удвічі частіше зустрічався серед матерів порівняльної групи (11,3% проти 23%), а різниця між групами наближалася до достовірної ($p=0,084$). Забарвлення навколоплідних вод меконієм зустрічалося більш ніж утричі частіше в основній групі (5,2% проти 1,6%), але достовірної різниці між групами не виявлено. Обвиття пуповини навколо ший більш ніж у 6 разів частіше зустрічалося в дітей основної групи (10,3% проти 1,6%), а різниця між групами була близькою до достовірної ($p=0,078$), що відображено в таблиці 3.

Висновки

Виявлено, що внутрішньоутробний розвиток пізніх недоношених дітей з перина-

тальною патологією перебігає на більш несприятливому фоні, ніж розвиток умовно здорових пізніх недоношених дітей. Факторами ризику формування перинатальної патології в пізніх недоношених дітей є преєклампсія, плацентарна дисфункція, багатоводдя, дистрес плода та народження дитини шляхом ОКР. Потребує подальшого вивчення вплив на формування перинатальної патології таких чинників, як народження дитини від першої вагітності та перших пологів, маловоддя, патологія пуповини, оскільки різниця за цими показниками є близькою до достовірної.

Репродуктивне здоров'я батьків, планування вагітності, антенатальне спостереження за станом здоров'я матері, ростом та розвитком плода, своєчасне визначення факторів, які негативно впливають на плід, інтенсивне спостереження за вагітною та внутрішньоутробною дитиною в разі виявлення цих факторів, фізіологічні пологи є основними засадами профілактики перинатальної патології та поліпшення прогнозу розвитку пізніх недоношених дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шунько Є.Є. Стратегічні напрямки медичної допомоги новонародженим в Україні / Є.Є. Шунько // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. — 2014. — Т. 4, № 3. — С. 11—14.
2. Engle W.A. Late Preterm Infants, Early Term Infants, and Timing of Elective Deliveries / W.A. Engle, M.A. Kominiarek // Clin. Perinatal. — 2008. — Vol. 35. — P. 325—341.
3. Incidence of early neonatal mortality and morbidity after late-preterm and term cesarean delivery / R. De Luca, M. Boulvain, O. Iriou [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123, № 6. — P. 1064—1071.
4. Kugelman A. Late Preterm Infants: Near Term But Still in a Critical Developmental Time Period / A. Kugelman, A.A. Colin // Pediatrics. — 2013. — Vol. 132, № 4. — P. 741—751.
5. Late preterm birth / R.W. Loftin, M. Habli, C.C. Snyder [et al.] // Reviews in Obstetrics and Gynecology. — 2010. — Vol. 3, № 1. — P. 10—19.
6. Management of late preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial / D.P. Ham, J.L. Heyden, B.C. Opmeer [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2012. — Vol. 207, № 4. — P. 276—286.
7. Maternal factors associated with late preterm birth / S. Singh, A. Seth, M. Dey, D. Maji // International Journal of Contemporary Medical Research. — 2016. — Vol. 3, № 9. — P. 2612—2616.
8. Maternal Preeclampsia and Neonatal Outcomes / C.H. Backes, K. Markham, P. Moorehead [et al.] // Journal of Pregnancy. — 2011. — Vol. 2011. — P. 1—7.
9. Maternal risk factors and obstetric complications in late preterm prematurity / C.C. Trilla, M.C. Medina, G. Ginovart [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2014. — Vol. 179. — P. 105—109.
10. Neonatal outcome associated with singleton birth at 34—41 weeks of gestation / J.-B. Gouyon, A. Vintejoux, P. Sagot [et al.] // International Journal of Epidemiology. — 2010. — Vol. 39. — P. 769—776.
11. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 37 weeks of gestations: a 7 years of retrospective analysis of a national registry / J. Langenveld, A.C. Ravelli, A.H. Kaam [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 205, № 6. — P. 541—547.
12. Neonatal outcomes of late preterm deliveries with pre-eclampsia / S. Masoura, I. Kalogiannidis, C. Margioulou-Siarkou [et al.] // Minerva Ginecologica. — 2012. — Vol. 64, № 2. — P. 109—115.

Сведения об авторах:

Шунько Елизавета Евгеньевна — чл.-корр. НАМН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шуплика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Сиренко Оксана Ивановна — аспирант каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Лакша Ольга Тимофеевна — доц. каф. неонатологии НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел. (044) 236-09-61.

Старенька Светлана Яковлевна — зав. отделения интенсивного выхаживания и ранней реабилитации детей с перинатальной патологией НДДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Черновола, 28/1, корп. 11А.

Барановська Елена Васильевна — зам. гл. врача Перинатального центра г. Киева.

Адрес: г. Киев, ул. Преславинская, 9.

Статья поступила в редакцию 18.05.2017 г.

УДК 001.891:613/614-053.2/.5

М.М. Коренєв, М.Л. Водолажський, Т.П. Сидоренко, Т.В. Фоміна, Т.В. Кошман

Актуальні питання трансферу інноваційних медичних технологій у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):70-73; doi 10.15574/PP.2017.71.70

Наведено узагальнені сучасні відомості про такі поняття, як «інновації», «конкурентоспроможні медичні технології», «дифузія знань», «трансфер технологій». Розкрито зміст категорії «некомерційний трансфер», його використання в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків. Виділено етапи впровадження наукового продукту дослідницьких робіт (нових методів діагностики, лікування, організаційних заходів та ін.), визначено інструменти некомерційного трансферу.

Ключові слова: медична технологія, інновація, трансфер технологій, некомерційний трансфер.

Current issues concerning transfer of innovative medical technologies in the field of children and adolescents health care

M.M. Korenev, M.L. Vodolazhskiy, T.P. Sidorenko, T.V. Fomina, T.V. Koshman

SI «Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

The article summarizes current information about such notions as innovation, competitive medical technologies, diffusion of knowledge, and transfer of technologies. The content of «non-profit transfer» category, its use in the field of children and adolescents health care is revealed. The stages of introduction of the scientific research outcomes (new methods of diagnosis, treatment, organizational arrangements et al.) are highlighted, and the instruments of non-commercial transfer are defined in the article.

Key words: medical technology, innovation, transfer of technologies, non-profit transfer.

Актуальные вопросы трансфера инновационных медицинских технологий в области охраны здоровья детей и подростков

Н.М. Коренев, М.Л. Водолажский, Т.П. Сидоренко, Т.В. Фомина, Т.В. Кошман

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков

Приведены обобщенные современные сведения о таких понятиях, как «инновации», «конкурентоспособные медицинские технологии», «диффузия знаний», «трансфер технологий». Раскрыто содержание категории «некоммерческий трансфер», его использование в области охраны здоровья детей и подростков. Выделены этапы внедрения научного продукта исследовательских работ (новых методов диагностики, лечения, организационных мероприятий и др.). Определены инструменты некоммерческого трансфера.

Ключевые слова: медицинская технология, инновация, трансфер технологий, некоммерческий трансфер.

Однією з найважливіших складових діяльності НАМН України щодо реалізації інноваційної політики держави в галузі охорони здоров'я населення є створення і трансфер нових способів, методів і технологій діагностики, лікування та профілактики найбільш поширених захворювань людини, у т.ч. нових лікарських засобів, медичної техніки та виробів медичного призначення (Концепція розвитку медичної науки і основні напрями наукових досліджень у наукових установах НАМН на 2013–2015 роки) [7]. Проблеми трансформації наукових розробок в об'єкти інноваційної діяльності (інноваційний продукт) та їх освоєння фахівцями є надзвичайно актуальними в галузі охорони здоров'я дітей та підлітків. Водночас, залишаються невизначеними питання, які стосуються впровадження результатів наукових досліджень у практичну медицину. Виникає низка запитань. Зокрема, «Яка різниця між поняттями: «впровадження

інновацій» і «трансфер медичних технологій»; «трансфер знань» і «трансфер технологій»? «Чи завжди медична технологія є інновацією, а, можливо, ці категорії використовуються як синоніми у професійному соціумі?» та ін.

Вочевидь, для подальшого обговорення питань впровадження результатів наукових досліджень у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків слід визначити категорійний апарат цієї важливішої проблеми. На жаль, у професійному медичному соціумі не приділено достатньої уваги розробці цього питання, тобто впровадження результатів наукових досліджень у практику фахівців потребує вирішення теоретичних і практичних завдань, серед яких — визначення змісту термінів, оцінка шляхів впровадження.

У методичних рекомендаціях щодо інноваційних технологій у медицині надається ретельне тлумачення термінам, які використовуються при обговоренні гострих проблем

впровадження результатів науково-дослідних і дисертаційних робіт у практичну діяльність, а саме: «інноваційний продукт», «інструктивно-методичний документ», «досягнення», «новація», «передовий досвід». На думку фахівців, інновації в медицині розуміються як нові рішення, що зумовлюють опанування нових медичних технологій (діагностика, лікування та профілактика захворювань, організація системи медичної допомоги та управління охороною здоров'я), яка реалізується в системі практичної охорони здоров'я та медичної науки.

Сьогодні під медичною технологією розуміють динамічно взаємопов'язане клінічне, лабораторне, інструментальне, функціональнодіагностичне, медикаментозне, немедикаментозне, реабілітаційне, організаційно-методичне, а також сервісне забезпечення лікувально-діагностичного процесу, який являє собою певний набір та послідовність закінчених дій (операцій) і процедур (сукупність операцій), що проводяться з метою вдосконалення систем організації охорони здоров'я, у рамках яких захищається і підтримується здоров'я людини [3, 9, 14].

Динаміка розвитку медицини, зокрема, розробка конкурентоспроможних методів профілактики, діагностики та лікування, перевищує розвиток технологій у багатьох інших галузях, вважаючи їх високу технологічність, тісний взаємозв'язок із наукою і вплив людського фактора. Вирішальним чинником для отримання кінцевого результату користі від сучасних досягнень медицини для пацієнтів у вигляді поліпшення показників здоров'я є перенесення теоретичних знань і навичок у практичну охорону здоров'я.

Цей процес називають дифузійною знань у практику. Це обмін, синтез і етично обґрунтоване застосування знань у рамках комплексних систем взаємодії між вченими і користувачами з метою прискорення отримання медико-соціального ефекту. У медицині дифузія знань націлена на поліпшення здоров'я населення, підвищення ефективності медичних послуг та удосконалення всієї системи охорони здоров'я.

Аналіз публікацій з питань трансферу знань і технологій свідчить про те, що переважно ця проблема розглядається в економічній площині. Узагальнення інформаційних досліджень показує, що під трансфером знань у широкому розумінні дослідники мають на увазі процеси передавання результатів наукових досліджень

із залученням наукових комунікацій від авторів до користувачів. Трансфер технологій є складовою трансферу знань.

Згідно зі ст. 1 Закону України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» категорія «трансфер технологій» визначається як передача технології, що супроводжується укладенням угоди між фізичними і/або юридичними особами, в якій встановлюються майнові права і обов'язки щодо технології та/або її складових, зміни або припинення дії [11].

Водночас, потреби сьогодення обумовлюють більш широке трактування змісту цієї категорії. На наш погляд, найбільш ретельно це питання досліджено у працях таких економістів, як Д.І. Погрібний, Л.І. Федулова, В.П. Соловійов, В.Ф. Столярова, Т.Є. Воронкова та ін. [2, 10, 15].

Поняття «трансфер технологій» для вітчизняної науки і практики є відносно новим. Так, розглядаючи дефініцію «трансфер технологій», Д.І. Погрібний [10] наголошує, що слід приділити увагу її визначенню, яке дається згідно з офіційними рекомендаціями Організації з економічного співробітництва та розвитку (OECD). Тобто трансфер технологій — це передача науково-технічних знань і досвіду для надання науково-технічних послуг, застосування технологічних процесів і випуску продукції. На думку зарубіжних вчених, трансфер технології — це процес, за допомогою якого вся сукупність «систематизованих знань» (наукові та науково-прикладні результати, об'єкти права інтелектуальної власності, комерційні таємниці та ноу-хау), незалежно від того, в якій об'єктивній формі вони виражені, використовуються для забезпечення приватних і суспільних потреб [6].

За економічним змістом трансфер технологій поділяється на дві форми: комерційний та некомерційний. Комерційний трансфер — це процес переходу інформації, технологій, результатів науково-технічних досліджень від власника (який може бути розробником, а може ним і не бути) до споживача (покупця), у результаті чого передбачається отримання комерційної користі в тій чи іншій формі й розмірах згідно з умовами угоди.

Некомерційний трансфер частіше за все використовується в процесі фундаментальних, базових наукових досліджень, наукових відкриттів, технологічних винаходів або в тих випадках, коли власник науково-технічного продукту не має можливості або зацікавлений у скорішому використанні своєї технології, а не в комерціалізації. Іноді він супроводжується

ся невеликими витратами й може підтримуватися як державою, так і приватними особами. На думку багатьох авторів, інструментами некомерційного трансферу технологій виступають вільна (доступна) науково-технічна інформація: наукові і професійні технічні журнали, періодика та інша спеціальна література, бази і банки даних, патентні видання, документи, довідники, доповіді і виступи на міжнародних конференціях, семінарах, симпозіумах, ярмарках, виставкових заходах, стажування вчених і фахівців в університетах та організаціях; обмін ліцензіями і науково-технічною інформацією на паритетній основі, створення венчурних фірм фахівцями з однієї або різних країн, створення маркетингових підрозділів у великих об'єднаннях (корпораціях) [4, 8].

Впровадження нових методів профілактики, діагностики та лікування, організаційних технологій тощо включає в себе три основні етапи: придбання первинної інформації (знань і технічних навичок) про технології; організацію впровадження технологій, вирішення матеріально-технічних, юридичних, фінансових і кадрових питань надання послуги або продукту, а також після впровадження підтримку організаційних заходів таких, як отримання державного замовлення на медичні послуги з урахуванням запровадженої технології, маркетинг технологій тощо.

На першому етапі споживачі здобувають первинні знання про інновації, а також набувають технічні навички, необхідні для впровадження технології.

На організаційному етапі впровадження технології вирішуються юридичні, фінансові питання, створюється організаційна структура. Якщо нова технологія може призвести до надання нової медичної послуги, постає питання щодо розробки медичних протоколів, реєстрації нових лікарських засобів або придбання (удосконалення) медичного обладнання.

На етапі підтримки впровадженої технології проводяться маркетингові дослідження, забезпечення адекватної компенсації за виконання технології тощо. Дуже важливо оцінювати ефективність впровадженої технології за показниками здоров'я пацієнтів, показниками складності виконання для персоналу та успішності реалізації вимог, фінансовими показниками. У результаті оцінки результатів запровадженого методу, послуги або продукту, споживачем можуть бути зроблені заходи щодо вдосконалення технології [1].

Вочевидь, категорія «некомерційний трансфер медичних технологій» у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків буде трактуватися, як передача нових знань, отриманих при виконанні дослідницьких робіт і втілених у медичні технології (об'єкти інноваційної діяльності), що містять опис застосування способів, методів і технологій діагностики, лікування та профілактики гострих та хронічних захворювань (у т.ч. нові лікарські засоби, медична техніка та виробни медичного призначення), а також організаційні рішення щодо удосконалення медичного забезпечення дітей та підлітків шляхом укладення відповідної угоди між розробником (власником) і споживачами для їх безкоштовного використання у практичній діяльності лікарів, в учбових програмах навчання фахівців у закладах післядипломної освіти та на відповідних курсах стажування, а також демонструватися на виставкових заходах, наукових форумах різного рівня, відповідних сайтах Інтернет з метою ознайомлення фахівців для подальшого застосування в роботі і можливо-го отримання комерційного ефекту [13].

Таким чином, за аналізом літературних джерел стосовно питань трансферу медичних технологій у галузі охорони здоров'я дітей та підлітків можна зробити такі висновки.

У широкому розумінні трансфер медичних технологій, розроблених за результатами дослідницьких робіт, являє собою їх просування з використанням усіх наукових комунікацій (публікування в науково-практичних виданнях, презентація результатів дослідження на наукових форумах, навчання лікарів у закладах післядипломної освіти, розміщення знань в мережі Інтернет). У менш вузькому розумінні — використання фахівцями в роботі результатів досліджень, втілених у науково-технічну продукцію (об'єкти інтелектуальної власності, методичні рекомендації, інформаційні листи, комп'ютерні програми та бази даних).

Некомерційний трансфер наукового результату являє собою процес поширення нових знань у професійному соціумі без отримання винагороди. До об'єктів некомерційного трансферу наукового результату входять: доповіді і виступи авторів на наукових форумах різного рівня, їх презентація на виставкових заходах, включення інформації про медичні технології в учбовий процес для фахівців на курсах підвищення кваліфікації проведення майстер-класів і семінарів, а також тематичних програм у засобах масової інформації.

Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоус О.Ю. Державне регулювання у сфері трансферу знань та технологій як чинник інноваційного розвитку економіки України [Електронний ресурс] / О.Ю. Білоус // Вісник соціально-економічних досліджень. — 2015. — Вип. 2. — С. 100—107. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vsed_2015_2_13. — Назва з екрана.
2. Бутенко Д.С. Трансфер інноваційних технологій: сутність та значення для сучасної економіки України [Електронний ресурс] / Д.С. Бутенко, І.І. Ткачук // Електронне наукове фахове видання «Глобальні та національні проблеми економіки» Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського. — 2015. — Вип. 3. — С. 232—235. — Режим доступу: <http://global-national.in.ua/archive/3-2015/48.pdf>. — Назва з екрана.
3. Горбань А.Є. Інформаційна система планування, обліку, моніторингу та управління інноваційною діяльністю в сфері охорони здоров'я України [Електронний ресурс] / А.Є. Горбань, М.Л. Кочина // Медична інформатика та інженерія. — 2016. — № 1. — С. 15—23. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mii_2016_1_5. — Назва з екрана.
4. Довбенко В.І. Роль потенціалу трансферу знань і технологій в інноваційному процесі [Електронний ресурс] / В.І. Довбенко // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Менеджмент та підприємництво в Україні: етапи становлення і проблеми розвитку. — 2013. — № 776. — С. 254—263. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VNULPM_2013_776_40. — Назва з екрана.
5. Зайцев В.Є. Використання інтелектуальної власності як основа ефективної інноваційної діяльності та підвищення конкурентного потенціалу підприємств [Електронний ресурс] / В.Є. Зайцев // Вісник економічної науки України. — 2016. — № 1. — С. 54—61. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Venu_2016_1_11. — Назва з екрана.
6. Козаченко В.Я. Сучасний стан мереж трансферу технологій за кордоном та проблеми їх розвитку в Україні [Електронний ресурс] / В.Я. Козаченко, Н.Г. Георгіаді [Електронний ресурс] // Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Менеджмент та підприємництво в Україні: етапи становлення і проблеми розвитку. — 2010. — № 691. — С. 162—172. — Режим доступу: <http://ena.lp.edu.ua:8080/bitstream/ntb/10011/1/26.pdf>. — Назва з екрана.
7. Концепція розвитку медичної науки і основні напрями наукових досліджень в наукових установах НАМН на 2013—2015 роки (проект) // Международный эндокринологический журнал. — 2013. — № 4 (52). — С. 63—66.
8. Майданик Л. Поняття та механізм комерціалізації інтелектуальної власності в праві України [Електронний ресурс] / Л. Майданик // Юридична Україна. — 2014. — № 7. — С. 39—45. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/urykr_2014_7_10. — Назва з екрана.
9. Питання підвищення ефективності інноваційної та винахідницької діяльності й розвитку трансферу медичних технологій у сфері охорони здоров'я України [Електронний ресурс] / В.В. Лазоришинець [та ін.] // Український медичний часопис. — 2014. — № 4. — С. 142—145. — Режим доступу: <http://www.umj.com.ua/article/78227/pitannya-pidvishhennya-efektivnosti-innovacijnoi-ta-vinaxidnickoi-diyalnosti-j-rozvitku-transferu-medichnix-technologij-u-sferi-oxoroni-zdorov-ya-ukraini-pdf>. — Назва з екрана.
10. Погрібний Д.І. Господарсько-правове регулювання відносин у сфері трансферу технологій [Електронний ресурс] / Д.І. Погрібний // Право та інновації. — 2013. — № 4. — С. 27—41. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apir_2013_4_5. — Назва з екрана.
11. Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій: Закон України від 14.09.2006 р. № 143-V // Відомості Верховної Ради України. — 2006. — № 45. — С. 1479.
12. Родіонова І.В. Основні форми та етапи здійснення трансферу технологій промислових підприємств / І.В. Родіонова // Вісник Запорізького державного університету. — 2012. — № 3. — С. 60—65.
13. Свінціцький А.С. Актуальні питання щодо впровадження медичних інноваційних технологій у закладах охорони здоров'я [Електронний ресурс] / А.С. Свінціцький, О.І. Висоцька // Практикуючий лікар. — 2015. — № 1. — С. 7—13. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLk_2015_1_4. — Назва з екрана.
14. Слабкий Г.О. Цінність та вартість — дві компоненти системи оцінки медичних технологій та прийняття рішень в охороні здоров'я / Г.О. Слабкий, О.Ю. Марков, О.В. Горбенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2012. — № 2. — С. 99—103.
15. Федулова Л.І. Стан розвитку охорони інтелектуальної власності як складової науково-технологічного потенціалу сфери охорони здоров'я України [Електронний ресурс] / Л.І. Федулова, Т.В. Груздова, С.В. Палиця // Український соціум. — 2013. — № 3. — С. 99—116. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Usoc_2013_3_11. — Назва з екрана.

Сведения об авторах:

Корнев Николай Михайлович — засл. деятель науки и техники Украины, д.мед.н., проф., директор ГУ «ИОЗДП НАМН».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-50-19.

Водолажский Максим Леонидович — к.мед.н., отдел научно-медицинской информации и патентно-лицензионной работы ГУ «ИОЗДП НАМН».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-31-27.

Сидоренко Татьяна Павловна — к.мед.н., ст.н.с. отделения научной организации медицинской помощи школьникам и подросткам ГУ «ИОЗДП НАМН».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-60-12.

Фомина Татьяна Вадимовна — ст.н.с. отдела научно-медицинской информации и патентно-лицензионной работы ГУ «ИОЗДП НАМН».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-31-27.

Кошман Татьяна Владимировна — н.с. отдела научно-медицинской информации и патентно-лицензионной работы ГУ «ИОЗДП НАМН».

Адрес: г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел. (0572) 62-31-27.

Статья поступила в редакцию 28.04.2017 г.

В.С. Березенко^{1,2}, Ю.П. Резников¹, В.В. Крат²

Муковісцидоз у дітей. Своєчасна діагностика як важливий предиктор ефективності лікування (клінічний випадок)

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

²ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):74-80; doi 10.15574/PP.2017.71.74

Муковісцидоз є найбільш поширеним летальним спадковим захворюванням у світі серед населення білої раси. Впроваджений останніми роками неонатальний скринінг значно спрощує постнатальну діагностику та практично унеможливує виявлення запущених випадків. Однак в Україні все ще існує проблема пізньої діагностики муковісцидозу в дітей. У статті наведено приклад пізньої діагностики змішаної форми муковісцидозу, клінічний перебіг, анамнестичні дані, що стало причиною розвитку тяжких ускладнень.

Ключові слова: муковісцидоз, діти, діагностика, лікування.

Cystic fibrosis in children. Early diagnosis as important predictor of treatment efficiency (clinical case)

V.S. Berezenko^{1,2}, Yu.P. Reznikov¹, V.V. Krat²

¹Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

²SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv

Cystic fibrosis is the most common lethal hereditary disease among whites in the world. Introduced in recent years neonatal screening simplifies postnatal diagnosis and almost impossible to detect advanced cases. It should be noted that in Ukraine there are technical problems with the implementation of screening in some regions. The article is an example of mixed cystic fibrosis, despite the presence of typical clinical course, anamnesis, but the lack of quality screening, delayed diagnosis has become a cause of serious complications that threaten life. It is therefore necessary to remember about the disease and to take into account family history and typical course in the formulation of the diagnosis.

Key words: cystic fibrosis; children; diagnosis, treatment.

Муковісцидоз у дітей. Своєчасна діагностика як важливий предиктор ефективності лікування (клінічний випадок)

В.С. Березенко^{1,2}, Ю.П. Резников¹, В.В. Крат²

¹ Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

² ГУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», г. Київ

Муковісцидоз — найбільш поширене летальне спадкове захворювання в світі серед населення білої раси. В Україні ще існують випадки пізнього виявлення муковісцидозу у дітей. В статті наведено приклад пізньої діагностики змішаної форми муковісцидозу, клінічне течення, анамнестичні дані, що стало причиною розвитку тяжких ускладнень.

Ключевые слова: муковісцидоз, діти, діагностика, лікування.

Муковісцидоз (МВ) («mucus — слиз, viscidus — в'язкий», кістозний фіброз) — системне, генетично обумовлене, аутосомно-рецесивне захворювання, яке спричиняється мутацією гена трансмембранного регулятора муковісцидозу (ТРБМ, CFTR — cystic fibrosis transmembrane regulator) і характеризується ураженням залоз зовнішньої секреції (переважно дихальної та травної систем), що призводить до фатальних наслідків.

Муковісцидоз — найбільш поширене летальне спадкове захворювання у світі серед населення білої раси. Захворюваність по всьому світу коливається у межах від 1 на 377 живонароджених у деяких районах Великої Британії до 1 на 90 тис. живонароджених в Азії [10]. В Україні відсутні точні дані щодо поширеності МВ. Жінки з МВ порівняно з чоловіками частіше страждають на легеневу форму і мають менший вік на момент смерті. Середній вік життя в пацієнтів із кістозним фіброзом варіює в різ-

них країнах світу — найвищий показник відмічається у США — 41,1 року. Загалом середня тривалість життя становить 36,9 року. В Україні цей показник дорівнює лише 16 років. Це пов'язано з несвоєчасною діагностикою та недосконалістю скринінгової системи. Розробка новітніх методів лікування в останні десятиліття дала змогу значно поліпшити прогноз для життя в даних пацієнтів [9].

Значна поширеність МВ, тяжка поліорганна недостатність, необхідність постійного нагляду мультидисциплінарною командою фахівців зумовлюють незгасаючий інтерес до даного захворювання.

Діагноз МВ ґрунтується на типових легневих проявах, симптомах ураження шлунково-кишкового тракту, даних сімейного анамнезу і позитивних результатах дослідження хлоридів поту, а також молекулярно-генетичного дослідження. Впроваджений останніми роками неонатальний скринінг значно спрощує пост-

натальну діагностику та практично унеможлиблює виявлення запущених випадків [3, 10]. Водночас слід зауважити, що в Україні існують проблеми з проведенням скринінгу.

Причиною характерних патологічних змін при МВ є наявність мутацій в обох алелях гена, локалізованого на довгому плечі хромосоми 7 (7q31). Цей ген має 27 екзонів і контролює синтез ТРБМ, який функціонує як регульований циклічним аденозинмонофосфатом хлорний канал на апікальній поверхні епітеліальних клітин. Відомо близько тисячі мутацій регуляторного гена. Тип мутації певною мірою впливає на характер і тяжкість перебігу захворювання, однак за генотипом ТРБМ неможливо прогнозувати особливості захворювання в конкретного пацієнта. Народження дитини з МВ відбувається у випадку, якщо обоє з батьків мають по одному мутантному ТРБМ гена в гетерозиготному стані [1, 5, 7].

Порушення транспорту іонів хлору через апікальну мембрану епітеліальних клітин, унаслідок мутації гена ТРБМ, збільшує реабсорбцію натрію клітинами, змінює електролітний склад і зневоднює секрет екзокринних залоз, що і спричинює патофізіологічні процеси в організмі та розвиток основних клінічних проявів. У патологічний процес, хоча і різною мірою, втягуються усі екзокринні залози. Існує три види змін у залозах: 1) закупорка вивідних протоків густим і в'язким еозинофільним субстратом (підшлункова залоза, залози стінки кишечника, внутрішньопечінкові ходи, жовчний міхур, підщелепна слинна залоза) з накопиченням і затримкою секрету в просвіті залози або її часточки, і, як наслідок, утворенням кіст, а в подальшому — і кістофіброзу в підшлунковій залозі, холестази в печінці; 2) продукція залозою секрету нормального за складом, але більш густого і в збільшеній кількості (трахеобронхіальні залози, брунерові залози); 3) надлишкова секреція іонів Na і Cl при нормальній гістологічній будові потових, привушної та мілких слинних залоз; 4) вроджена білатеральна аплазія сім'явиносних каналів у чоловіків, що зумовлює чоловіче безпліддя. Саме ці порушення обумовлюють характерні клінічні прояви захворювання [1, 8].

Існує кілька форм МВ: легенева (15–20%), кишкова (10%) і змішана (70%) з одночасним ураженням шлунково-кишкового тракту та органів дихання. Описано також стерті форми захворювання, що виявляються в дорослих. У 10% випадків клінічні прояви МВ (меконіальний ілеус) можна виявити ще в періоді внутрішньоутробного розвитку на УЗД у II–III триместрі вагітності.

Середній вік на момент встановлення діагнозу МВ складає 6–8 місяців; двом третинам пацієнтів діагноз встановлюється до 1 року. Вік на момент встановлення діагнозу, клінічні прояви, тяжкість симптомів і швидкості прогресування захворювання в органах, що беруть участь, коливається в широких межах. Клінічні прояви визначаються віком пацієнта на момент встановлення діагнозу.

Кишкова форма починається в ранньому дитячому віці, часто після переходу на штучне вигодовування, через недостатність панкреатичних ферментів. МВ у новонароджених може маніфестувати з меконіальною непрохідністю, кишковою атрезією, пролапсу прямої кишки. У кишечнику переважають гнильні процеси, що супроводжуються скупченням газів, здуттям живота. Дефекації часті, відзначається поліфекалія. Випорожнення з неприємним запахом, світлі, зі значною кількістю жиру. Часто спостерігаються скарги на сухість у роті, що обумовлено високою в'язкістю слини. Апетит у перші місяці життя збережений або навіть підвищений, але через порушення процесів травлення швидко розвивається гіпотрофія і дефіцит жиророзчинних вітамінів. Ураження печінки проявляється у вигляді жирової інфільтрації, холестатичного гепатиту і цирозу. Легенева форма обумовлена гіперпродукцією в'язкого секрету в бронхолегеневій системі і приводить до обструктивного синдрому, приєднання вторинної інфекції. Рецидивний хронічний інфекційно-запальний процес ускладнюється гнійно-обструктивним бронхітом, тяжкими пневмоніями зі схильністю до абсцедування. До вторинних змін відносяться бронхоектази, емфізема, пневмосклероз, «легенева серце».

У клінічній картині звертає на себе увагу зовнішній вигляд хворого: бліда шкіра із землистим відтінком, акроціаноз, задишка в спокої, бочкоподібна форма грудної клітки, деформація дистальних фаланг за типом «баранних паличок», обмеження рухової активності, зниження апетиту, відставання у фізичному розвитку. У бронхіальному вмісті переважно виявляються синьогнійна паличка, золотистий стафілокок і гемофільна паличка, нерідко — їх асоціація. Мікрофлора стійка до антибіотикотерапії. Діти помирають від тяжкої дихальної та серцевої недостатності. Змішана форма МВ є

ISSN: 1992-5891 ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ. УКРАИНА • PERINATOLOGIA I PEDIATRIA. UKRAINA • PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE 3 (71) 2017

найбільш тяжкою і має прояви як легеневої, так і кишкової форм [4, 11].

Діагностичний алгоритм починається з перинатального центру (проведення неонатального скринінгу на МВ). Надалі «золотим стандартом» є проведення потової проби після іонофорезу з пілокарпіном. Діагностично значущою є концентрація іонів хлору >60 ммоль/л. У сумнівних випадках проводиться трансепітеліальний тест різниці потенціалів — transepithelial nasal potential difference (nasal PD), який є економічно більш вигідним. У розробці знаходиться внутрішньокишкове вимірювання концентрації електролітів — intestinal current measurement (ICM). При неklasичних і стертих формах застосовується визначення мутацій ТРБМ, яке дасть змогу встановити остаточний діагноз [3, 5, 8].

Питання лікування МВ на сьогоднішній день залишається відкритим у зв'язку з відсутністю етіотропної терапії. Усім хворим проводиться постійна замісна ферментна терапія високоефективними мікросферичними препаратами з рН-чутливою оболонкою. Особлива увага приділяється інгаляційним формам ферментативних препаратів. Допоміжна роль у терапії відводиться традиційній комплексній терапії: антибіотикотерапії з урахуванням чутливості збудника, протизапальним засобам (передусім кортикостероїдам системного і місцевого застосування), муколітичним і бронходилатуючим препаратам, кінезотерапії (метою якої є очищення бронхіального дерева від в'язкого мокротиння). При ураженні печінки призначається урсодезоксихолева кислота (УДХК), при виникненні ускладнень — посиндромна терапія. Синдром мальабсорбції та дефіцит жиророзчинних вітамінів потребує призначення висококалорійної дієти з нормальним умістом жирів і збагаченої білками для поліпшення показників фізичного розвитку. Майбутнє в питанні лікуванні МВ відводиться генній терапії [1, 4, 7].

Наводимо **клінічний випадок** пізньої діагностики змішаної форми МВ.

Дитина, Віталій Б., 2009 р.н., від II вагітності, яка перебігала з токсикозом I–II триместру (перша вагітність — хлопчик у віці 1 міс. прооперований з приводу високої кишкової непрохідності, у 1,5 міс. дитина померла); народився на 36–37-му тижні за допомогою кесаревого розтину (рубець на матці), з масою тіла 2400 г, довжиною тіла 47 см, 7 балів за шкалою Апгар. На 4-ту добу спостерігалось погіршення стану:

зригування, здуття живота, меконій самостійно не відходив. У зв'язку з тим, що стан дитини не поліпшувався, на 6-ту добу її переведено до обласної дитячої лікарні з діагнозом «Гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, синдром пригнічення. Вроджена кишкова непрохідність?» Відходження меконію за допомогою клізми до 7-ї доби. Хлопчика виписано на 10-ту добу з вагою 2495 г і діагнозом «Недоношеність 36 тижнів. Високий ризик реалізації внутрішньоутробної інфекції. Правобічний гнійний кон'юнктивіт. Рання неонатальна гіпоглікемія. Відкрите овальне вікно».

Хлопчик знаходився на природному вигодуванні до 7 міс. Вакцинація — відповідно до графіку щеплень. З 10 місяців дитина часто хворіла на обструктивні бронхіти, отримувала антибактеріальну терапію. У 4 роки перенесла позагоспітальну двобічну вогнищеву пневмонію, гострий перебіг, ДН I ст.

До року спостерігалось відставання в масі тіла, у віці 1 року вага становила 8,0 кг (-16,7%), у 2 роки — 10,9 кг (-22,1%).

У 6 років 5 міс. у зв'язку з виразним метеоризмом, збільшенням об'ємів живота виконано ультразвукову діагностику (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП). Виявлено виразний метеоризм, незначну гепатомегалію, дифузні зміни печінки (гепатит (цироз?)). Проведено консультацію гастроентерологом за місцем проживання, встановлено діагноз «Функціональні розлади біліарного тракту, диспанкреатизм». Через 1 міс. хлопчик переніс гострий бронхіт, отримував антибактеріальну терапію. У квітні, у віці 6 років 6 міс., проведено консультацію ендокринологом у зв'язку із затримкою фізичного розвитку: маса тіла — 15 кг (<3 центилів), довжина тіла — 103,5 см (<3 центилів), діагноз «Субнанізм, дифузний зоб I ступеня».

У квітні 2016 р. дитину госпіталізовано до обласної дитячої лікарні, де вперше запідозрено діагноз «Муковісцидоз, змішана форма (?)». Гепатомегалія. Затримка фізичного розвитку. Порушення толерантності до вуглеводів. Дифузний зоб I–II ступеня. Аскаридоз». З цього приводу дитину консультовано в лікарні «ОХМАТДИТ», рекомендовано дообстеження з приводу МВ.

Уперше дитину госпіталізовано до ДУ «ІПАГ НАМН України» 23.08.2016 р. При госпіталізації до Центру дитячої гепатології виявлено: загальний стан хлопчика середнього ступеня тяжкості, наблизений до тяжкого; свідо-

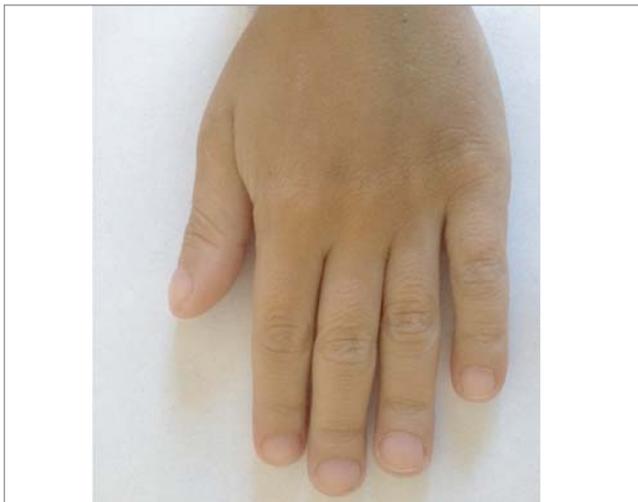


Рис. 1. Дитина Б., 6 років. Кінцеві фаланги у вигляді барабаних паличок і годинникових скелець. Діагноз «Муковісцидоз»



Рис. 2. Дитина Б., 6 років, Виразний метеоризм. Фізичний розвиток дитини <3 центилів. Діагноз «Муковісцидоз»

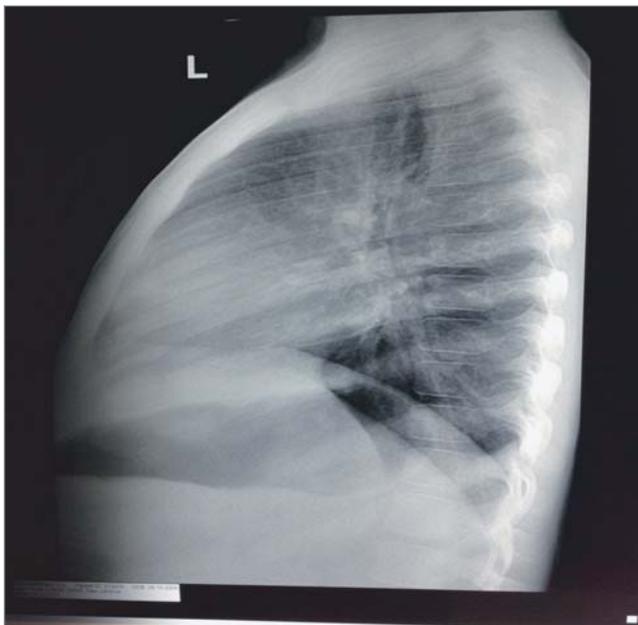


Рис. 3. Дитина Б., 6 років, діагноз «Муковісцидоз». R-огр. ОГК у боковій проекції. Посилення легеневого малюнка за рахунок потовщення стінок бронхів. Корені легень малоструктурні

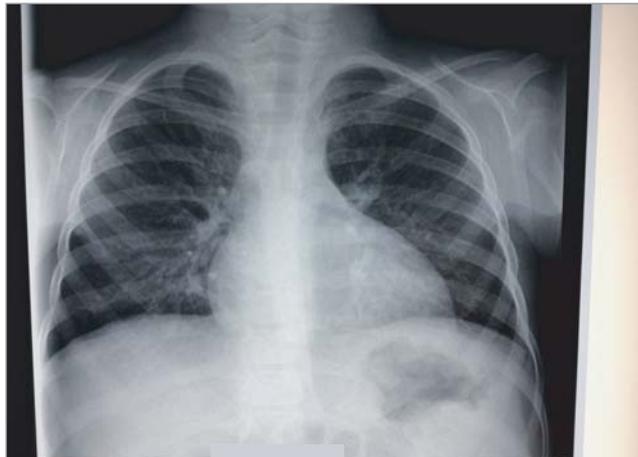


Рис. 4. Дитина В., 6 років, діагноз «Муковісцидоз». R-огр. ОГК у прямій проекції. Посилення легеневого малюнка за рахунок потовщення стінок бронхів. Корені легень малоструктурні. Серце в розмірах не збільшене



Рис. 5. Дитина В., 7 років, діагноз «Муковісцидоз. Флебктазія вен стравоходу III ст., портальна гастропатія»



Рис. 6. Дитина В., 7 років, діагноз «Муковісцидоз». Вигляд дитини при виписці

мість ясна, на питання відповідає чітко; при огляді від дитини відчувається печінковий запах; фізичний розвиток хлопчика <3 центилів за масою та зростом, відповідає 3,5-річній дитині; шкіра блідого кольору, суха на дотик, периорбітальний ціаноз; підшкірно-жирова клітковина розвинута слабо; видимі слизові чисті, рожеві; деформація дистальних фаланг у вигляді барабаних паличок, деформація нігтьових пластинок у вигляді годинникових скелець (рис. 1); лімфатичні вузли не збільшені; мигдалики рихлі; дихання через ніс вільне; перкуторно ясний легеневий звук; у легенях аускультативно жорстке дихання; серцеві тони звучні, ритм правильний, тахікардія 120–122 за хвилину; живіт збільшений в об'ємі до 55 см, пальпація затруднена через виразний метеоризм (рис. 2); сечовиділення вільне, діурез достатній; випорожнення 1–2 рази на добу, жовтого кольору, кашкоподібної консистенції, з неприємним специфічним запахом; периферичні набряки відсутні.

На основі скарг, анамнезу захворювання, об'єктивного статусу, лабораторно-інструментальних досліджень, виконаних на попередньому етапі, встановлено діагноз при госпіталізації «Муковісцидоз, змішана форма. Цироз печінки, стадія А за Чайлд-П'ю».

У центрі дитячої гепатології проведено комплексне обстеження; встановлено у загальному аналізі крові: гемоглобін — 69 г/л, лейкоцити — $14,3 \times 10^9$ /л, тромбоцити — 145×10^9 /л, підвищення ШОЕ — до 40 мм/год; у біохімічному аналізі крові: цитолітичний синдром: АЛТ — 249 о/л (8,0–40), АСТ — 530 о/л (10–41); порушення синтетичної функції печінки: загальний білок — 54,8 г/л (норма — 60–80 г/л), альбумінів — 18,4 г/л (норма — 30–54 г/л), ПТІ — 53% (норма — 80–120), холестерину — 0,98 ммоль/л (норма — <5,2 ммоль/л); ознаки гіпокоагуляційного синдрому: МНО — 2,89 (норма — 0,85–1,15), АЧТЧ — 47,4 с (норма — 24–34 с), протромбіновий час — 13 с (норма — 9–13 с), зниження відсотку протромбіну за Квіком до 7% (норма — 70–130%); порушення електролітного обміну: гіпокаліємія — 1,99 ммоль/л (норма — 3,5–5,5), гіпокальціємія — 0,36 ммоль/л (норма — 2,2–2,7), гіпоглікемія — 2,05 ммоль/л (норма 3,3–5,6).

Дитині двічі проведено потову пробу, де виявлено підвищення вмісту електролітів у потовій рідині (71,1 мекв/л та 93,0 мекв/л).

Панкреатична еластаза в калі 43,3 мкг — тяжке порушення екзокринної функції під-

шлункової залози. За даними молекулярно-генетичного дослідження виявлено мутації в гені CFTR-G542X (N/M).

УЗД ОЧП: ПКР правої долі — 149 мм, товщина лівої долі — 106 мм, ліва доля — 50x31 мм, хвостата доля шаровидної форми діаметром 31 мм, контур звивистий, структура паренхіми дифузно неоднорідна; портална вена діаметром 7,1 мм; підшлункова залоза не візуалізується повністю; селезінка збільшена в розмірах 120x51 мм, потовщення стінок судин селезінки, стовбур селезінкової вени 5,3 мм. При доплерометрії: швидкісні показники в селезінковій вені підвищені, PSV — 25 см/с.

ЕКГ: виразні обмінні зміни міокарда. **Спирографія:** вентиляційна недостатність середнього ступеня тяжкості за рестриктивним типом. ФГДЕС не проведено у зв'язку з тяжкістю стану.

Рентгенологічне дослідження ОГП: Rδ-ознаки бронхіту, легеневої форми МВ (рис. 3 та рис. 4).

Через 14 днів загальний стан дитини погіршився — з'явилися ознаки прогресуючої печінкової недостатності. Під час огляду: хлопчик млявий, сонливий, на питання відповідає монотонно, односкладово, повільно, посилюється «печінковий запах», шкіра блідого кольору з сіруватим відтінком; видимі слизові чисті; у легенях аускультативно жорстке дихання, тахіпное; серцеві тони звучні, ритм правильний, тахікардія, функціональний систолічний шум; язик вологий; живіт збільшений у розмірах до 56 см, здутий, при перкусії — притуплення у фланках живота (на УЗД ОЧП — явища асцити); пальпація печінки та селезінки не можлива у зв'язку зі збільшенням розмірів живота; фізіологічні відправлення в нормі; набряки на нижніх кінцівках не відмічаються. У зв'язку з розвитком печінкової енцефалопатії I–II ст. хлопчика переведено до відділення інтенсивної терапії, де після проведення інтенсивної терапії стан дитини стабілізувався, через добу дитину переведено до Центру дитячої гепатології.

Консультований пульмонологом. Діагноз «Муковісцидоз, змішана форма. Період загихаючого загострення хронічного вторинного бронхіту, ДН 0–I». Рекомендовано додати до лікування інгаляції з гіпертонічним розчином 3%, дорназою альфа.

Заключний клінічний діагноз «Муковісцидоз, змішана форма, тяжкий перебіг. Цироз печінки, клас В-С за Чайлд-П'ю. Печінкова недостат-

ність. Печінкова енцефалопатія I–II ст. Асцит. Хронічний вторинний бронхіт, період затихаючого загострення, ДН 0–I. Відставання у фізичному розвитку <3 перцентилів».

Проведено лікування: інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами з дезінтоксикаційною метою, введення альбуміну (із замісною метою), антибіотикотерапію (цефалоспоринового ряду IV покоління, карбапенеми), ферментні препарати з розрахунку по ліпазі – 95 тис. на добу, препарати лактулози, УДХК – 25 мг/кг, калійзберігаючі діуретики.

Хлопчика з поліпшенням загального стану та лабораторних показників через 2 міс. виписано додому. Рекомендовано: нагляд педіатра, збалансоване харчування, спеціалізовану суміш високого ступеня гідролізу із середньо-ланцюговими тригліцеридами, ферментні препарати – 95 тис. на добу по ліпазі, за необхідності – підвищення дози, гепатопротектори, УДХК, кальцій, вітамін Д, калійзберігаючі діуретики, інгаляції з гіпертонічним розчином 3%, дорназою альфа, дихальну гімнастику.

Через 3 міс. для контрольного обстеження дитину госпіталізовано повторно: стан поліпшився, свідомість ясна, на питання відповідає чітко, виріс на 2 см; шкіра чиста, блідого кольору, видимі слизові чисті, рожеві, підшкірна жирова клітковина розвинута слабо; у легенях везикулярне дихання; серцеві тони звучні, ритм правильний; язик вологий; живіт м'який, зменшився в об'ємі; печінка на 3 см виступає з-під краю реберної дуги, ущільнена; селезінка виступає на 2 см із-під краю реберної дуги; сечовиділення вільне, діурез достатній; випорожнення до 2 разів на добу, коричневого кольору, без зловонного запаху.

За даними обстеження виявлено в загальному аналізі крові: гемоглобін – 89 г/л, лейкоцити – $9,2 \times 10^9$ /л, тромбоцити – 270×10^9 /л, ШОЕ – 20 мм/год; печінкові проби: АЛТ – 225 о/л (8,0–40), АСТ – 480 о/л (10–41); загальний білок – 64,8 г/л (норма – 60–80), альбуміни – 22,4 г/л (норма – 30–54 г/л), ПТТ – 53% (норма – 80–120), холестерин – 2,37 ммоль/л (норма – <5,2 ммоль/л); ознаки гіпокоагуляційного синдрому: МНО – 2,09 (норма – 0,85–1,15), АЧТЧ – 46,4 с (норма – 24–34 с), протромбіновий час – 13 с (норма – 9–13 с), зниження відсотку протромбіну за Квіком до 7% (70–130); порушення електролітного обміну: гіпокаліємія – 2,1 ммоль/л (норма – 3,5–5,5 ммоль/л), гіпокальціємія – 0,96 ммоль/л (норма – 2,2–2,7 ммоль/л), гіпоглікемія – 2,05 ммоль/л (норма – 3,3–5,6 ммоль/л). ФЕГДС. Флебектазія вен стравоходу III ст., портальна гастропатія. Проведено склерозування вен стравоходу двічі (рис. 5).

Проведено лікування: інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами з дезінтоксикаційною метою, антибіотикотерапію (цефалоспоринового ряду IV покоління, карбапенеми), ферментні препарати з розрахунку по ліпазі 95 тис. на добу, препарати лактулози, УДХК – 25 мг/кг, калійзберігаючі діуретики.

Хлопчика виписано додому з поліпшенням. Рекомендовано продовжити ферментну терапію, інгаляції дорнази альфа, УДХК, повторне склерозування вен стравоходу.

Таким чином, пізня діагностика МВ приводить до швидкого розвитку загрозливих для життя ускладнень. Наведений клінічний випадок свідчить про необхідність поліпшення заходів ранньої діагностики для забезпечення своєчасного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим на муковісцидоз [Електронний ресурс] / затверджено наказом МОЗ України від 15.07.2016 р. № 723. — Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160715_0723.html. — Назва з екрана.
2. Clinical Guidelines: Care of Children with Cystic Fibrosis. Royal Brompton Hospital [Electronic resource] / S. Alexander [et al.]; Endorsed by the Medicines Management Board of Royal Brompton & Harefield NHS Foundation Trust, 2014. — 6th edition. — Access mode : https://www.amr.org.ar/secciones/fibrosis_quistica/clinical_guidelines_royal_brompton.pdf. — Title from screen.
3. Consensus on the use and interpretation of cystic fibrosis mutation analysis in clinical practice / C. Castellani [et al.] // J. Cyst. Fibros. — 2008. — May; Vol. 7 (3). — P. 179–196. — doi: 10.1016/j.jcf.2008.03.009.
4. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guidelines for Management of Infants with Cystic Fibrosis [Electronic resource] / Drucy Borowitz [et al.]. — Access mode : <http://sefq.es/CFF09GuidelinesInf.pdf>. — Title from screen.

5. Cystic fibrosis. Genetic home references [Electronic resource]. — Access mode : <https://ghr.nlm.nih.gov/condition/cystic-fibrosis>. — Title from screen.
6. Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms / K. de Boeck, M. Wilschanski, C. Castellani [et al.] // Thorax. — 2006. — Vol. 61. — P. 627—635.
7. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Best Practice guidelines [Electronic resource] / Alan R. Smyth [et al.]. — Access mode : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24856775>. — Title from screen.
8. Guidelines for Diagnosis of Cystic Fibrosis in Newborns through Older Adults: Cystic Fibrosis Foundation Consensus Report / P.M. Farrell [et al.] // J. Pediatr. — 2008. — Aug.; Vol. 153 (2). — S4—S14. — doi: 10.1016/j.jpeds.2008.05.005.
9. Mickle J. E. Genotype-phenotype relationships in cystic fibrosis / J.E. Mickle, G.R. Cutting // Med. Clin. North Am. — 2000. — Vol. 84. — P. 597—607.
10. Newborn screening fact sheets / Celia I. Kaye and the Committee on Genetics // Pediatrics. — 2006. — Sep.; Vol. 118 (3). — P. e934—963.
11. Nick J.A. Manifestations of cystic fibrosis diagnosed in adulthood / J.A. Nick, D.M. Rodman // Curr. Opin. Pulm. Med. — 2005. — Vol. 11. — P. 513—518.
12. The relation between genotype and phenotype in cystic fibrosis: analysis of the most common mutation (delta F508) / E. Kerem, M. Corey, B.S. Kerem [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323. — P. 1517—1522.

Сведения об авторах:

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., ст.н.с., Ученый секретарь ГУ «ИПАГ НАМН Украины», руководитель Центра детской гепатологии. Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55. Зав. каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел. (044) 465-17-89.
Резников Юрий Петрович — ст. лаборант каф. педиатрии №1 НМУ имени А.А. Богомольца, Адрес: г. Киев, ул. М. Коцюбинского, 8А; тел. (044) 465-17-89.
Крат Виктория Васильевна — мл.н.с. Центра детской гепатологии. Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Статья поступила в редакцию 02.05.2017 г.

НОВОСТИ

Клинические рекомендации по кори Американской Академии Педиатрии (AAP, 2015)

Американская Академия Педиатрии внесла обновление в гайдлайн, который был включен в Красную книгу: 2015 (Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases) и содержит самые современные рекомендации по вакцинации против кори, использованию иммуноглобулина, вакцинации для медицинского персонала, а также описывает особенности ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией и другими отягощающими состояниями.

Наличие иммунитета. Доказательства

Один и более из ниже перечисленных фактов является убедительным доказательством наличия иммунитета к кори:

- Проведение полноценного курса вакцинации живой коревой вакциной, о чем есть соответствующие записи в медицинской документации (одна доза для детей дошкольного возраста, две дозы для детей школьного возраста).
- Лабораторно подтвержденный высокий титр антител к кори.
- Наличие в анамнезе перенесенной кори, подтвержденной лабораторно.

Применение иммуноглобулина

Имуноглобулин может применяться:

- Внутримышечно или внутривенно в течение 6 дней от контакта неболевшего человека с больным корью.
- Иммуноглобулин следует вводить лишь людям, которые не имеют доказанного иммунитета против кори.
- Рекомендуемая доза ИГ составляет 0,5 мл/кг внутримышечно, но не более 15 мл.
- Пациентам, которые относятся к группе высокого риска осложнений кори, следует вводить внутривенный ИГ, в дозе 400 мг/кг.

ВИЧ-инфицированные пациенты

Корь может привести к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных пациентов.

- Рекомендована профилактическая иммунизация против кори (в виде вакцины против кори, эпидемического паротита и краснухи) для всех ВИЧ-инфицированных пациентов старше 12 месяцев, кроме пациентов с тяжелой иммуносупрессией.
- Введение иммуноглобулина для экстренной постконтактной профилактики кори у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Медицинские работники

- Рекомендована обязательная вакцинация для всех медицинских работников, включая студентов

Ведение пациентов с высоким риском осложнений кори

- Врачам рекомендовано определять иммунный статус у каждого пациента с ослабленным иммунитетом при заболевании корью.
- Дети, которым предстоит лечение иммунодепрессантами, до начала этого лечения должны получить вакцинацию против кори.
- В случае контакта детей, которым предстоит лечение иммунодепрессантами или которые проходят лечение иммунодепрессантами, с больным человеком, рекомендовано введение ИГ, независимо от их вакцинного статуса.
- Не рекомендовано проводить вакцинацию ранее, чем через один месяц после окончания курса преднизолона или других препаратов, снижающих иммунитет.

Источник <https://redbook.solutions.aap.org>

УДК 616.71.-007.23:551.2

Н.Л. Аряев, В.С. Бирюков, Л.И. Сеньковская, В.А. Гудзь, Т.В. Лучникова
Геоэндемическая оценка клинико-эпидемиологических особенностей дефицита гормона роста у детей Одесского региона по результатам 15-летнего мониторинга

Одесский национальный медицинский университет, Украина
Одесская областная детская клиническая больница, Украина

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):81-86; doi 10.15574/PP.2017.71.81

Цель: изучить эпидемиологию дефицита гормона роста (ДГР) у детей и общую заболеваемость (на 10 000 детей) в разных геоэндемических провинциях Одесской области (Украина).

Пациенты и методы. Проведена клиническая, лабораторная и эпидемиологическая экспертиза ДГР у детей в трех физико-географических зонах (Лесостепная зона, Степная зона, Заднестровская зона) и в двух геоэндемических провинциях Одесской области (на территории Ананьевского и Любашевского районов).

Результаты. В 2016 году детское население Одесской области составило 450 622 ребенка от 0 до 17 лет. На диспансерном учете по поводу ДГР состояло 43 ребенка. Общая заболеваемость (ОЗ) ДГР по области составила 0,95. Распространенность (Р) заболевания (соотношение больных детей с ДГР к общей популяции детей) составило 43:450 622, или 1:10 400.

В г. Одессе зарегистрировано 15 детей с ДГР на 153 530 детского населения; ОЗ составила 0,98; Р — 15:153530, или 1:10 200. Соотношение мальчиков и девочек составило 2,3:1 для области и 2:1 для г. Одессы. По физико-географическим зонам Одесской области это соотношение составило: в Лесостепной зоне — 3:1, в Степной зоне — 2:1 и Заднестровской — 1,7:1. Наибольшие показатели ОЗ (1,67) и Р (1:5 900) ДГР у детей выявлены в Лесостепной, наименьшие — у детей Степной зоны (0,59 и 1:16 700). Максимальная заболеваемость отмечена в геоэндемических провинциях, расположенных в местах разломов земной коры на территории Одесской области.

Анализ выявляемости ДГР показал наличие нескольких возрастных «волн»: в возрасте 5–6, 10–12 и 12–14 лет.

Выводы. Распространенность и общая заболеваемость ДГР у детей гетерогенны в различных физико-географических зонах Одесской области и требуют дальнейшего изучения возможной связи заболевания с геоэндемическими провинциями и экологическими особенностями районов.

Ключевые слова: дефицит гормона роста, геоэндемическая провинция, эпидемиология.

Geoendemic evaluation of clinical and epidemiological features of growth hormone deficiency in children of Odesa region based on the 15-year monitoring

M.L. Arieiev¹, V.S. Biriukov¹, L.I. Senkovska¹, V.A. Gudzy², T.V. Luchnikova²

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²Odesa Regional Children's Clinical Hospital, Odesa, Ukraine

Objective: to explore the epidemiology of pediatric growth hormone deficiency (GHD) and the overall morbidity (per 10 000 children) in different geoendemic provinces of Odesa region (Ukraine).

Material and methods: clinical laboratory and epidemiological examination of pediatric GHD in 3 physiographic zones (forest-steppe zone, steppe zone, interfluvial zone) and in 2 geoendemic provinces of Odesa region (on the territory of Ananivskiy and Liubashevskiy districts).

Results. The pediatric population (0–17 years) in Odesa region at the end of 2016 included 450,622. Among them 43 children with GHD were followed up in the Endocrinology Department of Odesa Regional Children's Hospital.

The total incidence (TI) of GHD in Odesa region compiled 0.95. The GHD prevalence ratio (PR) (ratio of sick children with GHD to the general population of children) was (43:450,622 or 1:10,400). There were 15 children with GHD among 153,530 of the children's population in Odesa. TI compiled 0.98; PR — (15:153,530 or 1:10,200).

The ratio of sick boys and girls was 2.3:1 for the region and 2:1 for Odesa. According to the physiographic zones of Odesa region, this ratio was: in the forest-steppe zone — (3:1), in the steppe zone — (2:1) and in the interfluvial zone — (1.7:1). The highest TI (1.67) and PR (1:5,900) of GHD in children are found in the forest-steppe zone. The lowest TI was in children from the steppe zone: (0.59), where PR compiled (1:16,700).

The highest morbidity is noted in the so-called «geoendemic provinces» located at the fault zones of the Earth's crust in north part of Odesa region. GHD is underdiagnosed and detectability is associated with several age-related «waves»: at the age of 5–6 years; 10–12 years and 12–14 years.

Conclusion. The heterogeneity GHD prevalence in various physiographical zones of Odesa region requires further study of the possible connection of the disease with geoendemic provinces and ecological features of areas.

Key words: growth hormone deficiency, geoendemic provinces, epidemiology of GHD.

Геоендемична оцінка клініко-епідеміологічних особливостей дефіциту гормону росту у дітей Одеського регіону за результатами 15-річного моніторингу

М.Л. Аряєв¹, В.С. Бірюков¹, Л.І. Сеньковська¹, В.А. Гудзь², Т.В. Лучникова²

¹Одеський національний медичний університет, Україна

²Одеська обласна дитяча клінічна лікарня, Україна

Мета: вивчити епідеміологію дефіциту гормону росту (ДГР) у дітей і загальну захворюваність (на 10 000 дітей) у різних геоендемичних провінціях Одеської області (Україна).

Пацієнти і методи. Проводилася клінічна, лабораторна й епідеміологічна експертиза ДГР у дітей у трьох фізико-географічних зонах (Лісостепова зона, Степова зона, Задністрівська зона) і в двох геоендемичних провінцій Одеської області (на території Ананьївського і Любашівського районів),

Результати. У 2016 р. дитяче населення Одеської області склало 450 622 дитини від 0 до 17 років. На диспансерному обліку з приводу ДГР знаходилося 43 дитини. Загальна захворюваність (ЗЗ) ДГР по області склала 0,95. Поширеність (П) захворювання (співвідношення хворих дітей з ДГР до загальної популяції дітей) склало 43: 450 622, або 1:10 400

В Одесі зареєстровано 15 дітей з ДГР на 153 530 дитячого населення; ЗЗ склала 0,98; П — 15:153530, або 1:10 200. Співвідношення хлопчиків і дівчаток склало 2,3:1 для області і 2:1 для м. Одеси. За фізико-географічним зонам Одеської області це співвідношення склало: у Лісостеповій зоні — 3:1, у Степовій зоні — 2:1 і Задністровській — 1,7:1. Найбільшу ЗЗ (1,67) і П (1: 5 900) ДГР у дітей виявлено в Лісостеповій, найменшу — у дітей Степової зони (0,59 і 1:16 700). Максимальна захворюваність відзначена у геоендемичних провінціях, розташованих в місцях розломів земної кори на території Одеської області. Аналіз виявлення ДГР показав наявність декількох вікових «хвиль»: у віці 5–6 років, 10–12 років і 12–14 років.

Висновки. Поширеність і загальна захворюваність ДГР у дітей гетерогенні в різних фізико-географічних зонах Одеської області і вимагають подальшого вивчення можливого зв'язку захворювання з геоендемичними провінціями та екологічними особливостями районів.

Ключові слова: дефіцит гормону росту, геоендемична провінція, епідеміологія.

Введение

Задержка роста у детей представляет распространённую и социально значимую проблему, в основе которой лежат самые разнообразные причинные факторы. Низкий рост — это термин, применяемый к ребёнку, чей рост отличается на два или более стандартных отклонения (SD) ниже среднего для детей этого пола, хронологического возраста и, в идеале, одной и той же расовой и этнической группы [13].

Известно, что процесс роста контролируется многочисленными системами, включающими эндокринный [10], цитокиновый [9,12], генный и другие механизмы. В классификации генетических причин нарушения роста у детей отмечено 183 идентифицированные молекулярные нарушения роста скелета человека [14]. Однако, независимо от варианта задержки роста психика ребёнка, его самооценка и последующая социальная адаптация страдают одинаково.

Наиболее тяжёлой эндокринной формой задержки роста является соматотропная недостаточность при гипофизарном нанизме, которая обусловлена снижением синтеза и развитием дефицита гормона роста (ДГР), нарушением периферической чувствительности рецепторов к нему или выработкой биологически неактивного гормона роста (ГР) [11]. Тяжесть заболевания обусловлена тем, что дефицит роста сопровождается метаболическими нарушениями: повышением уровня холестерина, снижением мышечной массы и толерантности к физическим нагрузкам, остеопенией, нарушением углеводного обмена, снижением иммунитета.

Начав формироваться ещё в детском возрасте, эти нарушения в дальнейшем приводят к ранней инвалидности, повышенной заболеваемости, костным переломам и преждевременной смертности от сердечно-сосудистых нарушений.

Сложность диагностики и высокая стоимость реабилитационных мероприятий диктуют необходимость правильной организации мониторинговой деятельности в оценке психо-

физического развития детей, максимально раннего выявления ДГР, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

В Украине изучение особенностей распространённости ДГР у детей носит эпизодический характер и включает ряд региональных отрывочных данных.

Целью настоящей работы является оценка общей заболеваемости, территориальной распространённости и сроков выявления ДГР в различных природных физико-географических зонах и геоэндемических провинциях Одесского региона.

Объектом исследования является эпидемиология ДГР в Одесском регионе.

Предмет исследования — дети с отставанием в физическом развитии по причине ДГР.

Материал и методы исследования

Проанализированы данные обследования диспансерной группы детей с нарушениями роста, отражённые в медицинских амбулаторных картах (форма — 025/0) эндокринологического центра Одесской областной детской клинической больницы (ООДКБ).

В ходе исследования применялись следующие методы:

1. Клинико-параclinical обследование с проведением ауксологических измерений. Измерение роста проводилось трехкратно в первой половине дня по общепринятой методике с точностью до десятых долей сантиметра с последующим вычислением средней арифметической величины.

2. Для оценки роста и физического развития детей использовались центильные таблицы нормативных показателей стандартов роста и веса для мальчиков и девочек, рекомендованные приказом МЗ Украины №149 от 20.03.2008 года [5].

3. Для оценки отличия исследуемого параметра от средних значений рассчитывался коэффициент стандартного отклонения (stan-

dard deviation score, SDS) по следующей формуле:

$$SDS = (x - M) / SD,$$

где x — исследуемый у ребенка показатель, M — среднее арифметическое значение этого показателя в популяции здоровых детей данного возраста, SD — standard deviation — стандартное отклонение.

4. Общая заболеваемость ДГР рассчитывали по формуле [6]:

$$\frac{\text{Число всех зарегистрированных больных с ДГР} \times 10\,000}{\text{Среднегодовая численность детского населения}}$$

5. Распространённость ДГР среди детского населения конкретного административного района Одесской области, оценивали по соотношению между количеством заболевших ДГР детей и детским населением этого района.

6. Географическая распространённость ДГР изучалась путем сопоставления данных общей заболеваемости ДГР с наличием на территории Одесской области различных природных физико-географических зон и геоэндемических провинций (ГЭП).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом (ЛЭК) всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

Статистическая и графическая обработка материала выполнялась с помощью компьютерного обеспечения (Excel 2007).

Результаты исследования

Одесский регион расположен на обширной территории в Причерноморской низменности и вытянут с севера на юго-запад. Он включает 25 административных районов и три природные физико-географические зоны: Лесостепную (север), Степную (восток) и Заднепровскую

(Междуречье — юго-запад), отличающиеся геологическими, экологическими и социо-экономическими параметрами [3].

На 1 января 2017 в Одесской области детское население (от 0 до 17 лет) составило 450 622 ребенка. Под диспансерным наблюдением по ДГР в ООДКБ находились 43 ребенка. Общая заболеваемость ДГР по области составила 0,95. Распространенность заболевания (соотношение больных детей с ДГР к общей популяции детей) составила 43:450 622, или 1:10 400.

В г. Одессе зарегистрировано 15 детей с ДГР на 153 530 детского населения. Общая заболеваемость составила 0,98; распространенность — 15:153,530 (или 1:10 200). Распределение детей, больных ДГР, по районам и природным зонам Одесской области представлено в таблице 1. Отмечается существенное преобладание заболевания среди мальчиков по сравнению с девочками.

Соотношение количества больных детей (мальчики/девочки) составило: в Лесостепной зоне — 3:1, в Степной зоне — 2:1 и Заднепровской (Междуречье) — 1,7:1. В г. Одессе соотношение между мальчиками и девочками с ДГР составило 2:1, а в целом по региону это соотношение равно 2,3:1.

Данное соотношение соответствует гендерным различиям распространенности в других странах. Так, в США, по данным A.W. Root и соавт., среди детей с идиопатическим ДГР мальчиков — 73%, девочек — 27% (соотношение 2,7:1), а среди детей с ДГР органического генеза мальчиков 62% и девочек 38% (соотношение 1,6:1).

Более детальное изучение общей заболеваемости и распространенности ДГР в различных природных физико-географических зонах Одесской области отражает наличие неоднородности в распределении случаев заболевания детей ДГР.

Таблица

Сводные данные о количестве детей с дефицитом гормона роста по физико-географическим зонам Одесской области

Физико-географическая зона	Детское население от 1 до 17 лет	Количество детей с ДГР			Общая заболеваемость	Распространенность
		М.	Д.	Всего		
Лесостепная зона	47731	6	2	8	1,67	1 : 5 900
Степная зона	50106	2	1	3	0,59	1 : 16 702
Заднепровская (Междуречье)	110635	12	5	17	1,53	1 : 6 500
Всего по районам	297 092	20	8	28	0,94	1 : 10 600
г. Одесса	153 530	10	5	15	0,98	1 : 10 200
Всего по Одесской области	450 622	30	13	43	0,95	1 : 10 400



Рис. 1. Возрастной состав детей с дефицитом гормона роста, состоящих на учете в Одесской областной детской клинической больнице

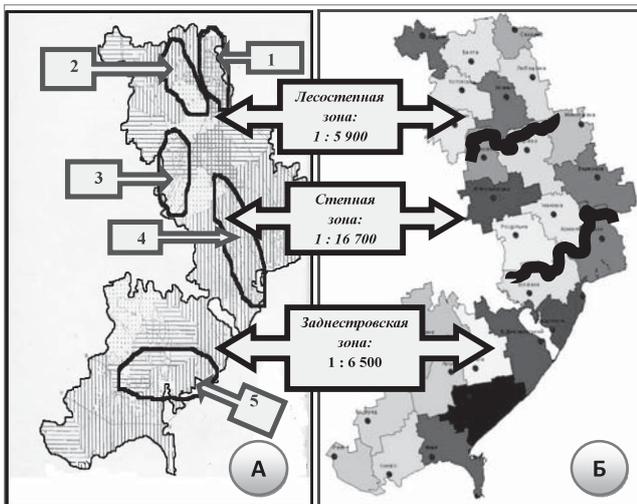


Рис. 2. Геоэндемические провинции и распространенность дефицита гормона роста по физико-географическим зонам Одесской области:

1. Любашевская — гравитационные, магнитные и геолого-геофизические аномалии; уран.
2. Ананьевская — гравитационные, магнитные и геолого-геофизические аномалии; уран.
3. Захарьевская (Фрунзовская) — геолого-геодезические аномалии, загрязнения ядохимикатами.
4. Лиманская (Коминтерновская) — загрязнения ядохимикатами.
5. Арциз-Татарбунарская — структурно-тектонические аномалии, загрязнения ядохимикатами.

Наиболее высокая общая заболеваемость ДГР у детей выявлена в Лесостепной зоне (превышает аналогичный областной показатель в 1,76 раза). В Заднестровской зоне (Междуречье) общая заболеваемость ДГР также превышает областной показатель в 1,61 раза. Степная зона характеризуется более низким (на 40%), чем областной, показателем заболеваемости (0,59).

Наиболее высокая заболеваемость (5,46) и распространенность (1:1800) ДГР отмечены в Ананьевском районе, который относится к Лесостепной зоне.

Сопоставление дат рождения детей, состоящих на диспансерном учете в ООДКБ, и сроков постановки их на учет (рис. 1), показало неоднородность сроков выявления ДГР у детей, что связано с клиническими особенностями

заболевания, различием в уровнях квалификации медперсонала и недостаточной осведомленностью родителей о ранних признаках задержки физического развития.

Дефицит гормона роста отмечается у 5–6-летних детей, что связано, очевидно, с более тщательным обследованием детей в дошкольном периоде.

Вторая волна характерна для начала пубертатного периода у девочек (10–12 лет). Третья волна отражает начало пубертатного периода у мальчиков (12–14 лет) [13]. Четвертая волна характерна для подростков призывного возраста. Средний возраст детей с установленным диагнозом ДГР составил по Одесской области $7,58 \pm 0,66$ года (доверительный интервал составляет $10,04 \div 5,12$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Сопоставление полученных эпидемиологических данных с результатами физико-географического картирования районов Одесской области и данными экологических исследований показало наличие определенной взаимосвязи.

По данным геологических исследований, проведенных в 1985–1990 гг., на территории Одесской области выявлены ряд структурно-геологических, геофизических, ландшафтно-геологических и гидрогеохимических аномалий (последние включают зоны техногенного происхождения). Были выявлены т.н. «медико-геологические аномалии» — зоны с участками массовых заболеваний [12]. Наиболее известны и изучены аномалии и зоны поражений, связанные с нарушением баланса и поведения химических элементов в воде, почве, атмосфере и т.д. Это районы с аномальным содержанием фтора, свинца, стронция и других элементов. Геохимическими причинами объясняется массовое появление таких заболеваний у людей, как кариес, силикоз, болезни позвоночника, органов пищеварения, заболевания крови и т.д.

Согласно данным исследования, посвященного характеристике ландшафтных комплексов Украины [2], оцениваемых как объекты оценки влияния химических элементов на здоровье людей, Одесский регион относится к т.н. эколого-геохимической провинции, обедненной цинком (Zn), молибденом (Mo) и кобальтом (Co): «Zn, Mo, Co — провинция» в Лесостепной и Заднестровской (Междуречье) зонах [2].

Медико-экологический анализ недостатка указанных микроэлементов в грунтовом покрытии выявил наличие влияния этого фак-

тора на частоту встречаемости ряда заболеваний у детей [2].

Целенаправленной программой исследования взаимосвязи геохимического состава почв и состояния здоровья населения, проживающего в этих районах, было выявлено, что для провинций с Zn, Mo, Co-дефицитом такие заболевания у детей, как анемии, нефриты и диабет, могут носить характер *эндемии*. При этом под эндемическим очагом следует понимать местность, где определенные заболевания регистрируются с большим или меньшим постоянством в течение длительного времени [7]. Таким образом, можно говорить о существовании на территории Одесской области ГЭП. Это предположение подтверждается доказанным наличием таких ГЭП в 10 административных территориях Украины: Днепропетровской, Запорожской, Ивано-Франковской, Ровенской, Житомирской, Киевской, Черниговской, Черкасской, Полтавской и Донецкой областях [2].

На рис. 2 отражены ведущие ГЭП на территории Одесской области (А). Их распределение сопоставлено с частотой встречаемости ДГР у детей (Б). Такое сопоставление позволяет предположить наличие сильного влияния Любашевской и Ананьевской ГЭП на возникновение ДГР у детей.

Известно, что молибден входит в состав нитратредуктазы, поэтому его дефицит нарушает процессы обновления нитратов и синтеза белка. В организме человека вследствие дефицита молибдена снижается активность трех молибденовых ферментов: альдегидоксигеназы, ксантинооксидазы, сульфитооксидазы, что может способствовать развитию ксантинурии в почечных канальцах, при которой содержание мочевой кислоты в крови и моче резко падает [2].

Кобальт, несмотря на небольшую потребность в микроэлементе, выполняет в организме человека важные функции. Первоочередное значение элемента связано с тем, что он входит в структуру витамина В12 (цианокобаламина). Помимо кроветворной функции кобальт важен для нормального функционирования желез внутренней секреции, в частности поджелудочной и щитовидной. С его участием происходит синтез инсулина в поджелудочной железе и выработка йодсодержащих гормонов в щитовидной [10].

Дефицит кобальта снижает содержание витамина В12 в печени, понижает иммунитет, замедляет синтез ряда белков и нуклеопро-теидов.

Выводы

Проведенное исследование показало актуальность ранней диагностики ДГР у детей. Недостаточное и позднее выявление заболевания в Одесском регионе подчеркивает необходимость своевременного и правильного измерения и регистрации физического развития детей с оценкой степени развития по региональной центильной морфометрической шкале для детей дошкольного возраста. Необходим контроль над ведением отчетной документации учреждений здравоохранения первичного звена на предмет своевременного определения и анализа физического развития детского населения дошкольного возраста. Значительное количество пациентов, обращающихся по поводу задержки роста в эндокринологическое отделение, — это дети пубертатного возраста. Подобный факт свидетельствует, с одной стороны, о низкой настороженности врачей-педиатров первичного звена в отношении низкорослости у детей, с другой стороны — о недостаточной компетентности родителей в отношении оценки гармоничности развития собственных детей.

Гендерный анализ (доминирование мальчиков в структуре пациентов) подчеркивает значимость проблемы низкорослости для лиц мужского пола, наиболее выраженной в школьном возрасте.

Полученные данные были сопоставлены с ранее известными фактами повышенной регистрации в отдельных местностях некоторых неинфекционных эндемических болезней. Эти заболевания могут быть связаны с определенными природными особенностями местности: дефицит йода в почве, воде, растениях (при эндемическом зобе); избыток соединений фтора в почве, воде, пищевых продуктах (при флюорозе); недостаток микроэлементов в воде, почве, растениях и др. (при болезни Кашина—Бека, - эндемическом дегенеративном заболевании опорно-двигательного аппарата, в основе которого лежит первичное нарушение энхондрального роста трубчатых костей и процессов окостенения. Болезнь впервые подробно описана в Забайкалье, в районе реки Уров, отсюда и ее второе название — уровская болезнь) [1].

Обнаруженная неоднородность распределения больных с ДГР в различных природных зонах Одесского региона требует дальнейшего изучения возможной связи заболевания с геоэндемическими и экологическими особенностями районов. Продолжение исследований в этом

направлении является перспективным и оправданным с точки зрения совершенствования стратегий профилактики и диагностики ДГР. Возможно, что гео-эндемический подход позво-

лит углубить представления о патогенезе и клинической сути некоторых случаев ДГР у детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛІТЕРАТУРА

- 1... Болезнь Кашина—Бека [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.eurolab.ua/diseases/2209/>.
2. Вступ до медичної геології / за ред. Г.І. Рудька, О.М. Адаменка. — Київ: Академпрес, 2010. — Т.2. — 448 с.
3. Информация о Одесской области [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://odessa.ukr-prom.com/about.php>
4. Кадастры и атлас карт медико-геологических аномалий на территории Одесской области / [кол. авторов]. — Одесса, 1991. — 177 с.
5. Клінічний протокол медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років : наказ МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.moz.gov.ua>.
6. Огнев В.А. Методические разработки для преподавателей к проведению практического занятия по теме «Медико-социальные проблемы заболеваемости: виды и анализ заболеваемости» / В.А. Огнев, Е.Б. Помогайбо // Харьковский национальный медицинский институт — Харьков: ХНМУ, 2016. — 38 с.
7. Очаг эндемический. Медицинская энциклопедия [Электронный ресурс] / Режим доступа: http://www.medical-enc.ru/14/ochag_endemic.shtml
8. Роль кобальта в организме человека [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.vit-amin.ru/st-kobalt>.
9. Catch-up growth: testing the hypothesis of delayed growth plate senescence in humans / Emons J.A., Boersma B., Baron J., Wit J.M. // J. Pediatr. — 2005. — 147. — P. 843.
10. Evidence that estrogen hastens epiphyseal fusion and cessation of longitudinal bone growth by irreversibly depleting the number of resting zone progenitor cells in female rabbits / Nilsson O., Weise M., Landman E.B. [et al.] // Endocrinology. — 2014. — Vol.155. — P. 2892.
11. Furuki K. A novel rapid analysis using mass spectrometry to evaluate downstream refolding of recombinant human insulin-like growth factor-1 (mecasermin) / K. Furuki, T. Toyo'oka, H. Yamaguchi // Rapid Commun Mass Spectrom. — 2017. — May 19. doi: 10.1002/rcm.7906. PMID:28523846
12. Recent research on the growth plate: Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth / Sederquist B., Fernandez-Vojvodich P., Zaman F., Savendahl L. // J. Mol. Endocrinol. — 2014. — Vol.53, 35.
13. Rogol Alan D. Causes of short stature [Electronic resource]. — URL: <https://goo.gl/4WtcyU>.
14. The skeletal dysplasias / Deborah Krakow, David L. Rimoin // Genetics I.N. Medicine. — 2010. — Vol.12, №6. — P.327—341.

Сведения об авторах:

Арьев Николай Леонидович — чл.-корр. НАМН Украины, д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

Бирюков Виктор Сергеевич — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета. Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

Сеньковская Людмила Ивановна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 Одесского национального медицинского университета.

Адрес: г. Одесса, Валиховский переулок, 2.

Гудзь Валентин Андреевич — врач высшей категории, гл. врач Одесской областной детской клинической больницы. Адрес: г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 3.

Лучникова Татьяна Викторовна — врач высшей категории, зав. эндокринологическим отделением Одесской областной детской клинической больницы.

Адрес: г. Одесса, ул. Академика Воробьева, 3.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.

НОВОСТИ



**3rd International Congress
on Maternal Hemodynamics
12–14 April, 2018
Robinson College, Cambridge UK**

Maternal Hemodynamics Secretariat

Agoralaan Gebouw D
BE 3590 Diepenbeek
marleen.missotten@uhasselt.be

The Congress Secretariat
The Conference Collective Ltd
8 Waldegrave Road
Teddington
Middlesex, TW11 8GT
UK
+44 (0) 20 8977 7997
info@conferencecollective.co.uk

More information: <https://maternal-hemodynamics.org/>

УДК 616.895-07-053.2

Л.В. Пипа¹, Н.В. Пілюйко¹, А.В. Філик¹, Ю.М. Лисиця¹, П.В. Пілюйко²,
І.В. Томіч³, І.В. Колесник³, Ю.О. Тарнавський¹

Комплексний підхід до раннього виявлення тривожних станів у дітей підліткового віку

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

²Weiss Memorial Hospital, м. Чикаго, США

³Загальноосвітня «Школа сприяння здоров'ю» № 9, м. Хмельницький, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):87-92; doi 10.15574/PP.2017.71.87

Мета — вивчити психологічний стан підлітків.

Пацієнти та методи. Обстежено 82 підлітки. Середній вік — 14 років. Хлопці — 48,94%, дівчата — 51,06%. З метою оцінки психологічного і соматичного здоров'я підлітків проведено анкетування та заповнення загальноприйнятих шкал. Використано анкету оцінки стану здоров'я школяра, шкалу «Термометр», тест оцінки настрою, тест шкільної тривожності Філіпса і тест Спілберга. З метою дослідження характеру впливу родини на дитину проведено тестування батьків за допомогою тесту Барга—Століна. Викладачам запропоновано опитувальник «Карта спостережень Стотта».

Результати. При опитуванні дітей встановлено, що у 72% сформована помірна та висока особистісна тривожність, на тлі якої до 91% готові бурхливо відреагувати на подію; 42% — відчувати страх при перевірці знань, 39% вказували на страх самовираження, 30% — на страхи та проблеми у стосунках із педагогами; 16% — на погіршене самопочуття, 21% — на знижену активність, 11% — на знижений настрій, що в сукупності (48%), з високою вірогідністю, вказує на ознаки депресії; у 29% дітей відбувається формування дезадаптивних розладів.

При опитуванні батьків встановлено, що дорослі поводяться авторитарно щодо власних дітей, створюючи суворі дисциплінарні рамки, майже завжди нав'язують свою волю або, навпаки, контроль над діями дитини практично відсутній. Відчувають до дитини загалом негативні почуття: роздратованість, злість, ненависть, вважають дитину невдахою, не вірять в її майбутнє, низько оцінюють її здібності. 25% батьків вважають, що діти їм «заважають» у житті і трудовій діяльності. 40% дітей підліткового віку з повних сімей відчувають сімейну депривацію.

За спостереженням учителів, у 78% досліджуваних підлітків виявлено ознаки дезадаптації.

Висновки. Використання запропонованого «тривісного» підходу (соціально-педагогічного, психологічного та медичного) створює можливість на доманіфестному етапі захворювання виділити групу «зони ризику», провести лікувально-профілактичні та реабілітаційні заходи.

Ключові слова: підлітки, психологічний стан, тривожність.

Comprehensive approach for early diagnosis of anxiety related conditions in the adolescent population

L.V. Pyra¹, N.V. Pilyuyko¹, A.V. Filyk¹, Y.M. Lysytsya¹, P.V. Pilyuyko², I.V. Tomich³, I.V. Kolesnyk³, Y.O. Tarnavskiy¹

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

²Weiss Memorial Hospital, Chicago, IL, USA

³Secondary school «School of youth health care advancement» No.9, Khmelnytskyi, Ukraine

Objective — to study psychological status of adolescents.

Material and methods. We observed 82 children, mean age 14 years old, with 48.94% boys and 51.06% girls. We provided questionnaires for evaluation and correlation of psychological and somatical conditions. The methods included: a questionnaire assessing health and wellbeing of pupils, the standardize scale «Termometr», a mood evaluation test, assessing of the school related anxiety by using Phillip and Spielberg tests. We also assessed influence of families on study subjects by providing the Varga-Stolin test of parental attitude to their child. Teachers were provided questionnaire «Stott's Map of Observation».

Results. Among all observed children 72% showed moderate and high personality related anxiety, 91% of whom were ready to react aggressively on certain situations; 42% of observed had fear before knowledge assessment, 39% felt fear of self-expression, 30% fear in a student-teacher relationship; 16% admitted feeling unwell, 21% noticed decreased activity, 11% had depressed mood. Overall 48% showed signs of depression; 29% showed evidence of developing maladaptive disorder.

When interviewing parents, it was established that significant number of adults behave authoritatively towards their children, had strict rules and disciplinary frames, almost always impose their will or, conversely, the control of the child's actions was practically absent. Majority of the parents experienced negative emotions towards their own child: irritation, «hate», «fury», and condescension, consider their children of no prospects, lack of optimistic outlook, do not believe in their future, had low estimation of their abilities. Close to 25% of parents thought that their children were burden for them and their careers. Over 40% adolescent from full families felt «family deprivation».

According to the teachers' observation, 78% of adolescents displayed signs of disadaptation.

Conclusions. Using the proposed «three axes» approaches (sociological—pedagogic, psychological, and medical) creates the possibility to stratify general risk factors prior to manifestation of disorders and to carry out preventive and rehabilitation measures.

Key words: adolescents, psychological status, anxiety.

Комплексный подход к раннему выявлению тревожных состояний у детей подросткового возраста

Л.В. Пыпа¹, Н.В. Пилюйко¹, А.В. Филык¹, Ю.М. Лисица¹, П.В. Пилюйко², И.В. Томич³, И.В. Колесник³, Ю.О. Тарнавский¹

¹Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова, Украина

²Weiss Memorial Hospital, г. Чикаго, США

³Общеобразовательная «Школа содействия здоровью» № 9, г. Хмельницкий, Украина

Цель — изучить психологическое состояние подростков.

Пациенты и методы. Обследованы 82 подростка. Средний возраст — 14 лет. Мальчики — 48,94%, девочки — 51,06%. С целью оценки психологического и соматического здоровья подростков проведено анкетирование и заполнение общепринятых шкал. Использованы анкета оценки состояния здоровья школьника, шкала «Термометр», тест оценки настроения, тест школьной тревожности Филиппа и тест Спилберга. С целью исследования характера влияния семьи на ребенка проведено тестирование родителей с помощью теста Барга—Столина. Преподавателям предложен опросник «Карта наблюдений Стотта».

Результаты. При опросе детей установлено, что у 72% сформирована умеренная и высокая личностная тревожность, на фоне которой до 91% готовы бурно отреагировать на событие, 42% — ощущать страх во время проверки знаний, 39% указывали на страх самовыражения, 30% — на страхи и проблемы в отношениях с педагогами, 16% — на снижение самочувствия, 21% — на сниженную активность, 11% — на сниженное настроение,

что в совокупности (48%), с высокой достоверностью, указывает на признаки депрессии, у 29% детей происходит формирование дезадаптивных расстройств.

При опросе родителей установлено, что взрослые ведут себя авторитарно по отношению к детям, создавая суровые дисциплинарные рамки, почти всегда навязывают свою волю или, наоборот, контроль над действиями ребенка практически отсутствует. Ощущают к детям, в общем, негативные чувства: раздражение, злость, ненависть, считают ребенка неудачником, не верят в его будущее, низко оценивают его способности. 25% родителей считают, что дети им «мешают» в жизни и в трудовой деятельности. 40% детей подросткового возраста из полных семей чувствуют семейную депривацию.

По наблюдениям учителей, у 78% исследуемых подростков выявлены признаки дезадаптации.

Выводы. Использование предложенного «трехосевого» подхода (социально-педагогического, психологического и медицинского) позволяет на домашнем этапе заболевания выделить группу «зоны риска», провести лечебно-профилактические и реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: подростки, психологическое состояние, тревожность.

Вступ

Соціальна значущість здоров'я підлітків сформована тим, що вони являють собою репродуктивний, інтелектуальний, економічний, соціальний, політичний і культурний резерв суспільства. Сьогодні підлітків можна вважати найбільш незахищеним прошарком суспільства [8].

Актуальність проблеми пов'язана з високим рівнем поширеності психосоматичних розладів, які практично у всіх випадках супроводжуються психопатологічною симптоматикою [8, 9, 10].

Групою ризику розвитку психосоціальної дезадаптації під впливом стресорів є підлітковий вік. За даними Хайтовича М.В. (2016), частота психосоматичних розладів у дітей коливається від 30% до 57% від загальної кількості пацієнтів на первинному медичному етапі і становить у загальній популяції населення від 11% до 52% [11].

Психосоціальні стрес-фактори, викликаючи загальну адаптаційну реакцію, є значущими для розвитку цілого ряду розладів органів і систем, зокрема: патології серцево-судинної системи, системи травлення, системи крові, імунологічні порушення [13].

У підлітків стрес частіше за все викликають неадекватні для нього розумові і фізичні навантаження, конфлікти з вчителями, однолітками та батьками, порушення режиму праці та відпочинку, дефіцит нічного сну, тривала робота з комп'ютером тощо [11]. Стресовий стан у підлітків має хронічний характер і може поєднуватися з порушенням соціальної, міжперсональної та сімейної поведінки.

У зв'язку з прискореним ритмом життя, збільшенням емоційної й нервово-психічної напруженості та ускладненням навчального процесу висуваються високі вимоги до функціонування провідних систем організму дітей, що викликає значну напруженість у них адаптативних процесів [5, 10].

Висока чутливість дитячого організму до впливу факторів зовнішнього середовища, різке підви-

щення стресових впливів на підлітків з одночасним зниженням їхніх адаптаційних можливостей, мінлива система загальної середньої освіти приводять до значного поширення і постійного зростання соматоформних розладів у даній когорті населення, на що вказує у своїх дослідженнях Родіонова А.Н. і співавт. (2014).

Прогностично найбільш значущими орієнтирами є показники рівня тривожності. Як особистісної, так і ситуаційної. Психосоматичні симптоми надзвичайно поширені в дітей і підлітків через важкість повною мірою висловлювати власні емоції та почуття (алекситимія), тому психологічні проблеми можуть проявлятися на фізичному рівні у вигляді функціональних розладів з боку внутрішніх органів [14, 16, 17].

Стан здоров'я підлітків часто погіршується як через соматичні хвороби, так і через адиктивну поведінку, статеві зносини (ранні сексуальні стосунки, незапланована вагітність, інфекції, що передаються статевим шляхом, ВІЛ), психічні розлади, схильність до суїциду, нещасні випадки. Підлітки часто нехтують особистою безпекою та безвідповідально ставляться до власного здоров'я [7].

Формування відповідальної поведінки в підлітків та молоді залежить від значної кількості соціальних сфер впливу, де головним є вплив середовища, в якому підліток розвивається. Це — сім'я, група однолітків, школа та громада [3].

За твердженням багатьох вчених, саме родина є найбільш ефективною інституцією формування поведінки школярів. Саме в родині формується індивідуальний характер реалізації механізмів соціально-комунікативного розвитку, життєвої соціальної активності та особливості адаптації на вплив соціального середовища, зокрема загальноосвітнього навчального закладу. В умовах сім'ї, під впливом соціально-психологічних чинників, зокрема, ставлення батьків до створення оптимальних умов для дитини, формується стан її здоров'я [6].

Соматоформний розлад характеризується чисельними фізичними симптомами і скаргами

з боку шлунково-кишкового тракту, респіраторної, серцево-судинної системи, псевдоневрологічними симптомами. Ці скарги приводять до частих звернень до лікаря, додаткових непотрібних досліджень і маніпуляцій, а в дітей викликають сімейну і соціальну дезадаптацію, пропуски в школі, погіршення навчання [4, 16].

У дітей із соматоформними розладами «соматичні» скарги часто маскують депресивний розлад у дитини або виражену тривогу. Такі пацієнти становлять, за літературними даними, 25% усіх загальносоматичних хворих. Багаторазові дослідження, часта госпіталізація і порушення працездатності в дорослих та дітей із соматофармними розладами призводять до значних економічних витрат [15].

Мета дослідження — вивчити психологічний стан школярів підліткового віку на прикладі досліджуваної групи учнів м. Хмельницького.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були 82 підлітки загальноосвітньої «Школи сприяння здоров'ю» м. Хмельницький. Середній вік обстежених становив $14,10 \pm 2,35$ року. Хлопці склали 48,94% від загальної кількості, дівчата — 51,06%.

З метою оцінки психологічного і соматичного здоров'я підлітків проведено анкетування та заповнення загальноприйнятих шкал після письмової згоди батьків. Використано анкету оцінки стану здоров'я школяра, шкалу «Термометр» (оцінка від 1 до 20 балів: самопочуття, активність, настрої, бажання працювати, задоволеність минулим етапом), тест оцінки настрою (за кількістю балів досліджено настрої, наявність астенії, ейфорії), тест шкільної тривожності Філіпса (визначення загальної тривожності в школі, переживання соціального

Таблиця 1

Результати аналізу анкет за методикою «Термометр» у досліджуваних підлітків

Самопочуття	Активність	Настрої	Бажання працювати	Задоволеність минулим етапом
12,55814	12,09302	13,37209	10,5814	12,44186
16%	21%	11%	31%	9,5%

стресу, фрустрація потреби в досягненні успіху, страх самовираження, страх ситуації перевірки знань, страх невідповідності очікуванням оточуючих, оцінка фізіологічної опірності стресу, проблеми і страхи у стосунках з учителями) і тест Спілберга (оцінка особистісної і ситуативної тривожності). При дослідженні тривожності за тестом Спілбергера в інтерпретації показників використано орієнтовну оцінку: до 30 балів — тривожність низька, 31–44 бали — помірна, 45 і більше балів — висока [11].

Усі анкети заповнені учнями самостійно під наглядом психолога.

З метою дослідження характеру впливу родини на дитину проведено тестування батьків за допомогою тесту Барга А.Я., Століна В.В. Цей тест передбачає аналіз п'яти основних варіантів ставлення батьків до дітей: уникання, кооперація, симбіоз, контроль, інфантилізація.

Викладачам запропоновано опитувальник «Карта спостережень Стотта», де проведено характеристику учня за такими критеріями: недовіра до людей, депресія, відчуження, тривога до дітей, асоціальність, тривожність до дорослих, дезадаптація.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Таблиця 2

Результати аналізу анкет за тестом «Оцінка настрою» в опитуваних підлітків

Настрої звичайний		Астенічний стан		Ейфорія	
Середнє значення	12,51163	Середнє значення	2,860465	Середнє значення	5,093023
Стандартна похибка	0,469881	Стандартна похибка	0,214588	Стандартна похибка	0,382065
Медіана	13	Медіана	3	Медіана	5
Мода	8	Мода	2	Мода	4
Стандартне відхилення	3,081219	Стандартне відхилення	1,407148	Стандартне відхилення	2,505365
Мінімум	7	Мінімум	0	Мінімум	1
Максимум	18	Максимум	6	Максимум	12
Рахунок	82	Рахунок	82	Рахунок	82
Найбільше значення	18	Найбільше значення	6	Найбільше значення	12
Найменше	7	Найменше	0	Найменше	1
Рівень надійності (95,0%)	0,948259	Рівень надійності (95,0%)	0,433056	Рівень надійності (95,0%)	0,771038

Таблиця 3

Результати аналізу анкет досліджуваних підлітків за тестом Спілберга

Реактивна (ситуативна) тривожність		Особистісна тривожність	
Середнє	41,8	Середнє	43,95
Стандартна похибка	1,34	Стандартна похибка	1,08
Медіана	42	Медіана	45
Стандартне відхилення	8,76	Стандартне відхилення	7,109
Мінімум	26	Мінімум	28
Максимум	56	Максимум	61

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження в підлітків за методикою «Термометр» виявлено таке: на погіршене самопочуття вказували 16% підлітків, на знижену активність – 21%, на знижений настрій – 11%, на відсутність бажання працювати – 31%, незадоволені минулим етапом життя 9,5% дітей (табл. 1).

За тестом «Оцінка настрою» отримано такі результати: 67% підлітків вважали свій настрій середнім, 23% – нижчим за середній, водночас, 12% вказували на астенію, 29% – на невиражену астенизацію, 16% – на ейфоризацію (табл. 2).

За тестом Спілберга визначено реактивну (ситуативну) та особистісну тривожність (табл. 3).

Під час аналізу анкет досліджуваних підлітків за тестом Спілберга виявлено низьку реактивність у 9% школярів, помірну – у 49%, високу – у 42%. Стосовно особистісної тривожності низький рівень виявлено у 28% підлітків, помірний – у 40%, високий – у 32%. Загалом, дві третини (72%) школярів мали тривожну особистість.

Під час проведення тесту шкільної активності Філіпса виявлено, що лише у 20,4% дітей не було надмірної тривожності. У 2,40% досліджуваних відмічено підвищену тривогу за всіма шкалами, у 13,2% дітей – за чотирма і більше шкалами (рис.).

У таблиці 4 відображено отримані результати за опитувальником батьків (Барга–Століна).

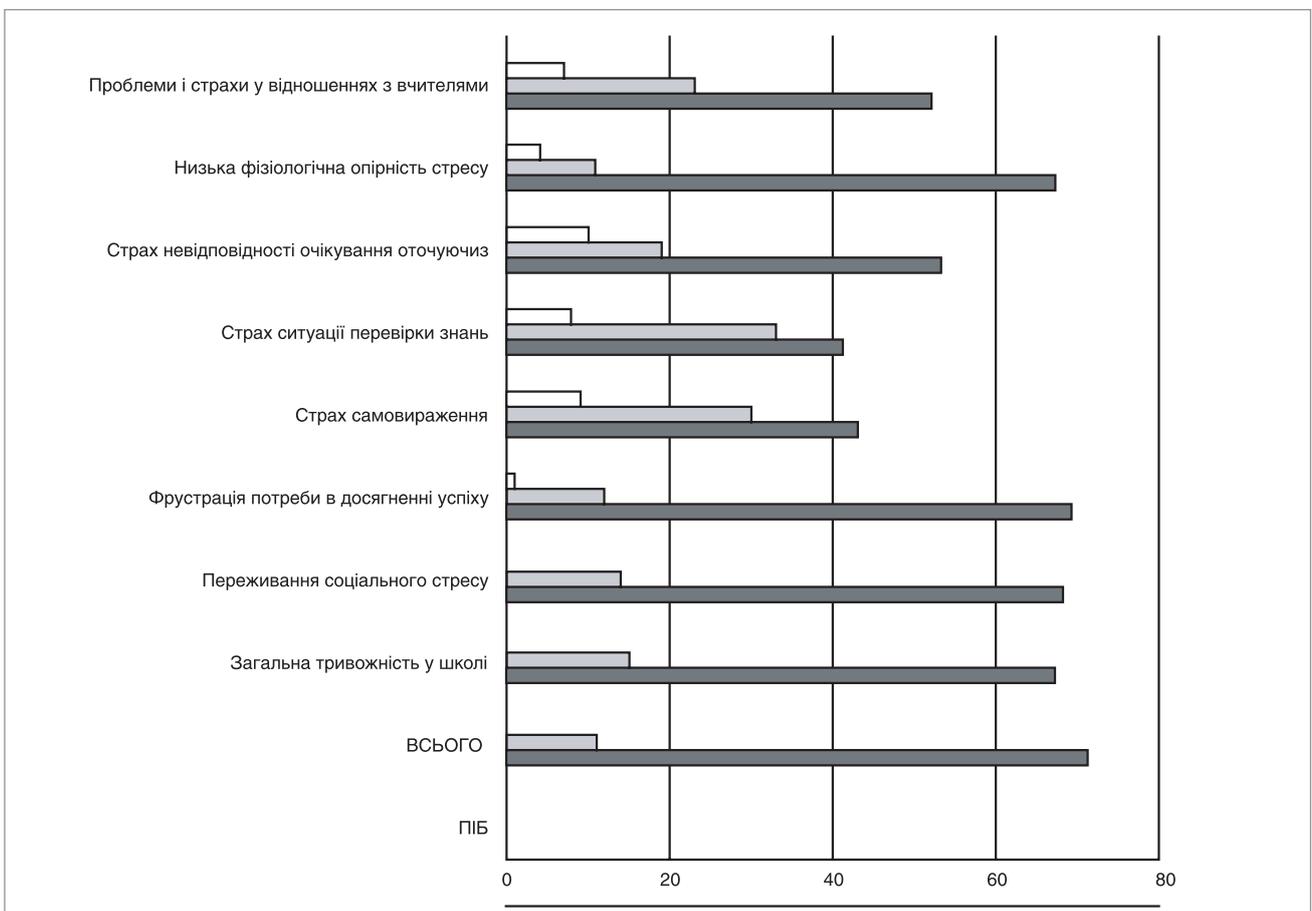


Рис. Показники тесту шкільної тривожності Філіпса

Таблиця 4

Аналіз тесту опитувальника батьків (Барга-Століна)

Уникання	Кооперація	Симбіоз	Контроль	Інфантилізація
12,4186	6,697674	5,093023	3,906977	2,139535

За результатами тесту-опитувальника батьківського ставлення (Барга А.Я., Столін В.В.), у 5% батьків за стратегією «уникання» виявлено, що дорослий має щодо дитини загалом негативні почуття – роздратованість, злість, розпач, ненависть. Такий дорослий вважає дитину невдахою, не вірить в її майбутнє, низько оцінює її здібності. Лише у 2% батьків значення стратегії «уникання» свідчило про те, що в дорослого виражене позитивне ставлення до дитини: дитину сприймає такою, як вона є, визнає її індивідуальність, схвалює інтереси, підтримує плани, проводить із дитиною багато часу і не жалкує про це.

Серед батьків 63% за стратегією «кооперація» проявляли щирий інтерес до того, що цікавить дитину, високо оцінюють її здібності, сприяють її діяльності та ініціативі, намагаються бути на рівних із дитиною.

Серед опитаних 40% батьків показали високі бали за стратегією «симбіоз». Це дало змогу зробити висновок, що дорослий не встановлює психологічну дистанцію між собою та дитиною, намагається завжди бути ближчим до дитини, задовольняє її основні розумові потреби. 5% батьків за даною стратегією вказували на значну психологічну дистанцію між ними і дитиною, мінімальну турботу про неї.

Стратегія «контроль»: у 19% опитаних високі бали вказували на те, що дорослий поводить авторитарно щодо дитини, вимагаючи безвідмовного виконання його наказів, створюючи суворі дисциплінарні рамки, майже завжди нав'язує свою волю; у 21% опитаних низькі бали свідчили про відсутність контролю над діями дитини. У 60% батьків отримано середні оцінки – від 3 до 5 балів.

У 72% батьків низькі бали за шкалою «інфантилізація» (1–2 бали) засвідчили, що невдачі дитини дорослий вважає випадковими і вірить у свою дитину.

Отже, 40% дітей підліткового віку з повних сімей відчувають сімейну депривацію;

25% батьків вважають, що діти їм «заважають» у житті й трудовій діяльності.

За спостереженнями вчителів (карта Стотта), у 78% досліджуваних (n=82) виявлено ознаки дезадаптації: з них у 2,3% – через наявну депресію, у 2,3% – через асоціальність, у 4,7% – через недовіру людям, у 4,7% – через ворожість до дорослих (табл. 5).

Висновки

За результатами опитування дітей встановлено, що в 72% досліджуваних осіб сформована помірна та висока особистісна тривожність, на тлі якої до 91% досліджуваних готові бурхливо відреагувати на подію; 42% – відчувати страх при перевірці знань, 39% вказували на страх самовираження, 30% – на страхи та проблеми у стосунках із педагогами; 16% досліджуваних – на знижене самопочуття, 21% – на знижену активність, 11% – на знижений настрій, що в сукупності (48%), з високою вірогідністю, вказує на ознаки депресії; у 29% дітей відбувається формування дезадаптивних розладів.

За результатами опитування батьків встановлено, що дорослі поведуться авторитарно щодо дітей, створюючи суворі дисциплінарні рамки, майже завжди нав'язують свою волю або мають щодо дитини загалом негативні почуття: роздратованість, злість, розпач, ненависть, вважають дитину невдахою, не вірять в її майбутнє, низько оцінюють її здібності або, навпаки, контроль над діями дитини практично відсутній.

За результатами спостереження вчителів виявлено, що у 78% досліджуваних підлітків відмічені ознаки дезадаптації (медичної та соціальної), з них у 4,6% через наявну депресію та асоціальність, а у 9,4% – через недовіру людям і ворожість до дорослих.

За отриманими результатами, комбіноване дослідження, яке поєднує погляди різних груп на проблему, об'єктивізує загальний підсумок і з високим ступенем достовірності вказує на необхідність комплексного підходу до вирішення питання здоров'я дітей як особистісної, міжособистісної та соціальної проблеми. Підвищена тривожність, як форма реагування та адаптування до умов існування, може призводити до дезадаптації та розвитку низки пси-

Таблиця 5

Результати аналізу анкет вчителів (карти Стотта)

Недовіра людям	Депресія	Відчуження	Тривожність до дорослих	Ворожість до дорослих	Тривога до дітей	Асоціальність	БАЛ (дезадаптація > 8)
3,1	2,18	1,93	2,48	2,03	1,3	0,7	13,7
4,7%	2,3%		4,7%	4,7%		2,3%	78%

хосоматичних розладів і тому потребує негайного вирішення.

Використання запропонованого тривісвого підходу обстеження, зокрема, соціально-педагогічного (анкети для батьків Барна-Століна, анкети здоров'я підлітка, карти Стотта для вчителів), психологічного (опитувальників Айзенка, Спілберга та Філіпса, анкет «Термометр» та «Оцінка настрою», що заповнюють діти під наглядом психолога) та медичного (обстеження згідно з діючими національними протоколами з різних соматичних захворювань), створює можливість

на доманіфестному етапі захворювання виділити групу «зони ризику», провести лікувально-профілактичні та реабілітаційні заходи, через сім'ю та соціальне оточення сприяти розвитку особистості. Ігнорування виявлених особистісних проблем, прогалин у внутрішньосімейному вихованні, особливостей шкільних взаємовідносин, поведінкових реакцій може обернутися в подальшому значними матеріальними втратами, медичними, соціальними, власними та суспільними.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кравцова Н.А. Роль детско-родительских отношений в формировании психосоматических нарушений у детей и подростков (динамическая модель психосоматического дизонтогенеза) / Н.А. Кравцова // Сибирский психологический журнал. — 2005. — № 22. — С. 13—18.
2. Кутько И.И. Психосоматические расстройства в общей практике / И.И. Кутько, О.А. Панченко, А.Н. Линева // Украинский медицинский часопис. — 2015. — № 5 (109). — С. 42—44.
3. Машкова О.М. Работа с группами риска та уязвимими группами підлітків в умовах КДМ: досвід України / О.М. Машкова // Актуальні питання та перспективи розвитку медичної допомоги і соціальних послуг підліткам та молоді на принципах «дружнього підходу» в Україні: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Київ, 29 листопада — 1 грудня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 13—16.
4. Невротичні, соматоформні розлади та стрес (навчальний посібник) / Л.М. Юр'єва, С.Г. Носов, О.Й. Мамчур [та ін.]. — Київ, 2005. — 96 с.
5. Неділько В.П. Хронічна втома дітей шкільного віку — проблема сьогодення / В.П. Неділько, С.А. Руденко, Т.М. Камінська // Актуальні проблеми педіатрії: матеріали XIII з'їзду педіатрів України, м. Київ, 11—13 жовтня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 76.
6. Неділько В.П. Вплив сім'ї на стан здоров'я дитини / В.П. Неділько, С.А. Руденко // Актуальні проблеми педіатрії: матеріали XIII з'їзду педіатрів України, м. Київ, 11—13 жовтня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 77.
7. Пархоменко Л.К. Стан здоров'я підлітків України за підсумками 2014—2015 рр. / Л.К. Пархоменко // Актуальні питання та перспективи розвитку медичної допомоги і соціальних послуг підліткам та молоді на принципах «дружнього підходу» в Україні: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Київ, 29 листопада — 1 грудня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 1.
8. Психотерапія (учебник для врачей-интернов высших медицинских учебных заведений III—IV уровней аккредитации) / Б.В. Михайлов, С.И. Табачников, И.С. Витенко, В.В. Чугунов-Око. — Харьков, 2002. — 768 с.
9. Роль кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова у вирішенні питань здоров'я дітей підліткового віку на Хмельниччині / Л.В. Пипа, Ю.М. Лисиця, В.І. Руда, О.В. Масик // Актуальні питання та перспективи розвитку медичної допомоги і соціальних послуг підліткам та молоді на принципах «дружнього підходу» в Україні: матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Київ, 29 листопада — 1 грудня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 57—59.
10. Пипа Л.В. Спосіб формування груп дітей, загрозованих у розвитку соматоформних розладів. / Л.В. Пипа, Ю.М. Лисиця, І.Л. Лук'янович // Патент на корисну модель МПК G01N33/48 — 2016.
11. Факторы риска и структура психосоматических расстройств у высокоинтеллектуальных школьников / А.Н. Родионова, В.В. Долгих, Л.И. Колесникова, Л.В. Рычкова // International journal of experimental education. — 2014. — № 1. — С. 90—95.
12. Формування способу життя сучасних школярів в умовах реформування освіти в Україні / Н.В. Сисоєнко, Л.В. Серих, Т.В. Елінко [та ін.] // Гігієна населених місць: зб. наук. праць. — Київ, 2005. — Вип. 45. — С. 386—390.
13. Хайтович М.В. Сучасні уявлення про епігенетичні механізми розвитку психосоматичних захворювань у дітей / М.В. Хайтович, О.М. Місюра // Актуальні проблеми педіатрії: матеріали XIII з'їзду педіатрів України, м. Київ, 11—13 жовтня 2016 р. — Київ, 2016. — С. 105—106.
14. Шевченко Ю.С. Концепция комплексной многоуровневой терапии детей и подростков (на модели психогенных психосоматических расстройств) / Ю.С. Шевченко // Вопросы психического здоровья детей и подростков. — 2010. — № 1. — С. 19—29.
15. A controlled study of alexithymia in adolescent patients with persistent somatoform pain disorder / B. Burba, R. Oswald, V. Grigaliunien [et al.] // Can. J. Psychiatry. — 2006. — Vol. 51. — P. 468—471.
16. Garcia-Martin I. Duloxetine in the treatment of adolescents with somatoform disorders: a report of two cases / I. Garcia-Martin, E.M. Miranda-Vicario, C.A. Soutullo // Actas Esp. Psiquiatr. — 2012. — Vol. 40. — P. 165—168.
17. Sauer N. Somatoform and Functional Disorders / N. Sauer, W. Eich // DtschArztebl. — 2007. — Vol. 104 (1—2). — P. 45—53.
18. Silber T.J. Somatization Disorders: Diagnosis, Treatment, and Prognosis / T.J. Silber // Pediatr. Rev. — 2011. — Vol. 32. — P. 56—64.
19. Somatoform disorders / O. Fiertag, S. Taylor, A. Tareen, E. Garralda // In: Rey J. M. (ed), IACAPAP e Textbook of Child and Adolescent Mental Health. — Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012. — P. 21.

Сведения об авторах:

Пипа Лариса Владимировна — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії факультета последипломного образования Винницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова. Адрес: г. Хмельницький, ул. Каменецкая, 94.

Пилойко Наталия Васильевна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії факультета последипломного образования Винницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова. Адрес: г. Хмельницький, ул. Каменецкая, 94.

Филик Анатолий Владимирович — к.мед.н., доц. каф. педіатрії факультета последипломного образования Винницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова. Адрес: г. Хмельницький, ул. Каменецкая, 94.

Лисиця Юлия Николаевна — ассистент каф. педіатрії факультета последипломного образования Винницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова. Адрес: г. Хмельницький, ул. Каменецкая, 94.

Пилойко Полина Вячеславовна — резидент Weiss Memorial Hospital, Chicago, IL, USA. Адрес: 4600, N. Clarendon ave., Weiss Memorial Hospital, Chicago, IL, USA.

Томич Ирина Васильевна — директор школы № 9, магистр, учитель высшей категории, учитель-методист. Адрес: г. Хмельницький, ул. Чорновола, 155.

Колесник Ирина Владимировна — зам. директора по научно-методической работе школы №9, учитель высшей категории, учитель-методист. Адрес: г. Хмельницький, ул. Чорновола, 155.

Тарнавский Юрий Орестович — врач-интерн педіатр, каф. педіатрії факультета последипломного образования Винницького національного медичного університету імені Н.І. Пирогова. Адрес: г. Хмельницький, ул. Каменецкая, 94.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.

УДК 614.2

О.В. Ониськова, Л.О. Ющенко, І.В. Залевська

Побічні дії при застосуванні антиеметичних препаратів у дітей старшого віку

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):93-96; doi 10.15574/PP.2017.71.93

Мета — вивчити частоту виникнення екстрапірамідних порушень у дітей при застосуванні метоклопраміду.

Пацієнти та методи. Проаналізовано випадки побічних дій метоклопраміду у вигляді екстрапірамідних порушень, зафіксовані в документації різних відділень Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні та амбулаторних картах хворих за 2016 р. Усього — 6 епізодів побічних дій метоклопраміду у дітей старшого віку (10–15 років). Під час збору анамнезу звернуто увагу на кратність призначення, дозування, шлях введення метоклопраміду, дату та форму випуску, а також показання, якими керувалися лікарі при виборі даного препарату. Проведено комплексні обстеження дітей: загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження з визначенням загального, прямого та непрямого білірубіну, трансаміназ, білкового та електролітного спектру, глюкози в плазмі крові, дослідження копроцитограми, аналіз калу на наявність яєць гельмінтів, аналіз випорожнень на приховану кров. Серед інструментальних методів — УЗД серця, органів черевної порожнини та заочеревинного простору, ЕКГ, МРТ для виключення об'ємно-вогнищевих захворювань головного мозку. Дітей консультовано суміжними спеціалістами, зокрема, нейрохірургом, неврологом та окулістом.

Результати. Враховуючи часті виникнення екстрапірамідних порушень у дітей старшого віку, доцільно зменшити частоту застосування метоклопраміду в амбулаторних умовах та застосовувати альтернативні препарати відповідно до рекомендацій протоколів МОЗ України при лікуванні захворювань, які супроводжуються нудотою та блюванням.

Висновки. Розуміння особливостей роботи нейротрансмітерів, втягнутих у різні типи нудоти, підвищення інформованості лікарів про неврологічні порушення, пов'язані із застосуванням метоклопраміду, мають життєво важливе значення та можуть вплинути на частоту призначень даного препарату в дітей, зробити лікування безпечним та ефективним.

Ключові слова: антиеметичні засоби, метоклопрамід, побічні ефекти, екстрапірамідні розлади.

Adverse effects of antiemetics in adolescents

O.V. Oniskova, L.O. Yushchenko, I.V. Zalewska

Vinnitsya National Pyrogov Memorial Medical University, Ukraine

Results of investigation of neurotransmitter pathways, practical approaches to the antiemetic use and frequency of side effects are present in the article. The study evaluated the prevalence of extrapyramidal disorders which may be possible in case of using antiemetics. Understanding of neurotransmitter pathways, physicians awareness about neurological disorders which may be possible in case of using antiemetics help clinicians to improve the effectiveness of treatment of different diseases with nausea and vomiting, it makes treatment safeness and cost- effectiveness.

Key words: antiemetics, metoclopramide, adverse effects, extrapyramidal reactions.

Побочные действия при использовании антиеметических препаратов у детей старшего возраста

О.В. Ониськова, Л.А. Ющенко, И.В. Залевская

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Украина

Цель — изучить частоту возникновения экстрапирамидных нарушений у детей при применении метоклопрамида.

Пациенты и методы. Проанализированы случаи побочных действий метоклопрамида в виде экстрапирамидных нарушений, зафиксированные в документации разных отделений Винницкой областной детской клинической больницы и амбулаторных картах больных за 2016 г. Всего — 6 эпизодов побочных действий метоклопрамида у детей старшего возраста (10–15 лет). При сборе анамнеза обращено внимание на кратность назначения, дозировку, путь введения метоклопрамида, дату и форму выпуска, а также показания, которыми руководствовались врачи при выборе данного препарата. Проведены комплексные обследования детей: общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование с определением общего, прямого и непрямого билирубина, трансаміназ, белкового и электролитного спектра, глюкозы в плазме крови, исследования копроцитограми, анализ кала на наличие яиц гельминтов, анализ испражнений на скрытую кровь. Среди инструментальных методов — УЗИ сердца, органов брюшной полости и внебрюшного пространства, ЭКГ, МРТ для исключения объемно-очаговых заболеваний головного мозга. Дети консультуются смежными специалистами, в частности, нейрохирургом, неврологом и окулистом.

Результаты. Учитывая частое возникновение экстрапирамидных нарушений у детей старшего возраста, целесообразно снизить частоту приема метоклопрамида в амбулаторных условиях и применять альтернативные препараты согласно рекомендациям протоколов МЗ Украины при лечении заболеваний, сопровождающихся тошнотой и рвотой.

Выводы. Понимание работы нейротрансмиттеров, повышение информированности врачей о неврологических нарушениях, которые могут возникать при приеме антиеметических средств, поможет клиницистам повысить эффективность терапии заболеваний сопровождающихся тошнотой и рвотой, сделать лечение безопасным и экономически выгодным.

Ключевые слова: антиеметические препараты, метоклопрамид, побочные действия, экстрапирамидные расстройства.

Вступ

Нудота та блювання є частими проявами чи ускладненнями багатьох станів, схем лікування, які знижують якість життя пацієнтів різних вікових категорій [4]. У більшості випадків нудота та блювання виникають у дітей як рефлекторний прояв на різні подразники [1]. Часто вищевказані симптоми з'являються при гострих гастроентеритах, які є причиною 1,5 млн візитів щорічно до клінік первинної медичної допомоги та налічують 10% госпіталізацій у США [4, 8].

Блювання, як і нудота, що їй передуює, — це складна рефлекторна реакція, що контролюється структурами довгастого мозку: блювотним центром і тригерною зоною [2]. Зменшити симптоми, в ідеалі, можна шляхом усунення причин, які лежать в їх основі. Розуміння роботи нейротрансмітерів, втягнутих у різні типи нудоти, дасть змогу клініцистам підвищити ефективність терапії та зробити лікування економічно вигідним [9]. Центр нудоти у довгастому мозку стимулюється за допомогою трьох патофізіологічних шляхів, що в подальшому і спричиняє нудоту та блювання. Вісцеральна стимуляція викликає вивільнення допаміну та серотоніну, активація вестибулярного апарату та центральної нервової системи сприяє виділенню гістаміну та ацетилхоліну, а хеморецептори тригерної зони активують продукування допаміну та серотоніну [4].

Надалі вибір антиеметичних препаратів залежить від різних клінічних ситуацій. Вестибулярна нудота пов'язана з такими нейротрансмітерами, як гістамін та ацетилхолін, тому рекомендованими є антигістамінні та антихолінергічні препарати, які обмежують стимуляцію блювотного центру через пригнічення Н₁-гістамінових та ацетилхолінових рецепторів відповідно. Представниками є меклізін та скополамін. Серед небажаних ефектів можна виділити седативний, схильність до закріпів, сухість у роті, затримку сечовипускання. Трансдермальному скопаламіну надають перевагу при профілактиці симптомів нудоти в осіб, які погано переносять подорожі.

Мігренозний головний біль часто супроводжується гастроінтестинальними симптомами. Близько 60% хворих мають нудоту та блювання під час гострих атак. Такі симптоми на фоні мігрені зумовлені центральними процесами за участю допаміну. Саме тому антагоністи допаміну, такі як метоклопрамід, прохлорперазин та хлорпромазин, є логічно препаратами вибору.

Нудота та блювання при гастроентеритах є результатом вісцеральної стимуляції опосередкованої першочергово через допамін та серотонін. Тому дієвими при цих станах є антагоністи допамінових і серотонінових рецепторів. Метоклопрамід, прометазин (піпольфен) та прохлорперазин блокують дофамінові (D₂), а також серотонінові (5-HT₃) рецептори, тому можуть викликати виражений антигістамінний ефект та значну седацію. Завдяки цьому препарати чинять протиблювотну дію, мають регулюючий вплив на функції шлунково-кишкового тракту: посилюють тонус та рухову активність органів травлення, не впливаючи на секрецію шлунка [2]. Метоклопрамід зазвичай пацієнти добре переносять, але у зв'язку з блокуючим впливом на дофамінові рецептори (D₂) можливі екстрапірамідні розлади, частота яких становить до 25%, в тому, седативний ефект, відчуття занепокоєння (по 10%), головний біль, діарея та нездужання (по 5%) [11]. Значно рідше зустрічається таке ускладнення після призначення метоклопрамід, як нейролептичний злоякісний синдром, що може привести до летального наслідку [6]. Проявами даного синдрому є: ригідність м'язів, порушення свідомості, гіпертермія, тахікардія, тахіпноє, підвищення потовиділення, зміна психічного стану та вегетативні дисфункції [7]. Характер та інтенсивність прояву рухових розладів, індукованих ліками, залежать від шляху їх введення, дозування і тривалості застосування [3]. Так, встановлено, що крапельне введення метоклопрамід зменшує частоту виникнення екстрапірамідних порушень порівняно з болюсним внутрішньовенним введенням даного препарату [10]. Автори одного з досліджень спостерігали появу екстрапірамідних розладів уже через 10 хвилин після доведеного введення 10 мг метоклопрамід, але частіше все ж таки вони виникали через 24–72 години після призначення у вікових дозах [3]. Екстрапірамідні порушення можуть виникати як у хворих, що тривало приймають метоклопрамід, так і після одноразового перорального застосування даного препарату [5]. Саме тому багато рекомендацій містять застереження, а деякі — навіть протипокази щодо використання метоклопрамід в дітей віком до 1 та від 5 років [11].

Селективні антагоністи серотоніну (ондансетрон) блокують 5-HT₃ рецептори у тонкому кишечнику, вагусі та хеморецепторах тригерної зони, не належать до центральних допамінергічних блокувальників, але відіграють важливу роль у допамінергічній трансмісії шляхом зменшення

активності мезолімбічного допаміну [3]. Їх застосування є виправданим для зменшення симптомів нудоти та блювання. Вважається, що вони позбавлені неврологічних ускладнень, таких як екстрапірамідальні реакції. У більшості ситуацій ця група антиеметичних препаратів має замінити антагоністи допамінових рецепторів. Побічні ефекти зустрічаються рідко, але можуть супроводжуватися головним болем, діареєю, втомлюваністю та залежать від дози і шляху введення. Усі селективні антагоністи серотоніну здатні викликати безсимптомне подовження інтервалу QT і розширення комплексу QRS. Незважаючи на це, Кокрановські огляди декількох рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень дали змогу дійти висновку, що одна оральна доза ондансетрона усуває блювання та зменшує частоту госпіталізацій хворих [6].

Мета дослідження — вивчити частоту виникнення екстрапірамідних порушень у дітей при застосуванні метоклопраміду.

Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано випадки побічних дій метоклопраміду у вигляді екстрапірамідних порушень, зафіксовані в документації різних відділень Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні та амбулаторних картах хворих за 2016 р. Усього — 6 епізодів побічних дій метоклопраміду в дітей старшого віку (10–15 років). Під час збору анамнезу звернуто увагу на кратність призначення, дозування, шлях введення метоклопраміду, дату та форму випуску, а також показання, якими керувалися лікарі при виборі даного препарату. Проведено комплексні обстеження дітей: загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження з визначенням загального, прямого та непрямого білірубіну, трансаміназ, білкового та електролітного спектру, глюкози в плазмі крові, дослідження копроцитограми, аналіз калу на наявність яєць гельмінтів, аналіз випорожнень на приховану кров. Серед інструментальних методів — УЗД серця, органів черевної порожнини та заочеревинного простору, ЕКГ, МРТ для виключення об'ємно-вогнищевих захворювань головного мозку. Дітей консультовано суміжними спеціалістами, зокрема, нейрохірургом, неврологом та окулістом.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх результати

Половина дітей звернулася в приймальне відділення з тонічними судомами, які тривали понад 30 хвилин і були усунуті шляхом введення протисудомних препаратів. У першому випадку хлопчик (10 років) на фоні вірусної інфекції мав разове блювання та тривалу нудоту. З анамнезу відомо, що лікувався амбулаторно, оглянутий сімейним лікарем, отримував противірусну та симптоматичну терапію. У разі виникнення нудоти у хлопчика матір давала йому самостійно (без призначення лікаря) метоклопрамід. Встановлено, що екстрапірамідні розлади з'явилися після прийому 3 таблеток. В інших двох випадках дівчата віком 14–15 років мали порушення менструального циклу, з приводу чого отримували гормонотерапію. Однією з побічних дій призначеного лікування була нудота, яку лікарі-гінекологи намагалися зменшити ін'єкційним введенням метоклопраміду, екстрапірамідні розлади виникли на другий день лікування. Інша половина опитаних дітей (віком 10, 11, 14 років) мала гострі та функціональні розлади гастроінтестинального тракту, які супроводжувалися вираженою нудотою та нестримним блюванням. Неврологічні порушення виникли після разового ін'єкційного введення метоклопраміду у вікових дозах. У результатах загальноклінічних та біохімічних досліджень усіх пацієнтів, після проведення інструментальних методів досліджень, а також отримання консультацій суміжних спеціалістів, не виявлено змін, які б свідчили про захворювання нервової системи.

Висновки

Враховуючи часте виникнення екстрапірамідних порушень у дітей старшого віку, доцільно зменшити частоту застосування метоклопраміду в амбулаторних умовах та користуватися альтернативними препаратами згідно з рекомендаціями протоколів МОЗ України при лікуванні захворювань, які супроводжуються нудотою та блюванням.

Розуміння особливостей роботи нейротрансмітерів, втягнутих у різні типи нудоти, підвищення інформованості лікарів про неврологічні порушення, пов'язані з прийомом метоклопраміду, мають життєво важливе значення та можуть вплинути на частоту призначень даного препарату в дітей, зробити лікування безпечним та ефективним.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Хендерсон Дж.М. Патофизиология органов пищеварения / Дж.М. Хендерсон; пер. с англ. — Москва: ООО «БИНОРМ-Пресс», Харьков: ООО «МТК-Книга», 2005. — 3-е изд., испр. — 272 с.
- Шульперкова Ю.О. Тошнота и рвота в гастроэнтерологической практике / Ю.О. Шульперкова, В.Т. Ивашкин // РМЖ БОП. — 2001. — Т. 3 № 1. — С. 28—30.
- Extrapyramidal side effects after metoclopramide administration in a post-anesthesia care unit / Y.Y. Jo, Y.B. Kim, M.R. Yang, Y.J. Chang // Korean J. Anesthesiology. — 2012. — Vol. 63, № 3. — P. 274—276.
- Flake Z.A. Practical selection of antiemetics in the ambulatory setting / Z.A. Flake, B.S. Linn, J.R. Hornecker // American Family Physician. — 2015. — Vol. 91, № 5. — P. 293—296.
- Moos D.D. Metoclopramide and extrapyramidal symptoms: a case report / D.D. Moos, D.J. Hansen // J. Perianesth Nurs. — 2008. — Vol. 23, № 5. — P. 292—299.
- Neuroleptic malignant syndrome associated with metoclopramide in a child / A. Yaman, T. Kendirli, C. Odek [et al.] // Turk. J. Pediatr. — 2014. — Vol. 56, № 5. — P. 535—537.
- Neuroleptic Malignant Syndrome Associated With Metoclopramide Use in a Boy: Case Report and Review of the Literature / O. Wittmann, E. Sadot, O. Bisker-Kassif [et al.] // Am. J. Ther. — 2016. — Vol. 23, № 5. — P. 1246—1249.
- Prevalence of chronic metoclopramide use and associated diagnoses in the US pediatric population / R.B. Weinstein, D. Fife, S. Sloan [et al.] // Pediatr. Drugs. — 2015. — Vol. 17, № 4. — P. 331—337.
- Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide / S.I. Mt-Isa, S. Tomlin, A. Sutcliffe [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2015. — Vol. 60, № 4. — P. 508—514.
- Risk of extrapyramidal side effects comparing continuous vs. bolus intravenous metoclopramide administration: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials / I. Cavero-Redondo, C. Alvarez-Bueno, D.P. Pozuelo-Carrascosa [et al.] // J. Clin. Nurs. — 2015. — Vol. 24, № 23—24. — P. 3638—3646.
- The Safety of Metoclopramide in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Lau Moon Lin, P.D. Robinson, J. Flank [et al.] // Drug. Saf. — 2016. — Vol. 39, № 7. — P. 675—687.

Сведения об авторах:

Ониськова Оксана Валерьевна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики детских заболеваний и ухода за больными детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Ющенко Леся Александровна — к.мед.н., доц. каф. пропедевтики детских заболеваний и ухода за больными детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Залевская Ирина Владимировна — лаборант, пропедевтики детских заболеваний и ухода за больными детьми Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.

НОВОСТИ

DO IT NOW — СТАНЬ ГЕРОЕМ СВОГО ДНЯ!

В Україні стартує ініціатива з боротьби з діабетом

Корпорація «Артеріум» розпочала Всеукраїнський проект з профілактики діабету «Почки сьогодні». Ініціативу підтримала найбільша в Україні мережа медичних лабораторій «Синево».

Проект вирізняється серед інших подібних ініціатив. Ядром кампанії став сайт — doitnow.com.ua. Людина поринає в життєву історію, де вона робить вибір, переживає близькі кожному ситуації. Зважаючи на поведінку користувача, визначається ризик розвитку переддіабету та, якщо є небезпека, одразу пропонується записатися online на аналіз у найближчий лабораторний центр.

В Україні зареєстровано **1,2 млн людей із діабетом І та ІІ типів**. Дану цифру можна подвоїти, оскільки ще стільки ж українців живуть із діабетом і навіть не здогадуються про це. **Понад 80%** випадків «набутого» діабету ІІ типу можна уникнути завдяки зміні способу життя, якщо вчасно виявити проблему на ранній стадії, наприклад, коли у людини переддіабет.

Це вже не перша масштабна ініціатива «Артеріум». Раніше за підтримки компанії у Києві та Львові були прокладені «Маршрути здоров'я», щоб стимулювати

українців вести активний спосіб життя, який допомагає профілактиці ряду хвороб, зокрема й діабету.

Про «Артеріум»

Корпорація «Артеріум» — одна з провідних українських фармацевтичних компаній, створена в 2005 році. Корпорація об'єднує підприємства «Київмедпрепарат» і «Галичфарм». Будучи одним із лідерів фармгалузі України, компанія, крім забезпечення ефективними та якісними лікарськими засобами, реалізує ініціативи щодо підвищення інформованості пацієнтів про важливість профілактики та своєчасної діагностики та лікування різних патологій.

Про «Синево»

Медична лабораторія «Синево» — лідер українського ринку, що входить до європейської мережі лабораторій Synevo та є частиною медичного холдингу «Medico-veg», який належить Фонду Йонаса і Крістіни аф Йохник (Швеція).

Лабораторна мережа Synevo представлена у Німеччині, Польщі, Румунії, Туреччині, Україні, Білорусі, Грузії, Молдові, Болгарії, Сербії та нараховує більше 80 лабораторій у Європі.

З питаннями озвертайтеся:

Євген Нестеренко

Моб: +380-96-251-4576

Пошта: e.nesterenko@newsfront.com.ua

УДК 616.233-002.2-036.87/-039.41-085.835.56

О.І. Лемко, С.В. Лукашук, Т.І. Кополовец

Зміни активності запального процесу у дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт під впливом відновлювального лікування

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):97-101; doi 10.15574/PP.2017.71.97

Мета — оцінити зміни активності запального процесу в дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом у процесі відновлювального лікування під впливом різних лікувальних комплексів на основі галоаерозольтерапії.

Пацієнти та методи. Проведено дослідження цитокинового профілю у 82 дітей віком 6–10 років поза гострим періодом, із них 46 дітей, що часто хворіють, і 36 хворих на рецидивуючий бронхіт.

Результати. У дітей, що часто хворіють, та хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом виявлено підвищення рівня прозапальних і зниження протизапальних цитокинів на фоні збільшення рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про персистенцію запального процесу. Дані зміни можуть мати несприятливий прогноз та визначають необхідність проведення відновлювального лікування цієї категорії дітей з метою ефективного гальмування запального процесу. Під впливом галоаерозольтерапії (18 сеансів) у дітей відмічено відновлення балансу основних про- та протизапальних цитокинів з нормалізацією рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект. Такого ж ефекту досягнуто при використанні 13 сеансів галоаерозольтерапії з одночасним призначенням синглетно-кисневої терапії або ж її поєднання з віброакустичним впливом.

Висновки. У дітей, що часто хворіють, і хворих із рецидивуючим бронхітом поза гострим періодом відновлювальне лікування на основі галоаерозольтерапії приводить до зменшення активності запального процесу.

Ключові слова: діти, які часто хворіють, рецидивуючий бронхіт, цитокіни, галоаерозольтерапія.

Changes of the inflammation activity in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis influenced by rehabilitation treatment

O.I. Lemko, S.V. Lukashchuk, T.I. Kopolovets

SI «Scientific-Practical Medical Centre «Rehabilitation» of the Ministry of Healthcare of Ukraine», Uzhgorod

Objective — to evaluate changes in the activity of inflammatory process in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period during the rehabilitation influenced by various therapeutic complexes based on haloaerosoltherapy.

Material and methods. The cytokine profile was studied in 82 children of 6-10 years old, among them 46 frequently ill children and 36 patients with recurrent bronchitis in the non-acute period.

Results. Elevation of the levels of proinflammatory and antiinflammatory cytokines on the background of increased level of circulating immune complexes were detected in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period, which indicates the persistence of the inflammatory process. These changes can have a dismal prognosis and determine the necessity of rehabilitation treatment for this category of children in order to achieve effective reduction of the inflammatory process. The recovery of the main pro- and anti-inflammatory cytokine balance with the circulating immune complexes level normalization, which was observed under the influence of haloaerosoltherapy (18 sessions), indicates the decrease of inflammatory process activity and achievement of certain immunorehabilitation effect. The same effect was achieved after 13 sessions of haloaerosoltherapy with the simultaneous prescription of singlet-oxygen therapy or its combination with vibroacoustic influence.

Conclusions. Rehabilitation treatment on the basis of haloaerosoltherapy promotes decreasing of the inflammatory process activity in frequently ill children and patients with recurrent bronchitis in the non-acute period of disease.

Key words: frequently ill children, recurrent bronchitis, cytokines, haloaerosoltherapy.

Изменения активности воспалительного процесса у часто болеющих детей и больных рецидивирующим бронхитом под влиянием восстановительного лечения

О.И. Лемко, С.В. Лукашук, Т.И. Кополовец

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород

Цель — оценить изменения активности воспалительного процесса у часто болеющих детей и больных рецидивирующим бронхитом вне острого периода в процессе восстановительного лечения под влиянием различных лечебных комплексов на основе галоаерозольтерапии. Пациенты и методы. Проведено исследование цитокинового профиля у 82 детей вне острого периода в возрасте 6–10 лет, из них 46 часто болеющих детей и 36 больных с рецидивирующим бронхитом.

Результаты. У часто болеющих детей и пациентов с рецидивирующим бронхитом вне острого периода обнаружено повышение уровня провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов на фоне увеличением уровня циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует о персистенции воспалительного процесса. Данные изменения могут иметь неблагоприятных прогноз и определяют необходимость проведения восстановительного лечения этой категории детей с целью эффективного уменьшения активности воспалительного процесса. Под влиянием галоаерозольтерапии (18 сеансов) у детей отмечено восстановление баланса основных про- и противовоспалительных цитокинов с нормализацией уровня циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса и достижении определенного иммунореабилитационного эффекта. Такой же эффект достигнут при использовании 13 сеансов галоаерозольтерапии с одновременным назначением синглетно-кислородной терапии или же в ее сочетании с виброакустическим воздействием.

Выводы. У часто болеющих детей и больных с рецидивирующим бронхитом вне острого периода восстановительное лечение на основе галоаерозольтерапии приводит к уменьшению активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: часто болеющие дети, рецидивирующий бронхит, цитокины, галоаерозольтерапия.

Вступ

Серед захворювань органів дихання в дітей найбільш поширеними є гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) [2, 9]. Повторні ГРЗ порушують функціонування компенсаторних механізмів та знижують імунну реактивність організму, що, своєю чергою, створює умови для формування хронічних вогнищ інфекції [3]. Особливої уваги потребують хворі з рецидивуючими респіраторними захворюваннями, у тому числі з рецидивуючим бронхітом (РБ), оскільки повного функціонального відновлення організму, навіть після комплексного лікування в гострому періоді, в більшості випадків досягти не вдається, що підтверджується клініко-функціональними та лабораторними даними [5, 7, 8, 16]. Повторні загострення РБ створюють умови для формування більш тяжких захворювань у дорослому віці (бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень), що може стати причиною стійкої втрати працездатності [1, 6, 14].

Саме тому діти з частими та рецидивуючими респіраторними захворюваннями поза гострим періодом потребують відновлювального лікування. На цьому етапі перевагу слід надавати немедикаментозним методам, для яких характерним є багатокомпонентний механізм дії, «м'який» вплив, що особливо важливо, враховуючи особливості дитячої імунної системи, яка проходить період свого становлення [14, 16]. У цьому плані перспективним є метод відтворення умов, близьких до мікроклімату природних соляних шахт, основним діючим фактором якого є сухий аерозоль кам'яної солі (галоаерозольтерапія – ГАТ) [4].

Мета дослідження – оцінити зміни активності запального процесу в дітей, що часто хворіють (ДЧХ), та хворих на РБ поза гострим періодом у процесі відновлювального лікування під впливом різних лікувальних комплексів на основі ГАТ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження цитокінового профілю проведено у 82 дітей віком 6–10 років поза гострим періодом, із них 46 ДЧХ та 36 пацієнтів із РБ. До групи дітей, що часто хворіють, згідно з критеріями В.Ю. Альбіцького і А.А. Баранова, увійшли пацієнти від 5 років, які протягом календарного року перенесли чотири і більше ГРЗ [13]: ринофарингіт, ларингіт, трахеїт. Критеріями діагностики РБ, відповідно до рекомендацій, прийнятих на 2-му з'їзді фтізіатрів

і пульмонологів України (Київ, 1998 р.), був бронхіт, що повторювався два і більше разів на рік, не менше одного року, без ознак бронхоспазму.

Усі хворі проходили лабораторне обстеження та курс ГАТ на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Групу контролю для лабораторних даних становили 10 практично здорових дітей цього ж віку.

Для оцінки активності запального процесу досліджено цитокіновий статус організму шляхом визначення рівня прозапальних (фактора некрозу пухлин альфа – ФНП α , інтерлейкіну 8 – ІЛ-8) і протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів імуноферментним методом за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, РФ) згідно з інструкціями виробника. Розраховано співвідношення рівня про- та протизапальних цитокінів. Визначено рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом преципітації з поліетиленгліколем із молекулярною масою 6000 (ПЕГ 6000) за Haskova [15].

Лікування проведено за трьома лікувальними комплексами (ЛК). ЛК-1 передбачав застосування ГАТ, яку проводили в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювали сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів нового типу, що дає змогу генерувати галоаерозоль високих концентрацій (до 40–50 мг/м³). У цілому курс лікування складався з 18 щоденних (крім неділі) сеансів ГАТ тривалістю 30 хв. кожен. ЛК-2 включав скорочений курс ГАТ (13 сеансів) і синглетно-кисневу терапію (СКТ) у вигляді кисневої пінки (12 процедур), яку отримували за допомогою апарату МІТ-С (Україна). ЛК-3 проведено аналогічно до ЛК-2 (ГАТ 13 сеансів та СКТ № 12) з додатковим призначенням віброакустичного впливу на грудну клітку (10 процедур) за допомогою апарату «Вітафон» (РФ).

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Відомо, що цитокіни є медіаторами міжклітинних комунікацій, здатні як ініціювати гостру фазу запалення, так і обмежувати його поширення та інтенсивність, а співвідношення основних про- та протизапальних цитокінів може визначати перебіг патологічного процесу

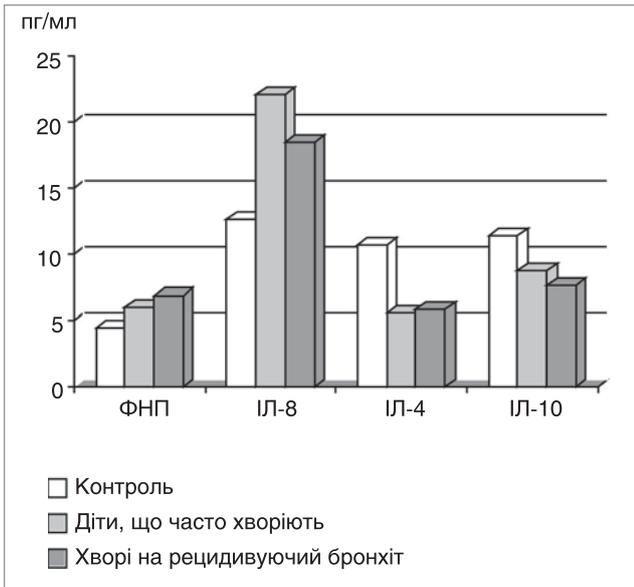


Рис. 1. Показники цитокінового профілю в обстежених дітей до лікування

в цілому та прогноз захворювання [10, 11]. Тому невід'ємним елементом оцінки ефективності лікування при запальних процесах є аналіз змін активності такого процесу, особливо у взаємозв'язку з цитокіновим статусом організму.

До лікування в обстежених дітей виявлено достовірне зростання рівнів прозапальних цитокінів (ФНП α , ІЛ-8) на тлі зниження протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), без суттєвої різниці між ДЧХ і хворими на РБ, що опосередковано вказує на певну спорідненість патологічного процесу в даного контингенту дітей (рис. 1).

Так, у ДЧХ рівень ФНП α , синтез якого індукується мікроорганізми, та продукти їх життєдіяльності [11] зростав до 6,04 \pm 0,65 пг/мл, а у хворих на РБ – до 6,88 \pm 0,89 пг/мл, що суттєво вище, ніж 4,54 \pm 0,48 пг/мл у контрольній групі

($p < 0,1$ та $p < 0,05$ відповідно). Рівень ІЛ-8 відповідав 22,0 \pm 2,58 пг/мл у ДЧХ та 18,5 \pm 2,17 пг/мл у хворих на РБ при нормі 12,7 \pm 2,91 пг/мл ($p < 0,05$ та $p < 0,1$ відповідно), що може вказувати на незавершеність запального процесу в цілому.

З боку протизапальних цитокінів у ДЧХ відмічено зниження рівня ІЛ-4 до 5,55 \pm 0,52 пг/мл ($p < 0,05$) та ІЛ-10 до 8,82 \pm 0,73 пг/мл ($p < 0,1$) порівняно з контрольною групою, де дані показники дорівнювали 10,7 \pm 2,18 пг/мл та 11,4 \pm 1,18 пг/мл відповідно. У пацієнтів із РБ зареєстровано зниження рівня ІЛ-4 до 5,91 \pm 0,82 пг/мл ($p < 0,05$) та більш суттєве зменшення рівня ІЛ-10 до 7,73 \pm 0,58 пг/мл ($p < 0,01$), що може свідчити про персистуючий запальний процес та мати несприятливий прогноз.

Коефіцієнт співвідношення між досліджуваними показниками становив 2,18 \pm 0,26 у ДЧХ та 2,02 \pm 0,26 у хворих на РБ, що у 2,8 та 2,6 рази відповідно перевищує його величину у здорових дітей (0,79 \pm 0,14, $p < 0,001$). Порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами може стати підґрунтям для розвитку хронічного інфекційно-запального процесу та визначає необхідність проведення лікувальних заходів, спрямованих на усунення залишкового запального процесу.

Відображенням активності запального процесу та його схильності до затяжного перебігу є також рівень ЦІК, який зростав у ДЧХ до 29,2 \pm 3,18 ммоль/л ($p < 0,001$), а у хворих із РБ – до 26,5 \pm 3,03 ммоль/л ($p < 0,01$) проти 15,6 \pm 1,74 ммоль/л у контрольній групі, що також може приводити до імунокомплексних тканинних уражень і ускладнювати перебіг патологічного процесу.

Отже, досліджувані показники цитокінового профілю в обстежених дітей поза гострим періодом свідчать про незавершеність запаль-

Таблиця 1

Зміни показників цитокінового статусу та рівня циркулюючих імунних комплексів у дітей, що часто хворіють, під впливом лікування

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	Лікувальні комплекси								
		ЛК-1 (n=19)			ЛК-2 (n=13)			ЛК-3 (n=14)		
		до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
ФНП α , пг/мл	4,54 \pm 0,48	6,13 \pm 0,40**	3,83 \pm 0,50*	<0,001	6,55 \pm 0,91*	3,91 \pm 0,59	<0,02	5,45 \pm 0,65*	3,13 \pm 0,34**	<0,001
ІЛ-8, пг/мл	12,7 \pm 2,91	23,0 \pm 2,46**	11,2 \pm 1,99	<0,001	24,1 \pm 2,79**	13,9 \pm 2,45	<0,01	18,8 \pm 2,50*	9,26 \pm 1,32*	<0,001
ІЛ-4, пг/мл	10,7 \pm 2,18	5,15 \pm 0,76**	7,29 \pm 0,65*	<0,05	5,61 \pm 0,38**	7,70 \pm 0,83*	<0,05	5,88 \pm 0,42**	7,59 \pm 0,65*	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	11,4 \pm 1,18	10,5 \pm 0,95	13,3 \pm 0,77	<0,05	9,11 \pm 0,74	11,2 \pm 1,45	<0,2	6,84 \pm 0,51**	10,0 \pm 1,02	<0,01
ФНП α + ІЛ-8 ІЛ-4+ІЛ-10	0,79 \pm 0,14	2,38 \pm 0,44**	0,83 \pm 0,14	<0,001	2,20 \pm 0,18**	0,89 \pm 0,11	<0,001	1,95 \pm 0,16**	0,73 \pm 0,09	<0,001
n	(n=11)	(n=19)			(n=20)			(n=21)		
ЦІК, ммоль/л	15,6 \pm 1,74	29,9 \pm 3,25**	17,7 \pm 2,67	<0,01	30,0 \pm 3,54**	19,8 \pm 2,26*	<0,02	27,7 \pm 2,76**	16,7 \pm 2,66	<0,01

Примітки: у всіх таблицях n – кількість спостережень, p – достовірність різниці між показниками до та після лікування, * – тенденція до достовірності між показниками хворих дітей та контрольною групою, ** – достовірна різниця між показниками хворих дітей та контрольною групою.

Таблиця 2

Зміни показників цитокинового статусу та рівня циркулюючих імунних комплексів у хворих на рецидивуючий бронхіт під впливом лікування

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	Лікувальні комплекси								
		ЛК-1 (n=16)			ЛК-2 (n=9)			ЛК-3 (n=11)		
		до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p	до лікування	після лікування	p
ФНП-α, пг/мл	4,54±0,48	6,69±0,88**	3,74±0,48*	<0,01	6,71±0,58**	4,59±0,65	<0,02	7,23±1,22**	4,32±0,74	<0,05
ІЛ-8, пг/мл	12,7±2,91	22,7±2,62**	13,6±1,84	<0,001	15,7±1,22	10,4±1,49	<0,001	17,1±2,66	11,1±1,99	<0,1
ІЛ-4, пг/мл	10,7±2,18	5,71±0,70**	8,00±1,16	<0,1	6,43±0,79*	8,31±1,02	<0,1	5,58±0,97**	8,09±0,93*	<0,1
ІЛ-10, пг/мл	11,4±1,18	8,59±0,74**	12,9±1,74	<0,001	7,11±0,44**	11,1±1,27	<0,001	7,50±0,56**	10,1±0,57	<0,001
ФНП-α + ІЛ-8 ІЛ-4+ІЛ-10	0,79±0,14	2,38±0,35**	0,87±0,13	<0,001	1,72±0,17**	0,82±0,11	<0,001	1,95±0,27**	0,88±0,14	<0,001
n	(n=11)	(n=16)			(n=16)			(n=18)		
ЦІК, ммоль/л	15,6±1,74	26,8±3,43**	16,5±1,99	<0,02	23,8±2,45**	14,3±1,96	<0,001	29,0±3,21**	18,7±2,79	<0,02

ного процесу, що може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції Th2-клітин, які синтезують протизапальні інтерлейкіни, зокрема ІЛ-4 [12]. Така ситуація загрожує хронізацією запального процесу з можливими тканинними ушкодженнями і включенням аутоімунних механізмів та потребує проведення адекватної терапії.

У процесі відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалась позитивна динаміка всіх досліджуваних показників в обох групах дітей (табл. 1, табл. 2).

Так, у ДЧХ під впливом ЛК відмічалась достовірна динаміка та нормалізація більшості досліджуваних показників (табл. 1). Слід зазначити, що рівень ФНП-α, який є маркером різних форм тканинного пошкодження, після ЛК-3 став достовірно нижчим за норму. Рівень ІЛ-8, який відображає активність нейтрофільного запалення [12], достовірно знижувався і нормалізувався при використанні всіх ЛК, що підтверджує згасання активності інфекційно-запального процесу.

Після лікування ДЧХ вміст протизапального ІЛ-4, який протидіє ФНП-α та ІЛ-8, достовірно зростав при всіх ЛК, однак зберігались тенденції до його зниження порівняно з практично здоровими дітьми. Рівень ІЛ-10 підвищувався достовірно при ЛК-1, що передбачав повний курс ГАТ (18 сеансів), та ЛК-3, який поєднував скорочений режим ГАТ (13 сеансів) із двома додатковими фізичними чинниками (СКТ та віброакустичним впливом). Отримані результати підтверджені достовірним зростанням (у 2,5–2,9 разу) і нормалізацією коефіцієнта співвідношення про- і протизапальних цитокінів наприкінці всіх ЛК.

Рівень ЦІК у ДЧХ достовірно знижувався також при всіх ЛК, але досяг рівня практично

здорових дітей тільки при використанні ЛК-1 або ж ЛК-3.

Отже, у ДЧХ відновлювальне лікування на основі ГАТ приводить до зниження активності запального процесу з певним відновленням балансу про- і протизапальних цитокінів, без суттєвої різниці між ЛК. Тобто у ДЧХ скорочення курсу ГАТ можливе при комплексному лікуванні з додатковим призначенням одного (СКТ) або двох (СКТ та віброакустичний вплив) лікувальних фізичних чинників.

Подібна ситуація спостерігалась і в дітей, хворих на РБ (табл. 2).

Однак рівень ФНП-α, який відображає наявність тканинних ушкоджень, та показник ІЛ-8 найбільш виражено зменшувалися (в 1,7–1,8 разу) при ЛК-1, який включав 18 сеансів ГАТ, причому під кінець лікування рівень ФНП-α був навіть дещо нижчим, ніж у контрольній групі. Протизапальний ІЛ-4 під впливом усіх ЛК проявляв тільки тенденцію до зростання, але в більшості випадків нормалізувався. Водночас ІЛ-10, який є інгібітором більшості прозапальних цитокінів, достовірно зростав і нормалізувався незалежно від застосованого ЛК. Такі зміни в рівнях досліджуваних прозапальних і протизапальних цитокінів у хворих на РБ вели до відновлення балансу між ними з нормалізацією коефіцієнта співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів, без різниці між ЛК.

З боку рівня ЦІК спостерігалось достовірне зниження їх рівня та нормалізація при лікуванні згідно із запропонованими ЛК, що підтверджує гальмування активності запального процесу у хворих на РБ під впливом відновлювального лікування в цілому.

Таким чином, у ДЧХ і хворих на РБ під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ

спостерігалось зменшення інтенсивності запального процесу, що підтверджується відновленням балансу досліджуваних про-та протизапальних цитокінів і нормалізацією рівня ЦІК.

Висновки

У ДЧХ і хворих на РБ поза гострим періодом виявлено підвищення рівня прозапальних та зниження вмісту протизапальних цитокінів на фоні збільшенням рівнів ЦІК, що свідчить про персистенцію запального процесу і може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продуруючої функції Th2-клітин. Дані зміни можуть мати несприятливий прогноз та визначають необхідність проведення відновлювального лікування цієї категорії дітей з метою ефективного гальмування запального процесу.

Під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ у обстежених дітей спостеріга-

лось відновлення балансу основних про-та протизапальних цитокінів із нормалізацією рівня ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект. Дещо більш виражений позитивний вплив на цитокіновий профіль у ДЧХ чинить ЛК-3, що включає скорочений режим ГАТ із додатковим призначенням ще двох лікувальних чинників, а у хворих на РБ — ЛК-1, що передбачав 18 сеансів ГАТ. Однак суттєвої різниці в ефективності досліджуваних ЛК в обох групах дітей не було. Тобто можливе скорочення тривалості відновлювального лікування на основі ГАТ за умови додаткового призначення одного або двох лікувальних фізичних чинників (СКТ, віброакустичний вплив).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Частые респираторные заболевания и рецидивирующий бронхит у детей / А.Е. Абатуров, Ю.К. Бельбот, И.Л. Высочина. — Киев : Фарм Медиа, 2011. — 172 с.
- Дудіна О.О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О.О. Дудіна, А.В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2014. — № 2. — С. 49—57.
- Ефективність застосування лаферобіону в дітей з рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання / А.П. Юрцева, О.В. Фофанова, Н.Б. Осадець [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2014. — № 5 (56). — С. 21—26.
- Лемко І.С. Спелео- та галоерозольотерапія на Закарпатті — становлення, сьогодення, перспективи / І.С. Лемко, О.І. Лемко // Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии физиотерапии и медицинской реабилитации : материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора А.Е. Щербака (1863-1934) : труды, Ялта, АР Крым, 10-11 октября 2013 г. — Ялта, 2013. — Т. XXIV. — С. 132—138.
- Лемко О.І. Особливості клініко-функціональної характеристики дітей, що часто хворіють та хворих на рецидивуючий бронхіт / О.І. Лемко, С.В. Лукашук // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2016. — Вип. 25, кн. 3. — С. 550—555.
- Лукашук С.В. Часті та рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей: сучасний стан проблеми (огляд літератури) / С.В. Лукашук, О.І. Лемко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2016. — № 3—4. — С. 66—71.
- Нечипуренко О.Н. О значимости спирографии в оценке эффективности нового комплекса физиотерапии у детей с острым бронхитом / О.Н. Нечипуренко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2011. — № 3. — С. 22—25.
- Оцінка деяких показників імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом / О.І. Лемко, Н.В. Вантюх, С.В. Лукашук [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2015. — Вип. 24, кн. 3. — С. 280—285.
- Подходы к оптимизации терапии острых респираторных заболеваний у детей / Т.Н. Елкина, Е.Г. Кондюкина, О.А. Грибанова, М.Г. Лиханова // Педиатрия. — 2014. — Т. 93, № 6. — С. 63—68.
- Поляков В.В. Взаємодієння цитокінового профілю крові, конденсату повітря, що видихається, та вентиляційної функції легеніву дітей із бронхіальною астмою і рецидивуючим обструктивним бронхітом / В.В. Поляков // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2012. — №3. — С. 21—24.
- Сенаторова Г.С. Особливості цитокінового спектру (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10) в індукованому мокротинні у дітей з бронхітами / Г.С. Сенаторова, О.С. Лупальцова // Клінічна та експериментальна патологія. — 2013. — №1. — С. 144—147.
- Чуклин С.Н. Интерлейкины / С.Н. Чуклин, А.А. Переяслов. — Львов : Лига-Прес, 2005. — 480 с.
- Юлиш Е.И. Часто болеющие дети и тактика педиатра / Е.И. Юлиш, С.Я. Ярошенко // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49). — С. 70—76.
- Юрочко Ф. Рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей / Федір Юрочко // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 91—96.
- Novy způsob stanovení cirkulujících imunokomplexů lidských serech / V. Haskova [et al.] // Chas. Lek. Ches. — 1977. — Vol. 116. — P. 14.
- Schaad U.B. The Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children / U.B. Schaad, N. Principi // European Infectious Disease. — 2012. — Vol. 6, № 2. — P. 111—115.

Сведения об авторах:

Лемко Ольга Ивановна — д.мед.н., проф. ГУ «НПМЦ «Реабилитации» МЗ Украины». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.

Лукашук Светлана Васильевна — к.мед.н., н.с. ГУ «НПМЦ «Реабилитации» МЗ Украины». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.

Кополовец Татьяна Ивановна — мл.н.с. ГУ «НПМЦ «Реабилитации» МЗ Украины». Адрес: Закарпатская обл., г. Ужгород, ул. Великокаменная, 10; тел. (0312) 63-74-62.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.

С.О. Крамарьов, А.И. Марков

Порушення моторики кишечника при гострих нейроінфекціях у дітей

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):102-107; doi 10.15574/PP.2017.71.102

Гастроінтестинальні ускладнення в пацієнтів із тяжкими формами захворювань асоціюються з підвищенням ризику несприятливих наслідків і негативно впливають на тривалість лікування та строки реабілітації хворих.

Мета — вивчити частоту та клінічні особливості порушень моторики шлунково-кишкового тракту в дітей з гострими нейроінфекціями.

Пацієнти та методи. Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу «випадок—контроль». Проведено аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років, які проходили стаціонарне лікування з приводу гострих нейроінфекцій (менінгіту, енцефаліту та енцефаломієлополінейропатії).

Результати. Дослідження включало 91 дитину з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Симптоми ураження шлунково-кишкового тракту спостерігалися у 72,5% дітей. Частота констипації становила 48,4%. Час появи констипації — $80,7 \pm 90,0$ год. Тривалість епізодів — $90,5 \pm 34,2$ год. Була виявлена пряма кореляція констипації з тривалістю лікування у відділенні інтенсивної терапії ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) та проведенням зондового харчування (ВШ= $+4,16$ ДІ: $1,42-12,00$). Прояви діареї відмічались у 34,1% дітей. Термін появи діареї становив $161,5 \pm 111,7$ год. Тривалість епізодів діареї не перевищувала 3 дб ($33,0 \pm 19,3$ год.). Діарея корелювала з віком дитини ($r_{pb}=-0,24$, $p=0,0002$), тяжкістю загального стану ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$), тривалістю перебування у відділенні інтенсивної терапії ($r_{pb}=+0,42$, $p=0,046$), клінічною оцінкою тяжкості стану за шкалою РОРС ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$) та рівнем показника лактатдегідрогенази ($r_{pb}=+0,67$, $p=0,0002$).

Висновки. Діарея та констипація часто ускладнюють перебіг гострих нейроінфекцій у дітей. Порушення моторики кишечника асоціюються з тяжкістю та тривалістю стаціонарного лікування, віком дитини. Причинами розвитку порушень моторики кишечника є стресова симпатикотонія та цитотоксична дія. Подальші дослідження необхідні для з'ясування механізмів гастроінтестинальних порушень, їх клінічного та прогностичного значення в дітей з гострими нейроінфекціями.

Ключові слова: діарея, констипація, нейроінфекції, діти.

Disorders of intestinal motility in children with acute neuroinfections

S.O. Kramarev, A.I. Markov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Gastrointestinal complications in patients with severe forms of disease are associated with an increased risk of adverse effects and negatively affect the duration of treatment and the terms of rehabilitation of patients.

Objective — to study the frequency and clinical features of the gastrointestinal tract motility disorders in children with an acute neuroinfection.

Material and methods. The study is observational, retrospective, case-control. We analyzed medical records of in-patient children aged 1 month to 18 years with the acute neuroinfections (meningitis, encephalitis and encephalomyelopolyneuropathy).

Results. The study included 91 children with the acute infectious lesions of nervous system. GI tract involvement symptoms were observed in 72.5% of children. Constipation frequency was 48.4%. The time of constipation occurrence made up 80.7 ± 90.0 hours. The episode duration was 90.5 ± 34.2 hours. The direct correlation of constipation with the length of stay at the intensive care unit ($r_{pb}=+0.48$, $p=0.026$) and nasogastric tube feeding ($OR=+4.16$ CI: $1.42-12.00$) was revealed. Manifestations of diarrhea were observed in 34.1% of children and occurred in 161.5 ± 111.7 hours. Duration of diarrhea episodes did not exceed 3 days (33.0 ± 19.3 hours). The diarrhea correlated with the child's age ($r_{pb}=-0.24$, $p=0.0002$), general condition severity ($r_{pb}=+0.19$, $p=0.037$), length of stay at the intensive care unit ($r_{pb}=+0.42$, $p=0.046$), functional status assessment based on the POPC scale ($r_{pb}=+0.19$, $p=0.037$) and the LDH level ($r_{pb}=+0.67$, $p=0.0002$).

Conclusions. Diarrhea and constipation often complicate the course of acute neuroinfection in children. The intestinal motility disorders are associated with the severity and duration of inpatient treatment and child's age. Their causes include stress-inducing sympathicotonia and cytotoxic actions. Further research is needed to find out the mechanisms of gastrointestinal disorders, their clinical and prognostic value in children with acute neuroinfections.

Key words: diarrhea, constipation, neuroinfection, children.

Нарушения моторики кишечника при острых нейроинфекциях у детей

С.А. Крамарев, А.И. Марков

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

Гастроинтестинальные осложнения у пациентов с тяжелыми формами заболеваний ассоциируются с повышением риска неблагоприятных последствий и негативно влияют на продолжительность лечения и сроки реабилитации больных.

Цель — изучить частоту и клинические особенности нарушений моторики желудочно-кишечного тракта у детей с острыми нейроинфекциями.

Пациенты и методы. Исследование обсервационное, ретроспективное, типа «случай—контроль». Проведен анализ историй болезни детей от 1 месяца до 18 лет, проходивших стационарное лечение по поводу острых нейроинфекций (менингита, энцефалита и энцефаломиелополинейропатии).

Результаты. Исследование включало 91 ребенка с острыми инфекционными поражениями нервной системы. Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта наблюдались у 72,5% детей. Частота констипации составила 48,4%. Время появления запора — $80,7 \pm 90,0$ ч. Продолжительность эпизодов — $90,5 \pm 34,2$ ч. Выявлена прямая корреляция запора с продолжительностью лечения в отделении интенсивной терапии ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) и проведением зондового питания (ОШ= $+4,16$ ДИ: $1,42-12,00$). Проявления диареи отмечались у 34,1% детей. Срок появления диареи составлял $161,5 \pm 111,7$ ч. Продолжительность эпизодов диареи не превышала 3 суток ($33,0 \pm 19,3$ ч.). Диарея коррелировала с возрастом ребенка ($r_{pb}=-0,24$, $p=0,0002$), тяжестью общего состояния ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$), продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии ($r_{pb}=+0,42$, $p=0,046$), клинической оценкой тяжести состояния по шкале РОРС ($r_{pb}=+0,19$, $p=0,037$) и уровнем показателя лактатдегидрогеназы ($r_{pb}=+0,67$, $p=0,0002$).

Выводы. Диарея и запор часто осложняют течение острых нейроинфекций у детей. Нарушения моторики кишечника ассоциируются с тяжестью и длительностью стационарного лечения, возрастом ребенка. Причинами развития нарушений моторики кишечника являются стрессовая симпатикотония и цитотоксическое действие. Дальнейшие исследования необходимы для выяснения механизмов гастроинтестинальных нарушений, их клинического и прогностического значения у детей с острыми нейроинфекциями.

Ключевые слова: диарея, констипация, нейроинфекции, дети.

Вступ

Гострі нейроінфекції в дітей зазвичай мають тяжкий перебіг і характеризуються високим рівнем ускладнень та несприятливих наслідків. При тяжких формах інфекційних захворювань, окрім локального запалення, можуть відбуватись вторинні ураження інших органів і систем [28]. Одними з таких ускладнень є ураження органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Воно може бути пов'язане як з ушкодженням епітелію, нейроендокринної регуляції кишечника, так і з порушенням кишкової мікробіоти [19].

У переважній більшості опублікованих досліджень, присвячених гастро-інтестинальним ускладненням у пацієнтів із тяжким перебігом захворювань, висвітлюється проблема пригнічення евакуаторної функції шлунка. За даними окремих досліджень, функціональні порушення кишечника зустрічаються відносно часто. Зокрема, це стосується порушення моторики кишечника, що може проявлятися її посиленням або пригніченням. Функціональні порушення, своєю чергою, стають причиною мальабсорбції, зростання внутрішньочеревного тиску, порушення кишкового мікробіому та посилення ендогенної інтоксикації [4, 29]. Для клінічної оцінки моторної функції кишечника зазвичай визначають перистальтичну активність при аускультатії, зміни консистенції та частоти випорожнень. Проте на даний час клінічне значення абдомінальних шумів залишається невизначеним [2, 17]. Існує також певна проблема, пов'язана з відсутністю формалізованого визначення констипації (закрепу) у хворих при інтенсивному лікуванні, але частіше застосовується критерій відсутності самостійного випорожнення протягом 3 діб поспіль [7, 18, 25].

Розвиток гастроінтестинальних ускладнень, своєю чергою, асоціюється з підвищенням ризику несприятливих наслідків і негативно впливає на тривалість лікування та строки реабілітації хворих [7, 8].

При гострих нейроінфекціях можна виділити декілька факторів, які провокують розвиток ускладнень із боку ШКТ. Зокрема, відомо, що між головним мозком та вісцеральними органами існує тісний зв'язок за рахунок вегетативної іннервації. Результати досліджень свідчать, що ураження вегетативних центрів бере участь у розвитку дисфункції внутрішніх органів: ШКТ, гепатобіліарної системи [3, 27, 32]. Клінічні спостереження підтверджують

розвиток функціональних порушень ШКТ та гепатобіліарної системи при травматичному ураженні головного мозку, інсульті [1, 13, 33]. З іншого боку, органи ШКТ можуть також уражатись при системних порушеннях гемодинаміки. При гострих нейроінфекціях циркуляторні порушення можуть бути наслідком пошкодження стовбурових структур головного мозку або результатом безпосереднього впливу етіологічного чинника на серцево-судинну систему. Гіпоксично-ішемічне ураження органів ШКТ порушує їх функціональний стан та, своєю чергою, провокує подальший розвиток поліорганної недостатності [5, 24]. Крім того, шлунково-кишкові розлади можуть провокуватись гіперпродукцією прозапальних цитокінів, лікарськими засобами (седативними засобами, симпатоміметиками, антибіотиками), ШВЛ тощо [20, 22].

Незважаючи на високу частоту гастроінтестинальних ускладнень при тяжких захворюваннях у дітей, дотепер відсутня узгоджена позиція щодо засобів їх об'єктивної оцінки, інтерпретації та терапевтичної тактики [8].

Мета дослідження — вивчити частоту і клінічні особливості порушень моторики ШКТ у дітей з гострими нейроінфекціями (менінгітом, енцефалітом та енцефаломієлополінейропатією).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження обсерваційне, ретроспективне, типу «випадок—контроль». Проведено аналіз історій хвороби дітей віком від 1 місяця до 18 років із гострими нейроінфекціями, які проходили стаціонарне лікування у клініці дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця впродовж 2014–2015 рр. Дослідження охоплювало період від моменту госпіталізації до 30-го дня стаціонарного лікування або до виписки хворого. Критерієм виключення з дослідження були дані про наявність преморбідної патології з боку органів ШКТ, госпіталізація понад 5 днів від початку захворювання.

Ураження органів ШКТ оцінювалися та класифікувалися згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з інтенсивної медицини (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM, 2012): ризик розвитку дисфункції/недостатності ШКТ (ступінь I), дисфункція ШКТ (ступінь II), недостатність ШКТ (ступінь III) і недостатність ШКТ із вторинним ураженням інших органів (ступінь IV) [17]. Закреп діагностувався за відсутності самостійного випорожнення протягом 72 год. [8].

Таблиця 1

Частота гастроінтестинальних симптомів (абс. / %)

Симптом	Частота
Констипація	44 / 48,4
Діарея	31 / 34,1
Блювання	5 / 5,5
Здуття живота	6 / 6,6
Шлунковий стаз	4 / 4,4
Парез кишечника	2 / 2,2

Діарея визначалася в пацієнтів у разі появи рідких випорожнень та/або збільшення частоти випорожнень понад 3 епізоди на день [14]. Для вивчення взаємозв'язку діареї та констипації зі статтю пацієнтів, лікуванням у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), проведенням штучної вентиляції легень (ШВЛ), застосуванням симпатоміметиків (дофаміну, добутаміну, адреналіну, норадреналіну), кортикостероїдів (понад 5 днів), набряком головного мозку (НГМ), інфекційно-токсичним шоком (ІТШ) розраховувалися відношення шансів (ВШ), 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Кореляційний аналіз (точково-бісеріальний коефіцієнт кореляції, r_{pb}) застосовувався для виявлення зв'язку діареї та закрепи з віком, тривалістю лікування та перебування у ВАІТ, тяжкістю загального стану при госпіталізації та показниками біохімічних тестів (С-реактивного білка (СРБ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лактату). Тяжкість загального стану оцінювалася за 5-бальною шкалою Pediatric Overall Performance Categories (РОРС) [31]. Статистично достовірними вважалися результати з похибкою $p < 0,05$.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежено 91 дитину з гострими інфекційними ураженнями нервової системи. Медіана віку становила 6 років 4 місяці (від 1 місяця до 18 років). Хлопчиків було 54 (59,3%), дівчат — 37 (40,7%). У всіх пацієнтів індекс маси тіла знаходився в межах норми (5–85 перцентиль). У 45 (49,5%) хворих встановлено діагноз бактеріального менінгіту, у 30 (33,0%) — асептичного менінгіту, у 9 (9,9%) — вірусного енцефаліту, у 7 (7,7%) — енцефаломієлополінейропатії. Серед пацієнтів із бактеріальним менінгітом у 27 (60,0%) осіб діагностовано менінгококову етіологію, у 2 (4,4%) дітей збудником був пневмокок, в 1 (2,2%) — ешерихія колі, у 15 (33,3%) — збудник захворювання не встановлений. У тому числі у 20 пацієнтів із менінгококовим менінгітом захворювання поєднувалося з менінгококкемією. Серед хворих на асептичний менінгіт етіологію встановлено у 3 дітей (у 2 — HSV-1, в 1 — ентеровірус). Серед етіоло-

гічних чинників енцефаліту у 4 хворих виявлено HSV-1, в 1 — EBV. У 5 пацієнтів з енцефаломієлополінейропатією етіологічний чинник не встановлений, в 1 дитини захворювання асоціювалось з HSV-1 інфекцією, в 1 — з ентеровірусною інфекцією. У 25 (27,5%) хворих захворювання ускладнювалось НГМ, у 10 (11,0%) — інфекційно-токсичним (септичний) шоком, у 6 (6,6%) — спостерігався міокардит, у 2 (2,2%) — синдром абдомінальної компресії, в 1 (1,1%) — пієлонефрит. Серед усіх дітей 37 (40,1%) пацієнтів потребували лікування у ВАІТ, у 21 (23,1%) випадку проводилася ШВЛ. Середня тривалість перебування у ВАІТ становила 5,9 доби (від 1 до 14 діб).

Симптоми ураження ШКТ спостерігались у 66 (72,5%) дітей (табл. 1). За оцінкою згідно з рекомендаціями ESICM (2012), у більшості (58 осіб / 63,7%) спостерігався I ступінь гострого ураження ШКТ, у 5 (5,5%) — II ступінь, у 2 (2,2%) — III, в 1 (1,1%) — IV.

У 73 (80,2%) пацієнтів під час стаціонарного лікування проводилось звичайне ентеральне харчування, у 18 (19,8%) — зондове ентеральне харчування, у 2 — часткове парентеральне. У переважній більшості випадків встановлення назо-гастрального/дуоденального зонду обумовлювалося неврологічними симптомами (судомний синдром, кома). У 2 хворих через значний шлунковий стаз запроваджено часткове парентеральне харчування.

Затримка випорожнення була найбільш частим гастроінтестинальним симптомом у досліджуваних хворих. У 72,7% пацієнтів закрепи починався протягом перших 72 год. перебування в стаціонарі ($80,7 \pm 90,0$ год.). Тривалість епізодів становила від 3 до 8 діб ($90,5 \pm 34,2$ год.). Для корекції закрепи призначалися медикаменти, які могли бути провокуючим засобом, спеціальні дієтичні суміші, препарати лактулози та прокінетики (еритроміцин, метоклопрамід).

Прояви діареї розвивалися в дітей у період від 1 до 19 днів ($161,5 \pm 111,7$ год.). Тривалість епізодів діареї практично у всіх випадках не

Таблиця 2

Частота закрепу та діареї при різних нозологічних формах нейроінфекцій (абс. / %)

Діагноз	Діарея	Закреп
Бактеріальний менінгіт (n=45)	15 / 33,3	21 / 46,7
Асептичний менінгіт (n=30)	6 / 20,0	15 / 50,0
Енцефаліт (n=9)	4 / 44,4	5 / 55,6
Енцефаломієлополінейропатія (n=7)	1 / 14,3	3 / 42,9

перевищувала 1 доби і лише у 3 пацієнтів продовжувалась до 3 діб (33,0±19,3 год.). Консистенція випорожнень у випадках діареї була рідкою або кашоподібною, у 7 пацієнтів спостерігались домішки у вигляді слизу. Враховуючи коротку тривалість епізодів діареї, лікувальна тактика обмежувалась корекцією водно-електролітного балансу та призначенням діосмектиду.

Частота закрепу в дітей з різними нозологічними формами була приблизно однаковою (табл. 2). Діарея частіше відмічалась у хворих на енцефаліт і рідше — при енцефаломієлополінейропатії, проте різниця була статистично недостовірною.

Під час аналізу взаємозв'язку між порушеннями моторики кишечника (табл. 3) виявлено, що діарея асоціювалася з лікуванням у ВАІТ, а також із наявністю клінічних симптомів НГМ. Розвиток констипації асоціювався з проведнням зондового харчування.

За результатами точково-бісеріального кореляційного аналізу виявлено достовірний зв'язок діареї з віком дитини (rpb=-0,24, p=0,0002), тяжкістю загального стану (rpb=+0,19, p=0,037), тривалістю перебування у ВАІТ (rpb=+0,42, p=0,046), клінічною оцінкою тяжкості стану за шкалою РОРС (rpb=+0,19, p=0,037), рівнем показника клітинного ураження ЛДГ (rpb=+0,67, p=0,0002); закрепу — з тривалістю лікування у ВАІТ (rpb=+0,48, p=0,026). Водночас, не виявлено зв'язку пору-

Таблиця 3

Асоціація порушень моторики кишечника з іншими факторами

Фактор	Діарея (ВШ, 95% ДІ)	Констипація (ВШ, 95% ДІ)
Стать (ч, ж)	2,14 (0,85–5,40)	0,98 (0,42–2,26)
Лікування у ВАІТ	8,43 (3,11–22,86)*	1,47 (0,64–3,41)
ШВЛ	1,75 (0,64–4,78)	2,04 (0,75–5,55)
Симпатоміметики	1,02 (0,18–5,90)	1,07 (0,21–5,62)
Кортикостероїди	0,84 (0,29–2,46)	0,65 (0,24–1,78)
НГМ	4,69 (1,76–12,47)*	1,22 (0,49–3,07)
ІТШ	3,36 (0,87–12,96)	0,68 (0,18–2,61)
Харчування через зонд	3,32 (0,81–6,63)	4,16 (1,42–12,00)*

Примітки: ВШ — відношення шансів, ДІ — довірчий інтервал 95%; * — статистично достовірний зв'язок (p<0,05).

шення моторики кишечника з рівнем маркера запалення СРБ: rpb=+0,29, p=0,120 — діарея; rpb=+0,07, p=0,0392 — констипація; тривалістю лікування: rpb=+0,001, p=0,492 — діарея; rpb=+0,01, p=0,448 — констипація; маркера гіпоксії лактатом: rpb=+0,23, p=0,178 — діарея; rpb=-0,07, p=0,395 — констипація. Також не встановлено достовірної асоціації закрепу з віком дітей (rpb=+0,08, p=0,237), оцінкою за шкалою РОРС (rpb=-0,02, p=0,440) та рівнем ЛДГ (rpb=+0,17, p=0,219).

Порушення моторики кишечника є найбільш частими функціональними розладами, які виникають у хворих із тяжким перебігом захворювань різної природи. За даними Lopez [8], закреп серед 150 дітей, які проходили лікування у ВАІТ, відмічався у 46,7%. Більшість пацієнтів становили діти після кардіохірургічних втручань, хворі з серцевою недостатністю та респіраторною патологією. Дослідження в дорослих свідчать про високу частоту закрепу в пацієнтів. У дослідженні Guerra [18] серед 43 хворих, які проходили лікування у ВАІТ, частота закрепу дорівнювала 72%. Gascoin [7] повідомив про частоту закрепу на рівні 58% серед дорослих пацієнтів багатопрофільного ВАІТ. За результатами нашого дослідження, частота констипації становила 48,4%, що дещо менше, ніж дані досліджень серед дорослих пацієнтів, проте дуже подібні до дослідження Lopez [8] у дітей. Здебільшого в опублікованих дослідженнях повідомляється, що затримка випорожнення спостерігається вже з перших днів періоду спостереження. Механізм пригнічення моторики кишечника остаточно не з'ясований, проте вважається, що певну роль відіграє дистрес, пов'язаний з тяжкістю загального стану та інтенсивним лікуванням [6]. Ми також спостерігали відсутність самостійної дефекації переважно в гострому періоді хвороби, і у 72,7% пацієнтів цей симптом реєструвався протягом перших 72 год. перебування в стаціонарі.

Більшість дослідників, вивчаючи функціональні розлади ШКТ, встановили взаємозв'язки між ними та іншими клінічними факторами і визначили їх прогностичне значення. У більшості доступних нам досліджень наведено свідчення про відсутність зв'язку констипації з тривалістю стаціонарного лікування [7, 18, 25], природою основного захворювання, проведенням механічної вентиляції [21, 25]. Ми також у даному дослідженні не виявили асоціації цих

клінічних факторів із закрепом. Більшість дослідників повідомили, що в пацієнтів із констипацією середня тривалість перебування у ВАІТ була більшою, ніж у хворих без затримки випорожнень [6, 15]. У дослідженні Guerra [18] серед пацієнтів на ШВЛ даний симптом часто поєднувався з необхідністю застосування засобів харчової підтримки. За нашими даними, затримка самостійного випорожнення також достовірно корелювала з тривалістю перебування у ВАІТ ($r_{pb}=+0,48$, $p=0,026$) та проведенням зондового харчування ($V_{Ш}=+4,16$ ДІ: 1,42–12,00). У своєму дослідженні Smonig et al. [9] повідомили про кореляцію затримки випорожнень у дорослих пацієнтів із неврологічними порушеннями (делірій), проте в нашому дослідженні ми не виявили залежності церебральної дисфункції (набряк мозку) з розвитком констипації. Зв'язок затримки дефекації з тяжкістю перебігу захворювання вивчався в декількох дослідженнях, зокрема, Lopez та Gasouin повідомили про достовірну позитивну кореляцію закрепу з показниками шкал PRISM III, PIM 2 та PELOD [7, 8]. Водночас, за даними Nassar et al., не виявлено зв'язку між констипацією та оцінкою за шкалою APACHE II [25]. За нашими результатами, затримка дефекації не була пов'язана з тяжкістю стану (лікування у ВАІТ, оцінка тяжкості за шкалою ROPC), маркерами запалення (СРБ), гіпоксії (лактат) та пошкодження клітин (ЛДГ). Враховуючи значну поширеність констипації серед тяжкохворих пацієнтів із різною патологією, існує гіпотеза, що на пригнічення моторики кишечника може впливати симпатикотонія як результат стресу, пов'язаного з тяжким перебігом захворювання та перебуванням в умовах стаціонарного лікування (Mustafa, Hill). Можливо, саме цей механізм та/або інші невраховані фактори є причиною затримки дефекації в пацієнтів у нашому дослідженні.

Серед терапевтичних процедур відомий вплив симпатоміметиків на пригнічення моторики ШКТ [8, 23]. У нашому дослідженні ми не виявили зв'язку констипації із застосуванням симпатоміметиків, проте слід зазначити, що серед досліджуваних пацієнтів ці лікарські засоби застосовувались лише в 6 випадках, серед яких у 2 пацієнтів із летальним кінцем тривалість перебування у ВАІТ не перевищувала 2 діб, що обмежує значення статистичних розрахунків.

Діарея серед наших пацієнтів є другим за частотою порушенням функції ШКТ. За

даними опублікованих досліджень, діарея серед пацієнтів із тяжким перебігом гострих захворювань зустрічається у 11–78% випадків [10, 11, 12, 26, 30]. Проте в доступній періодичній літературі практично відсутні дослідження щодо гастроінтестинальних ускладнень при тяжких формах хвороб у дітей. Більшість опублікованих робіт присвячена антибіотик-асоційованим діареям серед дорослих пацієнтів. Проте результати останніх досліджень свідчать, що переважна більшість епізодів діареї, які виникають у тяжкохворих, мають неінфекційну природу. Так, за даними Tirilarur (2016) та Thibault (2013), етіологічна роль *Clostridium difficile* у випадках діареї серед пацієнтів ВАІТ не перевищує 1,0% [10, 11]. Натомість провідним механізмом порушення моторики кишечника у тяжкохворих пацієнтів вважаються розлади місцевої нейро-гуморальної регуляції [16, 34]. Прояви діареї, за даними дослідження Thibault (2013), частіше з'являються наприкінці першого тижня лікування (медіана 6 днів) і тривають, як правило, не більше 4 діб [11]. Це збігається з нашими результатами, за якими медіана появи діареї становить п'ятий день і тривалість усіх епізодів не перевищує 3 доби. Крім того, є повідомлення, що діарея корелює з подовженням тривалості лікування у ВАІТ [11]. Ми також виявили, що розвиток діареї має позитивну кореляцію з тривалістю перебування у ВАІТ та пов'язаний з тяжкістю перебігу захворювання (показання до лікування у ВАІТ, тяжкість за шкалою ROPC) і неврологічною дисфункцією (набряк головного мозку). Серед інших факторів слід відмітити зв'язок діареї з тяжкістю стану пацієнтів (шкала ROPC) та маркером клітинного ураження (ЛДГ). Кореляція з рівнем ЛДГ дає підстави вважати, що важливу роль у розвитку діареї відіграє ураження клітин кишечника. Слід також зауважити, що рівень ЛДГ у нашому дослідженні не корелює з інтенсивністю запальної реакції (коефіцієнт кореляції Спірмена з рівнем СРБ становить $-0,102$, $p=0,636$), що свідчить про роль інших механізмів цитотоксичного впливу (метаболічні порушення, інтенсивне лікування тощо). Крім того, ми відмітили негативну кореляцію епізодів діареї з віком дитини, що свідчить про вищу частоту діареї в дітей молодшого віку. Таким чином, серед факторів ризику розвитку діареї в дітей з інфекційною патологією можна виділити ранній вік пацієнта, пригнічення свідомості (кома), тяжкий перебіг захворювання та проведення

інтенсивної терапії. Серед вивчених лабораторних показників найвища кореляція з розвитком діареї продемонстрована з рівнем ЛДГ.

Висновки

Діарея та констипація часто ускладнюють перебіг гострих нейроінфекцій у дітей.

Порушення моторики кишечника пов'язані з перебуванням у ВАІТ, тривалістю лікування у ВАІТ (діарея та констипація), тяжкістю захворювання (діарея), проведенням зондового харчування (констипація), віком дитини (діарея).

Констипація в дітей з інфекційною патологією, ймовірно, пов'язана зі стресовою симпатикотонією в гострому періоді захворювання в умовах стаціонарного лікування. Серед причин діареї важливу роль відіграє цитотоксична дія.

Подальші дослідження необхідні для з'ясування механізмів гастроінтестинальних порушень, їх клінічного та прогностичного значення в дітей з гострими нейроінфекціями.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

- Acute compartment syndrome in children: a case series in 24 patients and review of the literature / J. Erdos [et al.] // *Int. Orthop.* Springer. — 2011. — Vol. 35, № 4. — P. 569—575.
- Analysis of Bowel Sounds Application Status for Gastrointestinal Function Monitoring in the Intensive Care Unit / B. Li [et al.] // *Crit. Care Nurs. Q.* — 2014. — Vol. 37, № 2. — P. 199—206.
- Bonaz B. Brain-gut axis dysfunction / B. Bonaz, J.-M. Sabate // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2009. — Vol. 33, Suppl 1. — P. S48—58.
- Bowel motions in critically ill patients: a pilot observational study / S. Bishop [et al.] // *Crit. Care Resusc.* — 2010. — Vol. 12, № 3. — P. 182—185.
- Clinical review: The liver in sepsis / N. Nessler [et al.] // *Crit. Care.* — 2012. — Vol. 16, № 5. — P. 235.
- Constipation and its implications in the critically ill patient / S.M. Mostafa [et al.] // *Br. J. Anaesth.* Oxford University Press. — 2003. — Vol. 91, № 6. — P. 815—819.
- Constipation in long-term ventilated patients: Associated factors and impact on intensive care unit outcomes / A. Gacouin [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2010. — Vol. 38, № 10. — P. 1933—1938.
- Constipation in the Critically Ill Child: Frequency and Related Factors / J. Lopez [et al.] // *J. Pediatr.* — 2015. — Vol. 167, № 4. — P. 857—861.e1.
- Constipation is independently associated with delirium in critically ill ventilated patients / R. Smonig [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2016. — Vol. 42, № 1. — P. 126—127.
- Diarrhoea in the critically ill is common, associated with poor outcome, and rarely due to Clostridium difficile / N. Tirilapur [et al.] // *Sci. Rep.* Nature Publishing Group. — 2016. — Vol. 6, April. — P. 24691.
- Diarrhoea in the ICU: respective contribution of feeding and antibiotics / R. Thibault [et al.] // *Crit. Care.* — 2013. — Vol. 17, № 4. — P. R153.
- Diarrhoea risk factors in enterally tube fed critically ill patients: a retrospective audit / L. Jack [et al.] // *Intensive Crit Care Nurs.* — 2010. — Vol. 26, № 6. — P. 327—334.
- Dourado C.C. Disfuncao intestinal em pacientes com lesao cerebral decorrente de acidente vascular cerebral e traumatismo craneencefalico: estudo retrospectivo de uma serie de casos C.C. Dourado, T.M.N. de M. Engler, S.B. de Oliveira // *Texto Context. — Enferm. Revista Texto& Contexto-Enfermagem.* — 2012. — Vol. 21, № 4. — P. 905—911.
- ESPGHAN/ESPID Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014 / A. Guarino [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2014. — Vol. 39, № 1. — P. 132—152.
- Frequency of Disturbed Defecation Pattern in Neurosurgical Critically Ill Patients and Influence on Intracranial Pressure and Intensive Care Treatment / M. Kieninger [et al.] // *J. Anesth. Clin. Res. OMICS International.* — 2015. — Vol. 6, № 12. — P. 1—5.
- Fruhwald S. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact / S. Fruhwald, P. Holzer, H. Metzler // *Intensive Care Med.* — 2007. — Vol. 33, № 1. — P. 36—44.
- Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems / A. Reintam Blaser [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38, № 3. — P. 384—394.
- Guerra T.L. de S. Incidence of constipation in an intensive care unit / T.L. de S. Guerra, S.S. Mendonca, N.G. Marshall // *Rev. Bras. Ter. intensiva. Associacao de Medicina Intensiva Brasileira.* — 2013. — Vol. 25, № 2. — P. 87—92.
- Hill L.T. Gut dysfunction in the critically ill — mechanisms and clinical implications / L.T. Hill // *Southern African Journal of Critical Care.* — 2013. — Vol. 29, № 2. — P. 11—15.
- Inhibition of sympathetic pathways restores postoperative ileus in the upper and lower gastrointestinal tract / H. Fukuda [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2007. — Vol. 22, № 8. — P. 1293—1299.
- Influence of severity of illness, medication and selective decontamination on defecation / J.I. van der Spoel [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2006. — Vol. 32, № 6. — P. 875—880.
- Ion channel remodeling in gastrointestinal inflammation / H.I. Akbarali [et al.] // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2010. — Vol. 22, № 10. — P. 1045—1055.
- Levein N.G. Dopamine delays gastric emptying and prolongs orocaecal transit time in volunteers / N.G. Levein, S.E. Thorn, M. Wattwil // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 1999. — Vol. 16, № 4. — P. 246—250.
- Mesenteric ischemia, intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome / A.W. Kirkpatrick [et al.] // *Plast Surg.* — 2016. — Vol. 24, № 1. — P. 9—10.
- Nassar A.P. Constipation in intensive care unit: Incidence and risk factors / A.P. Nassar, da F.M.Q. Silva, R. de Cleve // *J. Crit. Care.* — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 630.e9-630.e12.
- Nutricion artificial en las unidades de cuidados intensivos pediatricos / J.L. Perez-Navero [et al.] // *An. Pediatría.* Elsevier. — 2005. — Vol. 62, № 2. — P. 105—112.
- O'Hare J.D. Brain-liver connections: role of the preautonomic PVN neurons / J.D. O'Hare, A. Zsombok // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* American Physiological Society. — 2016. — Vol. 310, № 3. — P. 183—189.
- Ramirez M. Multiple organ dysfunction syndrome / M. Ramirez // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care.* — 2013. — Vol. 43, № 10. — P. 273—277.
- Reintam Blaser A. Abdominal signs and symptoms in intensive care patients / A. Reintam Blaser, J. Starkopf, M.L.N.G. Malbrain // *Anestezjol. Intens. Ter.* — 2015. — Vol. 47, № 4. — P. 379—387.
- Reintam Blaser A. Diarrhoea in the critically ill / A. Reintam Blaser, A.M. Deane, S. Fruhwald // *Curr. Opin. Crit. Care.* — 2015. — Vol. 21, № 2. — P. 142—153.
- Relationship between the functional status scale and the pediatric overall performance category and pediatric cerebral performance category scales / M.M. Pollack [et al.] // *JAMA Pediatr.* NIH Public Access. — 2014. — Vol. 168, № 7. — P. 671—676.
- Takahashi C. Autonomic dysfunction syndromes after acute brain injury / C. Takahashi, H.E. Hinson, I.J. Baguley // *Handbook of clinical neurology.* — 2015. — Vol. 128. — P. 539—551.
- Traumatic brain injury and intestinal dysfunction: uncovering the neuroenteric axis / V. Bansal [et al.] // *J. Neurotrauma.* Mary Ann Liebert, Inc. — 2009. — Vol. 26, № 8. — P. 1353—1359.
- Ukleja A. Altered GI motility in critically ill patients: current understanding of pathophysiology, clinical impact, and diagnostic approach / A. Ukleja // *Nutr. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 25, № 1. — P. 16—25.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23; тел.: (044) 483-74-62.

Марков А.И. — НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23.

Статья поступила в редакцию 11.05.2017 г.

Алі Самех Алі

Індивідуалізація показань до антигелікобактерної терапії та оцінка її ефективності у дітей з функціональною диспепсією

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

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):108-114; doi 10.15574/PP.2017.71.108

Мета — проаналізувати показання до антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту та вивчити її ефективність у дітей з функціональною диспепсією з урахуванням *H. pylori* CagA-статусу та забезпечення вітаміном D.

Пацієнти та методи. Обстежено 60 дітей (основна група) у віці 6–17 років із функціональною диспепсією, асоційованою з *H. pylori*, які отримували дві модифіковані схеми антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту. В групі порівняння (n=62) 32 дитини не отримували таку терапію, решта дітей отримували стандартну 7-денну потрійну терапію на основі лансопрозолу.

Для діагностики функціональної диспепсії використовували загальноприйнятий алгоритм. У дослідження включили дітей з функціональною диспепсією, в яких у подальшому тестування на *H. pylori*-інфікування було позитивним і базувалося на неінвазивних методах. На етапі планування антигелікобактерної терапії аналізували перебіг хвороби для встановлення її основного чинника без урахування факту *H. pylori*-інфікування. На момент призначення такої терапії співставляли її ризики та переваги.

Для верифікації *H. pylori*-інфікування дитини з функціональною диспепсією при гастродуоденоскопії отримували 4–6 біоптатів слизової оболонки шлунка для мікроскопічного дослідження та швидкого уреазного тесту: у разі виявлення *H. pylori* в біоптатах остаточно приймали рішення призначити антигелікобактерну терапію цій дитині. Усім дітям визначали сумарні антитіла до антигену *H. pylori* CagA, а також 25-гідроксихолекальциферол (вітамін D).

Результати. В основній групі виявлено сумарні антитіла до антигену *H. pylori* CagA сироватки крові у 40 дітей і не виявлено у 20 дітей: 40 дітей мали *H. pylori* CagA«+»-статус, а 20 дітей — статус *H. pylori* CagA«-». В основній групі у 22 дітей встановлено нормальне забезпечення вітаміном D, у 38 — знижене забезпечення або дефіцит вітаміну D. В основній групі показник успішної ерадикації становив 78,3%. Проведено порівняльну оцінку двох модифікованих схем антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту — 10-денної послідовної антигелікобактерної терапії з ад'ювантною складовою у вигляді препарату вітаміну D і 7-денної трикомпонентної антигелікобактерної терапії: показник успішної ерадикації *H. pylori* становив 73,3% і 83,3% відповідно. Цей показник у I групі з урахуванням статусу *H. pylori* CagA«+» і статусу *H. pylori* CagA«-» склав 92,5% і 50% відповідно, а з урахуванням забезпечення вітаміном D: у дітей зі зниженим і з нормальним забезпеченням — 76,3% і 81,8% відповідно. Ефективність стандартної 7-денної трикомпонентної антигелікобактерної терапії становила 70%: у дітей зі статусом *H. pylori* CagA«+» і зі статусом *H. pylori* CagA«-» — 95,2% і 11,1% відповідно; у дітей зі зниженим і з нормальним забезпеченням вітаміном D — 66,7% і 80% відповідно.

Висновки. У дитини з функціональною диспепсією необхідно індивідуалізувати показання до антигелікобактерної терапії, зваживши її ризик і переваги: одночасна ерадикація у членів сім'ї з *H. pylori*-залежними станами в родичів I і II лінії; виявлення *H. pylori* в біоптатах слизової оболонки шлунка; власне інфікування *H. pylori* CagA«+».

У дітей з функціональною диспепсією як 10-денна послідовна антигелікобактерна терапія, так і 7-денна трикомпонентна антигелікобактерна терапія на основі препарату вісмуту забезпечують високий показник ерадикації *H. pylori*.

Ефективність ерадикації *H. pylori* залежить від предикторів ефективності антигелікобактерної терапії — CagA-статусу і забезпечення організму дитини вітаміном D, і не залежить від клінічного варіанту функціональної диспепсії. Дітям з *H. pylori* CagA«-»-статусом у поєднанні зі зниженим забезпеченням або дефіцитом вітаміну D доцільно включати в якості ад'ювантної складової препарат вітаміну D у дозі 2000–3000 МО/доба до 10-денної послідовної антигелікобактерної терапії на основі препарату вісмуту для підвищення ефективності ерадикації *H. pylori*.

Ключові слова: функціональна диспепсія, *H. pylori* CagA-статус, послідовна антигелікобактерна терапія, вісмуту субцитрат, 25-гідроксихолекальциферол, діти.

Individualisation of indications for anti-Helicobacter pylori therapy and evaluation of its efficacy in children with functional dyspepsia

Ali Sameh Ali

Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective. To analyze the indications for bismuth-based anti-*H. pylori* therapy and to study its efficacy in children with functional dyspepsia (FD) taking into account *H. pylori* CagA-status and serum vitamin D levels.

Material and methods. Sixty children (main group) aged 6-17 years diagnosed with *H. pylori*-associated functional dyspepsia underwent different modified bismuth-based anti-*H. pylori* treatment regimens comparing to children in the control group (n=62), where 32 patients received no treatment and 30 children received standard 7-day lansoprazole-based triple anti-*H. pylori* therapy.

The common diagnostic algorithm was used. Children with FD who had *H. pylori* infection confirmed in subsequent non-invasive tests were included in the study. At the pre-treatment stage, we analyzed the disease course to establish its main factors, not considering the presence of *H. pylori* infection, and weighed the risks and benefits of anti-*H. pylori* therapy.

To verify *H. pylori* infection in children with FD, from 4 to 6 biopsy samples from gastric mucosa were taken during duodenoscopy for further microscopic examination and rapid urease analysis: once *H. pylori* infection was detected, the final decision concerning anti-*H. pylori* therapy in each particular case was made. In all children tests for total serum anti-*H. pylori* CagA antibodies as well as serum 25-hydroxycholecalciferol (vitamin D) were performed.

Results. In the main group *H. pylori* CagA antibodies were detected in 40 patients and were not detected in 20: 40 children had *H. pylori* CagA-positive (CagA+) status and 20 children had *H. pylori* CagA-negative (CagA-) status. In the main group, 22 children had serum vitamin D levels within the normal range and 38 children had vitamin D deficiency. In the main group the rate of successful eradication was 78.3%. A comparison of the efficacy of 10-day bismuth-based sequential eradication therapy with vitamin D as an adjuvant and 7-day bismuth-based triple therapy showed the rates of eradication 73.3% and 83.3%, respectively. In the main group, the rates of successful eradication depending on *H. pylori* CagA+ and *H. pylori* CagA- status were 92.5% and 50%, respectively; depending on vitamin D supply: in children who had vitamin D deficiency - 76.3%, in those who had serum vitamin D levels within the normal range - 81.8%. The rate of successful eradication of standard 7-day triple therapy was 70%: depending on *H. pylori* CagA+ or *H. pylori* CagA- status: 95.2% and 11.1%, respectively; depending on vitamin D supply: 66.7% in children who had vitamin D deficiency, in those who had serum vitamin D levels within the normal range - 80%.

Conclusions. The indications for anti-*H. pylori* therapy in children with FD should be individualized taking into consideration its risks and benefits: simultaneous eradication in family members who have first- or second-degree relatives with *H. pylori*-dependent conditions; detection of *H. pylori* in gastric samples; self-contamination with *H. pylori* CagA+.

In children with FD both bismuth-based therapies, 7-day triple and 10-day sequential, provide a high rate of eradication. *H. pylori* CagA-status and serum vitamin D level can serve as predictors of effective *H. pylori* eradication. The rate of successful eradication does not depend on clinical forms of functional dyspepsia. Children with *H. pylori* CagA- status who have insufficient supply of vitamin D or vitamin D deficiency should obtain vitamin D exogenously as an adjuvant to 10-day bismuth-based sequential eradication therapy. The above-mentioned combined scheme may increase the efficacy of *H. pylori* eradication.

Key words: functional dyspepsia, *H. pylori* CagA-status, sequential anti-*H. pylori* therapy, bismuth subcitrate, 25-hydroxycholecalciferol, children.

Индивидуализация показаний к антихеликобактерной терапии и оценка ее эффективности у детей с функциональной диспепсией

Али Самех Али

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

Цель — проанализировать показания к антихеликобактерной терапии на основе препарата висмута и изучить ее эффективность у детей с функциональной диспепсией с учетом *H. pylori* CagA-статуса и обеспечения витамином D.

Материалы и методы. Обследовано 60 детей (основная группа) в возрасте 6–17 лет с функциональной диспепсией, ассоциированной с *H. pylori*, которые получали две модифицированные схемы антихеликобактерной терапии на основе препарата висмута. В группе сравнения (n=62) 32 ребенка не получали антихеликобактерную терапию, остальные получали стандартную 7-дневную тройную терапию на основе лансопрозола.

Для диагностики функциональной диспепсии использовали общепринятый алгоритм. В исследование включили детей с функциональной диспепсией, у которых в дальнейшем тестирование на *H. pylori*-инфекцию было положительным и базировалось на неинвазивных методах. На этапе планирования антихеликобактерной терапии анализировали течение болезни для установления ее основного фактора без учета факта *H. pylori*-инфицирования. На момент назначения антихеликобактерной терапии сопоставляли риски и ее преимущества.

Для верификации *H. pylori*-инфекции ребенка с функциональной диспепсией при гастродуоденоскопии получали 4–6 биоптатов слизистой оболочки желудка для микроскопического исследования и быстрого уреазного теста: в случае обнаружения *H. pylori* в биоптатах окончательно принимали решение назначить антихеликобактерную терапию этому ребенку. Всем детям определяли суммарные антитела к антигену *H. pylori* CagA, а также 25-гидроксихолекальциферол (витамин D).

Результаты. В основной группе выявлены суммарные антитела к антигену *H. pylori* CagA сыворотки крови у 40 детей и не обнаружены у 20 детей: 40 детей имели *H. pylori* CagA«+»-статус, а 20 детей — статус *H. pylori* CagA«-». В основной группе у 22 детей выявлено нормальное обеспечение витамином D, у 38 — сниженное обеспечение или дефицит витамина D. В основной группе показатель успешной эрадикации составил 78,3%. Проведена сравнительная оценка двух модифицированных схем антихеликобактерной терапии на основе препарата висмута — 10-дневной последовательной антихеликобактерной терапии с адьювантной составляющей в виде препарата витамина D и 7-дневной трехкомпонентной антихеликобактерной терапии: показатель успешной эрадикации *H. pylori* составил 73,3% и 83,3% соответственно. Этот показатель в I группе с учетом статуса *H. pylori* CagA«+» и статуса *H. pylori* CagA«-» составил 92,5% и 50% соответственно, а с учетом обеспечения витамином D: у детей с пониженным и с нормальным обеспечением — 76,3% и 81,8% соответственно. Эффективность 7-дневной трехкомпонентной стандартной антихеликобактерной терапии составила 70%: у детей со статусом *H. pylori* CagA«+» и со статусом *H. pylori* CagA«-» — 95,2% и 11,1% соответственно; у детей с пониженным и с нормальным обеспечением витамином D — 66,7% и 80% соответственно.

Выводы. У ребенка с функциональной диспепсией необходимо индивидуализировать показания к проведению антихеликобактерной терапии, учитывая ее риск и преимущества: одновременная эрадикация у членов семьи с *H. pylori*-зависимыми состояниями у родственников I и II линии; выявление *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка; собственное инфицирование *H. pylori* CagA«+».

У детей с функциональной диспепсией как 10-дневная последовательная антихеликобактерная терапия, так и 7-дневная трехкомпонентная антихеликобактерная терапия на основе препарата висмута обеспечивают высокий показатель эрадикации *H. pylori*.

Эффективность эрадикации *H. pylori* зависит от предикторов эффективности антихеликобактерной терапии — CagA статуса и обеспечения организма ребенка витамином D, и не зависит от клинического варианта функциональной диспепсии. Детям с *H. pylori* CagA«-»-статусом в сочетании с пониженным обеспечением или дефицитом витамина D целесообразно включать в качестве адьювантной составляющей препарат витамина D в дозе 2000–3000 МЕ/сутки к 10-дневной последовательной антихеликобактерной терапии на основе препарата висмута для повышения эффективности эрадикации *H. pylori*.

Ключевые слова: функциональная диспепсия, *H. pylori* CagA-статус, последовательная антихеликобактерная терапия, висмута субцитрат, 25-гидроксихолекальциферол, дети.

Вступ

Функціональна диспепсія (ФД) — найпоширеніша гастроентерологічна патологія як у дорослих, так і в дітей [1, 5, 6, 17]. Римські рекомендації (Рр) II, III, IV (1999, 2006, 2016) є базисом як для клінічної практики, так і для проведення наукових досліджень [2, 8, 9, 18]. У РрIII наведено діагностичні критерії, класифікацію та принципи ведення пацієнтів на основі діагностичного та терапевтичного алгоритмів, визначено клінічні варіанти — епігастральний больовий синдром (ЕБС) та постпрандіальний дистрес-синдром (ПДС), а також наведено визначення диспепсії, асоційованої з *H. pylori*, як функціонального захво-

рювання [8, 9]. Згідно з РрIII, при виявленні *H. pylori* у дорослих із ФД рекомендується проводити антихеликобактерну терапію (АГБТ). У дітей такі рекомендації відсутні. У країнах Європи прийнято певні обмеження, зокрема, з огляду на те, що ФД у дітей є дуже частим розладом, тому в середовищі з високим ступенем інфікування *H. pylori* АГБТ слід було б проводити в половини дитячого населення [19].

У гастроентерологічну практику впроваджуються рекомендації п'яти Маастрихтських консенсусів із діагностики та лікування *H. pylori*-інфекції (1996, 2000, 2005, 2010, 2015 рр.), в яких чітко обґрунтовано положення щодо діагностики та лікування цієї інфекції [16].

У педіатричну практику впроваджуються настанови ESPGHAN/NASPGHAN за період 1996–2016 рр. В останніх (2016) не рекомендовано застосовувати стратегію «тестуй та лікуй» *H. pylori* в дітей, а також проводити діагностику *H. pylori*-інфекції в дітей з функціональним абдомінальним болем [14].

Важливо зазначити, що деякі дослідники встановили переваги ерадикації *H. pylori* в лікуванні ФД [12], а автори Кіотських рекомендацій описали *H. pylori*-асоційовану диспепсію і розробили її діагностичний алгоритм [15].

У гастроентерологічній практиці останні три десятиріччя використовують препарати вісмуту, що виявляє синергізм дії з антибіотиками щодо *H. pylori*, а також зменшує адгезію *H. pylori* з епітеліальними клітинами слизової оболонки шлунка (СОШ). Завдяки своїм різнобічним ефектам вісмут став неодмінним компонентом АГБТ у схемах як трикомпонентної стандартної АГБТ у поєднанні з двома антибіотиками, так і в схемах послідовної АГБТ [20].

Рекомендовано в якості першої лінії терапії використовувати трикомпонентні та послідовні схеми на основі препарату вісмуту як більш ефективні порівняно зі схемами на основі інгібіторів протонної помпи (ІПП) [13]. Експерти NASPGHAN при проведенні ерадикації *H. pylori* в дітей як схему першої лінії рекомендують: препарат вісмуту (8 мг/кг/доба) + амоксицилін (50 мг/кг/доба) + кларитроміцин (20 мг/кг/доба) [10].

Мета дослідження — проаналізувати показання до АГБТ на основі препарату вісмуту та вивчити її ефективність у дітей з ФД з урахуванням *H. pylori* CagA-статусу та забезпечення вітаміном D.

Матеріали та методи дослідження

Наведено результати стаціонарного обстеження та лікування 60 дітей з ФД, асоційованою з *H. pylori*, віком 6–17 років у дитячій клінічній лікарні № 3 м. Києва за період 2014–2016 рр.; вони становили I групу (основну). У II групу (порівняння) включено 62 дитини з ФД, асоційованою з *H. pylori*, цього ж віку, які проходили обстеження та лікування в 2011–2013 рр. Контрольну групу становили 30 здорових дітей цього ж віку.

Діагностика ФД базувалася на РрIII та РрIV, використано загальноприйнятий діагностичний алгоритм. Діагностику та лікування дітей з ФД проведено згідно з наказом МОЗ України № 59 від 29.01.2013 р. Діагноз ФД

виставлено після виключення органічної патології за результатами ендоскопії та мікроскопічного дослідження біоптатів. У дослідження включено дітей з ФД, в яких у подальшому тестування на *H. pylori*-інфікування було позитивним і базувалося на неінвазивних методах. На етапі планування АГБТ проаналізовано перебіг хвороби для встановлення її основного чинника без урахування факту *H. pylori*-інфікування. На момент призначення АГБТ співставлено ризику та її переваги.

Для верифікації *H. pylori*-інфікування дитини з ФД при гастродуоденоскопії отримано 4–6 біоптатів СОШ для мікроскопічного дослідження та швидкого уреазного тесту: у разі виявлення *H. pylori* в біоптатах остаточно вирішено призначити АГБТ цій дитині. Усім дітям визначено сумарні антитіла до антигену *H. pylori* CagA за тест-системою «ХелікоБест-антитіла», виявлено антиген *H. pylori* CagA методом ПЛР, визначено антигени *H. pylori* у випорожненнях (*H. pylori* SA, stool-test) за тест-системами «FemtoLab *H. pylori*», а також «CITO TEST — *H. pylori* Ag» виробництва CerTest Biotec.S.L. та Pharmasco. На етапі планування АГБТ у дітей визначено 25-гідроксиколекальциферол (25(OH)D, вітамін D).

Критерії включення дітей у дослідження: інформована згода батьків, верифікований діагноз ФД, вік 6–17 років, вперше отримували АГБТ. Критерії невиключення: органічна патологія — гастрит, дуоденіт, дуоденальна виразка та інші захворювання.

Критерії виключення з дослідження: батьки не давали згоду на обстеження; застосування антисекреторних препаратів та антибіотиків менше ніж за один місяць на момент дослідження, а також препаратів вісмуту (за два тижні); інша патологія органів травлення (хронічна, гостра, гострі кишкові інфекції); синдром мальабсорбції (муковісцидоз, целиакія); кишкові паразитози (гельмінтози, лямбліоз).

Клінічні форми ФД в обстежених дітей I групи: ПДС — у 27 дітей, ЕБС — у 14, змішана ФД — у 19 дітей. Ступінь вираженості клінічних симптомів ФД оцінено за бальною шкалою: 0 — відсутність симптому; 1 — слабо виражений симптом, що минає спонтанно і не впливає на щоденну активність та сон; 2 — симптом виражений помірно, минає самостійно, але повільно, впливає на щоденну активність та сон; 3 — симптом виражений різко, спонтанно не минає, значно порушує щоденну активність та сон. У 40 дітей виявлено

антитіла *H. pylori* CagA та/або антиген CagA методом ПЛР. Отже, 40 дітей І групи мали *H. pylori* CagA«+»-статус.

Дослідження кислотоутворюючої функції (КУФ) шлунка проведено всім обстеженим дітям І групи методом внутрішньошлункової рН-метрії як до АГБТ, так і через 12 місяців після АГБТ (у 56 дітей).

Моторику шлунка охарактеризовано за даними питного ультрасонографічного тесту [7]. Оцінено тип моторно-евакуаторної функції шлунка з урахуванням показника КУФ (знижений або підвищений) у дітей з ФД.

Після встановлення діагнозу ФД у дитини або підлітка проведено корекцію його стилю життя, модифіковано режим дня та харчування. Усім дітям з ФД призначено немедикаментозне лікування, а в разі потреби — патогенетичне лікування: прокінетики, антацидні, антисекреторні препарати або їх поєднання.

У 24 дітей з ФД, інфікованих *H. pylori*, які увійшли в І-1(л) та І-2(л) групу — 11 та 13 дітей відповідно, виникало питання одночасного проведення АГБТ із членами родини першого або другого ступеня споріднення з дуоденальною виразкою або раком шлунка; зазначене було показанням до планування АГБТ [3]. У 13 дітей показанням до АГБТ виявлено *H. pylori* в біоптатах СОШ.

Діти І (основної) групи отримували різні схеми потрібної АГБТ, і залежно від її варіанту були сформовані 2 лікувальні групи: І-1(л) групу склали 30 дітей з дефіцитом вітаміну D, які отримували модифіковану схему послідовної антигелікобактерної терапії (ПАГБТ) на основі препарату вісмуту (спочатку 5-денний подвійний комплекс (препарат вісмуту + амоксицилін), а в подальшому — 5-денний із трьох складових (препарат вісмуту + амоксицилін + кларитроміцин) у комплексі з вітаміном D у дозі 2000–3000 МО/доба з першого дня ПАГБТ протягом 3 тижнів); І-2(л) групу становили 30 дітей, які отримували потрібну схему АГБТ на основі препарату вісмуту без вітаміну D; тривалість лікування — 7 днів.

Діти ІІ групи (порівняння) розподілилися на 2 лікувальні групи: ІІ-1(л) групу склали 30 дітей, які отримували 7-денну стандартну потрібну АГБТ на основі інгібітора протонної помпи (лансопразол + амоксицилін + кларитроміцин); ІІ-2(л) групу становили 32 хворих на ФД, асоційовану з *H. pylori*, які не отримували АГБТ, їм призначали прокінетики, антацидні, антисекреторні препарати або їх поєднання

у разі виражених клінічних проявів. Для оцінки ефективності АГБТ контроль ерадикації *H. pylori* проводили через 4 тижні за результатами stool-тестів [4, 11].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом (ЛЕК) усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA 7.0». Для кількісних показників із нормальним розподілом визначено середнє арифметичне (M) та його стандартне відхилення (SD). Оцінку значущості відмінностей показників проведено за допомогою критерію Стьюдента (t) або критерію Манна—Уїтні (U), для якісних параметрів — за точним критерієм Фішера (φ) та критерієм Хі-квадрат Пірсона (χ^2). Вірогідність змін показників у динаміці оцінено за критерієм Вілкоксона для пов'язаних вибірок (W). Кореляційну залежність визначено за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності між показниками вважались статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Наводимо результати обстеження дітей І (основної) групи. В І групі обтяжений гастроентерологічний родинний анамнез був у 18 (30%) дітей, з них по материнській лінії — у 5 (8,3%), по батьківській — у 10 (16,7%), їх поєднання — у 3 (5%) дітей.

У дітей І групи в направленні на госпіталізацію зазначалися різні діагнози: гастрит, гастродуоденіт, дуоденіт, дуоденальна виразка, панкреатопатія, дискінезія жовчовивідних шляхів, біліарна дисфункція, вегетативна дисфункція, хронічні рецидивні болі в животі, дуоденогастральний рефлюкс, гельмінтоз, лямбліоз, синдром подразненого кишечника, але в жодному випадку діагноз ФД не виставлявся. Зазначене свідчить про гіподіагностику ФД.

Аналіз психосоціальних чинників виявив нераціональне харчування: 30% дітей харчувались нерегулярно (2–3 рази на день), 40% дітей вживали газовані напої та продукти, що містять підсилювачі смаку та барвники, тільки в половині дітей у родинях приділялася увага здоровому харчуванню. Більшість (72,5%) дітей понад 3 години на день витрачали на перегляд телепередач та комп'ютерні ігри, а також не

Таблиця 1

Клінічні прояви в обстежених дітей з функціональною диспепсією, в балах

Показник	I група (n=60)	II група (n=62)
Больовий абдомінальний синдром	2,07±0,76	2,05±0,74
Швидке насичення їжею	1,63±0,74	1,74±0,47
Відрижка	1,93±0,8	2,01±0,76

перебували на прогулянках, 62,5% – на підготовку уроків. Отже, більшість дітей з ФД зазнала впливу гіподинамії, інформаційного перевантаження та психоемоційної напруги.

Клінічні та суб'єктивні прояви наведено в таблиці 1. Дітям з ФД властива мінливість больових проявів та поєднання з диспептичними. У разі ЕБС домінують болі в епігастрії та/або навколо пупка, а при ПДС – диспептичні прояви, у разі змішаної ФД – поєднання болю та диспептичних проявів.

Отже, I група за клінічними проявами не відрізнялася від II групи.

В обстежених дітей з ФД не виявлено порушень фізичного розвитку за показниками росту, маси тіла та росто-ваговим індексом. У 83,3% дітей виявлено вегетативну дисфункцію з переважанням парасимпатикотонії.

У I групі КУФ була підвищена у 28 дітей, збережена – у 27, знижена – у 5 дітей. Підвищена КУФ у дітей 6–11 років була у 42,3%, 12–17 років – у 58,8% і не залежала від тривалості хвороби, а також від тривалості інфікування *H. pylori*. Наводимо показники підвищеної КУФ у дітей з різними клінічними формами ФД: у дітей з ПДС – 44,4%, у дітей з ЕБС – 50%, у дітей зі змішаною ФД – 47,4%.

У I групі за даними ехогастрографії виявлено три типи моторно-евакуаторної функції шлунка: нормальну (41,7%), прискорену (45%), сповільнену моторику (13,3%). У разі прискореної та сповільненої моторно-евакуаторної функції шлунка в поєднанні зі зниженою або підвищеною КУФ зазначені типи моторики шлунка використовувалися в якості діагностичних критеріїв ФД, асоційованої з *H. pylori*, у дітей.

Співставлення показників КУФ шлунка I групи з показниками II групи не виявило різниці. Порівняння показників КУФ в I групі залежно від *H. pylori* CagA-статусу також не виявило суттєвої різниці. Отже, не встановлено зв'язку між інфікуванням *H. pylori* та вираженістю клінічних проявів у обстежених дітей з ФД.

У I групі виявлено антитіла до антигену *H. pylori* CagA та/або антиген CagA методом

ПЛР сироватки крові у 40 дітей. Отже, в I групі дітей зі статусом *H. pylori* CagA«+» було 40, а зі статусом *H. pylori* CagA«-» – 20. Тривалість інфікування *H. pylori* в I групі становила: вперше виявлене інфікування *H. pylori* у 27 дітей, інфікування 1–2 роки – у 12, 2–3 роки – у 11, інфікування понад 3–5 років – у 10 дітей.

Наводимо результати визначення 25(OH)D в I групі: у 22 дітей виявлено нормальне забезпечення вітаміном D, у 38 – знижене забезпечення або дефіцит вітаміну D.

У 24 дітей I групи показання до застосування АГБТ базувалося на одночасному її проведенні членам родини першого або другого ступеня споріднення, хворим на хронічний гастрит, дуоденальну виразку або рак шлунка. У I-1(л) та I-2(л) групи увійшло 11 та 13 дітей відповідно: показник успішної ерадикації спостерігався у 21 дитини із 24. Зазначене свідчить про високий показник успішної ерадикації в дітей з осередку з високим інфікуванням *H. pylori*, що збігається з результатами інших дослідників [3].

Результати лікування ФД, асоційованої з *H. pylori*, у I та II групі наведено в таблиці 2. Показник ефективної ерадикації в обстежених дітей I та II-1(л) групи становив 75,6% (68 із 90 дітей) і не залежав від клінічного варіанту ФД: ПДС – у 81,1%, ЕБС – у 75%, змішана ФД – у 70%.

У I групі ефективною АГБТ була у 47 (78,3%) із 60 дітей з ФД: у I-1(л) та I-2(л) групі 73,3% і 83,3% відповідно. Проаналізовано показник успішної ерадикації в I групі залежно від тривалості інфікування *H. pylori* і встановлено, що найвищий показник (96,2%) був у дітей з інфікуванням *H. pylori* до 1 року, у дітей з інфікуванням 1–3 роки та з інфікуванням понад 3 роки – 17,4% та 20% відповідно. Висо-

Таблиця 2

Ефективність антигелікобактерної терапії при функціональній диспепсії, асоційованій з *H. pylori*

Лікувальна група	Лікування	Успішна ерадикація	
		абс.	%
I група (n=60)	АГБТ	47	78,3
I-1(л) (n=30)	ПАГБТ на основі вісмуту + вітамін D	22	73,3
I-2(л) (n=30)	7-денна потрійна АГБТ на основі вісмуту	25	83,3
II група (n=62)			
II-1(л) (n=30)	Стандартна 7-денна потрійна АГБТ на основі лансопрозолу	21	70
II-2(л) (n=32)	Не отримували АГБТ (патогенетична терапія)	32	100

ка ефективність АГБТ у дітей з тривалістю інфікування до 1 року свідчить, що нетривалий стаж інфікування *H. pylori* є предиктором успішної ерадикації.

Проаналізувавши ефективність АГБТ з урахуванням статусу *H. pylori* CagA, встановлено, що показник успішної ерадикації був різним: у I-1(л) групі ерадикація була успішною у 15 (93,8%) із 16 дітей зі статусом *H. pylori* CagA«+», а зі статусом *H. pylori* CagA«-» — у 7 (50%) дітей (у 7 інших дітей ерадикація була неуспішною).

У I-2(л) групі ерадикація була успішною у 22 (91,7%) із 24 дітей зі статусом *H. pylori* CagA«+», а зі статусом *H. pylori* CagA«-» — у 3 (50%) дітей (у 3 інших дітей ерадикація була неуспішною). Залежно від забезпечення вітаміном D ерадикація була успішною у 18 (81,8%) із 22 дітей з нормальним забезпеченням вітаміном D та у 7 (87,5%) дітей з дефіцитом вітаміну D.

У II-1(л) групі АГБТ була ефективною у 21 (70%) із 30 дітей: у 20 (95,2%) із 21 дитини зі статусом *H. pylori* CagA«+» та у 1 (11,1%) із 9 дітей зі статусом *H. pylori* CagA «-». Залежно від забезпечення вітаміном D ерадикація була успішною: у дітей зі зниженим і з нормальним забезпеченням вітаміном D — 66,7% і 80% відповідно.

У зазначеній групі, II-1(л), у дітей з *H. pylori* CagA«-»-статусом виявлено низький показник успішної ерадикації в разі 7-денної трикомпонентної стандартної АГБТ на основі ІПП. Отже, *H. pylori* CagA«-»-статус дітей з ФД може слугувати додатковим предиктором неефективної АГБТ.

У I групі показник успішної ерадикації у дітей з недостатнім забезпеченням або дефіцитом вітаміну D становив 76,3%. Співставлення показників успішної ерадикації *H. pylori* у дітей з недостатнім забезпеченням або дефіцитом вітаміну D в I групі виявило, що найвищі показники були в I-2 (л) групі — 87,5% і I-1 (л) групі — 73,3%.

У I-1(л) групі ПАГБТ з ад'ювантною складовою — препаратом вітаміну D та I-2(л) групі (без препарату вітаміну D) показник успішної ерадикації *H. pylori* був найвищим — 73,3% у I-1(л) групі: у *H. pylori* CagA«+» і *H. pylori* CagA«-» — 93,8% і 50% відповідно. Так само у дітей з недостатнім забезпеченням або дефіцитом вітаміну D показник ерадикації *H. pylori* був вищим в I-1(л) групі, ніж в I-2(л) групі — 73,3% і 23,3% відповідно.

Таким чином, модифіковані схеми на основі препарату вісмуту як у дітей з *H. pylori* CagA«+»-статусом, так і в дітей з *H. pylori* CagA«-» забезпечують високий показник успішної ерадикації. У дітей з *H. pylori* CagA«-» та з дефіцитом вітаміну D оптимальним є включення до ПАГБТ на основі вісмуту в якості ад'ювантної складової препарату вітаміну D.

Окрім цього, в жодній дитини I групи, які отримували як 10-денну ПАГБТ, так і 7-денну трикомпонентну АГБТ на основі препарату вісмуту, не спостерігалися побічні ефекти, тоді як у II-2(л) базисна патогенетична терапія (прокінетики, антацидні, антисекреторні препарати або їх поєднання) у кожній четвертій дитини супроводжувалась нудотою, іноді відмовою від прийому зазначених препаратів.

Результати дослідження ефективності АГБТ у дітей з ФД показують, чому деякі з рекомендацій для дорослих не можуть застосовуватися в дітей [13, 14]. Відомо, що ерадикація *H. pylori* за відсутності гастриту та дуоденальної виразки не може сприяти поліпшенню симптомів. Також у дорослих вважається, що тільки в 1 з 12 пацієнтів із невиразковою диспепсією після ерадикації *H. pylori* зникають клінічні прояви [12, 19].

У I групі спостереження в катамнезі впродовж 1 року встановлено, що в дітей з успішною ерадикацією та в дітей з неуспішною ерадикацією результати лікування були різними. Аналіз показників КУФ через 12 місяців після АГБТ у I групі виявив: у 4 дітей з успішною ерадикацією *H. pylori* була порушена КУФ, із них у 3 — підвищена, у 1 — знижена. На противагу, у 12 дітей із 13 із неуспішною ерадикацією виявлено порушення КУФ: у 10 — підвищену, у 2 дітей — знижену; саме у цих дітей впродовж 1 року відмічалися рецидиви хвороби — по 1 у 5 дітей, в інших 5 — по 2 рецидиви, по 3 рецидиви — у 2 дітей.

Отримані результати порівняльного вивчення ефективності послідовної ерадикаційної терапії з варіантами стандартної потрійної терапії співпадають з результатами інших дослідників, які довели, що схема послідовної ерадикаційної терапії забезпечила успішну ерадикацію *H. pylori* з показником 93,5% [20]. Крім того, відомо, що послідовна 10-денна терапія забезпечує таку саму ефективність, як квадро-терапія і 14-денна потрійна терапія, і послідовна терапія є більш ефективною у хворих із високим ризиком резистентності до кларитроміцину [19]. Про це свідчать і результати нашого дослідження.

Перспективним напрямком подальших досліджень є лонгітудинальні спостереження за дітьми з ФД для вивчення показань до індивідуалізованого тестування на *H. pylori*-інфікування з урахуванням *H. pylori* CagA-статусу, а також оцінка ефективності інших ад'ювантних складових до АГБТ для контролю гелікобактерної інфекції в дітей з ФД у родинах із високим ступенем контамінації *H. pylori*.

Висновки

Чинниками функціональної диспепсії у дітей є обтяжений родинний анамнез, вегетативна дисфункція, психоемоційне перевантаження в школі та вдома, а також *H. pylori*-інфікування. У дітей з ФД не встановлено зв'язку між *H. pylori* CagA-статусом та клінічним варіантом хвороби. Діагностувавши ФД у дитини або підлітка, доцільно змінити його стиль життя, модифікувати режим дня та харчування. Усім дітям із ФД доцільно призначити немедикаментозне лікування, а у разі потреби — патогенетичне лікування: прокінетики, антацидні, антисекреторні препарати або їх поєднання.

У подальшому індивідуалізувати показання до проведення АГБТ у дитини з ФД: одночасна ерадикація в членів родини з *H. pylori*-залежними станами у родичів I та II лінії, власне інфікування *H. pylori* CagA«+», виявлення *H. pylori* в біоптатах СОШ. У дітей з ФД як 10-денна ПАГБТ, так і 7-денна трикомпонентна АГБТ на основі препарату вісмуту забезпечують високий показник ерадикації *H. pylori*.

Ефективність ерадикації *H. pylori* залежить від предикторів ефективності АГБТ — CagA-статусу і забезпечення організму дитини вітаміном D, і не залежить від клінічного варіанту ФД. Дітям з *H. pylori* CagA«-»-статусом у поєднанні зі зниженим забезпеченням або дефіцитом вітаміну D доцільно включати в якості ад'ювантної складової препарат вітаміну D у дозі 2000–3000 МО/доба до 10-денної послідовної АГБТ на основі препарату вісмуту, що підвищує ефективність ерадикації *H. pylori*.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биопсихосоциальная модель функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта: что нового в этиологии, патогенезе, диагностике и лечении? / Д.В. Печуров, А.А. Тяжева, Ю.Е. Алленова, Е.А. Шахматова // Вопросы детской диетологии. — 2014. — № 12 (1). — С. 61–65.
2. Васильев Ю.В. Функциональная диспепсия. Современное представление о проблеме и возможности терапии / Ю.В. Васильев // Медицинский совет. — 2013. — № 10.
3. Волосовець О.П. Вплив проведення антигелікобактерної терапії *H. pylori*-інфікованим батькам на рівень реінфекції *H. pylori* в дітей із досягнутою ерадикацією / О.П. Волосовець, С.Д. Салтанова // Здоровье ребенка. — 2012. — № 2 (37). — С. 25–27.
4. Волошин К.В. Сравнительный анализ моторно-эвакуаторной и кислотообразующей функций желудка у детей с различными клиническими вариантами функциональной диспепсии. Актуальні проблеми сучасної медицини / К.В. Волошин // Вісник української медичної стоматологічної академії. — 2015. — № 4 (52). — С. 50–56.
5. Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В.Г. Майданник // ПАГ. — 2007. — № 3. — С. 5–14.
6. Майданник В. Г. Римські критерії IV (2016): що нового? / В. Г. Майданник // МПАГ. — 2016. — № 10 (1). — С. 8–18.
7. Comparison of gastric relaxation and sensory functions between functional dyspepsia and healthy subjects using novel drinking-ultrasonography test / T. Hata, M. Kato, T. Kudo, S. Ono [et al.] // Digestion. — 2013. — Vol. 87. — P. 34–39.
8. Drossman D. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process / D. Drossman // Gastroenterology. — 2006. — Vol. 130 (5). — P. 1377–1390.
9. Drossman D. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV / D. Drossman // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150 (6). — P. 1262–1279.
10. Evidence based guidelines from ESPGHAN and NASPGHAN for Helicobacter pylori infection in children / S. Koletzko, N. Jones, K. Goodman [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2011. — Vol. 53. — P. 230–243.
11. Functional gastrointestinal disorders: child/adolescent / J. Hyams, C. Di Lorenzo, M. Saps [et al.] // Gastroenterology. — 2016. — Vol. 150. — P. 1456–1468.
12. Helicobacter pylori eradication is beneficial in the treatment of functional dyspepsia / P. Malfertheiner, J. Mossner, W. Fischbach [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18. — P. 615–625.
13. Helicobacter pylori therapy in children: a focus on proton pump inhibitors / C. Chiesa, C. Anania, L. Pacifico [et al.] // Chemotherapy. — 2011. — Vol. 57 (1). — P. 85–93.
14. Joint ESPGHAN/ NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016) / N. Jones, S. Koletzko, K. Goodman [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2017. — Vol. 64 (6). — P. 991–1003.
15. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E. Kuipers [et al.] // Gut. — 2016. — Vol. 64 (9). — P. 1353–1367.
16. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/ Florence Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain [et al.] // Gut. — 2016. — P. 1–25. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288.
17. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Colombian school children / M. Saps, D. Nichols-Vinueza, J. Rosen, C. Velasco-Benitez // J. Pediatr. — 2014. — Vol. 164. — P. 542–545.
18. Rome II: A multinational consensus document on functional gastrointestinal disorders / D. Drossman, E. Corazzini, N. Talley [et al.] // Gut. — 1999. — Vol. 45 (2), T. II. — P. 1–1181.
19. S3-Leitlinie «Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulcuskrankheit» der DGVS. Z. / W. Fischbach, P. Malfertheiner, J. Hoffmann [et al.] // Gastroenterol. — 2009. — Vol. 47. — P. 68–102.
20. Standard triple and sequential therapies for Helicobacter pylori eradication: an update / A. Zullo, C. Hassan, L. Ridola [et al.] // Eur. J. Intern. Med. — 2013. — Vol. 24 (1). — P. 16–19.

Сведения об авторах:

Али Самех Али — аспирант каф. педиатрии №5 НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Волынская, 21; тел. (044) 243-13-00.
Статья поступила в редакцию 14.06.2017 г.

УДК 616.366-003.7-053.4/6-055.15-055.25-078:577.125

Е.В. Шутова

Возрастные и гендерные особенности липидного профиля у детей и подростков с желчнокаменной болезнью

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):115-119; doi 10.15574/PP.2017.71.115

Цель — изучить особенности липидного профиля у детей и подростков с желчнокаменной болезнью с учетом пола и возраста.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 79 детей (44 девочки и 35 мальчиков) в возрасте 4–17 лет с желчнокаменной болезнью. Для интерпретации полученных данных выделены группы соответственно возрасту: 4–8 лет, 10–13 лет, 14–17 лет. Качественная оценка показателей липидного профиля у детей и подростков проведена согласно адаптированным критериям NCEP/ATP III и IDF. При статистической обработке использованы лицензированные программные продукты (Statistica, Excel).

Результаты. У мальчиков 4–7 лет уровень общего холестерина, липопротеидов высокой плотности и липопротеидов низкой плотности был достоверно выше, чем у девочек-сверстниц ($p < 0,05$). В группе подростков 10–13 лет наибольшие значения липопротеидов высокой плотности и липопротеидов очень низкой плотности наблюдались у девушек ($p < 0,05$), а значения коэффициента атерогенности, напротив, — у мальчиков ($p < 0,05$). Выявлены разнонаправленные корреляции возраста пациента с липопротеидами высокой плотности (у мальчиков: $r = -0,83$; $p < 0,001$, у девочек: $r = 0,98$; $p < 0,01$) и липопротеидами низкой плотности (у мальчиков: $r = -0,72$; $p < 0,001$, у девочек: $r = 0,58$; $p < 0,01$).

Выводы. У детей с желчнокаменной болезнью особенности липидного спектра определяются полом, возрастом и длительностью заболевания. Наибольшие отклонения в обмене липидов характерны для мальчиков 4–7 лет и девушек 14–17 лет. Особенностью дислипидемии у пациентов с желчнокаменной болезнью является увеличение уровня общего холестерина и липопротеидов высокой плотности на фоне повышения продукции липопротеидов низкой плотности и снижения липопротеидов очень низкой плотности.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, диагностика, липидный профиль, пол, возраст, дети.

Age and gender peculiarities of lipid profile in children and adolescents with cholelithiasis

O.V. Shutova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine

Purpose — to study the features of the lipid profile in children and adolescents with cholelithiasis, taking into account gender and age.

Patients and methods. Under supervision were 79 children (44 girls and 35 boys) 4–17 years with cholelithiasis (CSF). For the interpretation of the data obtained, groups were assigned according to age: 4–8 years, 10–13 years, 14–17 years. Qualitative assessment of lipid profile in children and adolescents was carried out in accordance with the adapted criteria of NCEP / ATP III and IDF. At statistical processing the licensed software products (Statistica, Excel) are used.

Results. In boys 4–7 years, the level of OXC, HDL cholesterol and LDL cholesterol was significantly higher than that of female girls ($p < 0.05$). In the group of adolescents aged 10–13 years, the highest values of HDL cholesterol and cholesterol-lowering cholesterol were determined in girls ($p < 0.05$), and the values of atherogenicity coefficient, in contrast, in boys ($p < 0.05$). Multidirectional correlations of the patient's age with HDL cholesterol were found (in boys: $r = -0.83$, $p < 0.001$, in girls: $r = 0.98$, $p < 0.01$) and LDL cholesterol (in boys: $r = -0.72$; $p < 0.001$, in girls: $r = 0.58$, $p < 0.01$).

Conclusions. In children with CSF, the characteristics of the lipid spectrum are determined by sex, age and duration of the disease. The greatest deviations in lipid metabolism are characteristic for boys 4–7 years and girls 14–17 years. The peculiarity of dyslipoproteinemia in patients with GAD is an increase in the level of OXC and HDL cholesterol on the background of increased LDL cholesterol production and a decrease in VLDL cholesterol.

Key words: cholelithiasis, diagnosis, lipid profile, sex, age, children.

Вікові та гендерні особливості ліпідного профілю в дітей та підлітків із жовчнокам'яною хворобою

О.В. Шутова

Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

Мета — вивчити особливості ліпідного профілю в дітей та підлітків із жовчнокам'яною хворобою з урахуванням статі та віку.

Пацієнти та методи. Під спостереженням знаходилося 79 дітей (44 дівчинки та 35 хлопчиків) віком 4–17 років із жовчнокам'яною хворобою. Для інтерпретації отриманих даних виділено групи відповідно до віку: 4–8 років, 10–13 років, 14–17 років. Якісна оцінка показників ліпідного профілю у дітей та підлітків проведена згідно з адаптованими критеріями NCEP/ATP III і IDF. При статистичній обробці використано ліцензовані програмні продукти (Statistica, Excel).

Результати. У хлопчиків 4–7 років рівень загального холестерину, ліпопротеїдів високої щільності та ліпопротеїдів низької щільності був достовірно вищим, ніж у дівчаток-рівесниць ($p < 0,05$). У групі підлітків 10–13 років найбільші значення ліпопротеїдів високої щільності і ліпопротеїдів дуже низької щільності спостерігалися в дівчат ($p < 0,05$), а значення коефіцієнта атерогенності, навпаки, — у хлопчиків ($p < 0,05$). Виявлено різноспрямовані кореляції віку пацієнта з ліпопротеїдами високої щільності (у хлопчиків: $r = -0,83$; $p < 0,001$, у дівчаток: $r = 0,98$; $p < 0,01$) і ліпопротеїдами низької щільності (у хлопчиків: $r = -0,72$; $p < 0,001$, у дівчаток: $r = 0,58$; $p < 0,01$).

Висновки. У дітей із жовчнокам'яною хворобою особливості ліпідного спектру визначаються статтю, віком і тривалістю захворювання. Найбільші відхилення в обміні ліпідів характерні для хлопчиків 4–7 років і дівчат 14–17 років. Особливістю дисліпопротеїдемії в пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою є зростання рівня загального холестерину і ліпопротеїдів високої щільності на тлі підвищення продукції ліпопротеїдів низької щільності та зниження ліпопротеїдів дуже низької щільності.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, діагностика, ліпідний профіль, стать, вік, діти.

Введение

Заболевания билиарного тракта у детей в последние годы все чаще привлекают внимание в педиатрической практике. По данным разных авторов, наблюдается высокий уровень распространенности функциональных заболеваний желчевыводящих путей (ЖВП); отмечается рост воспалительных заболеваний и группы обменных заболеваний [1, 6, 9, 12]. Одна из обсуждаемых проблем в педиатрии и детской гастроэнтерологии — «билиарный сладж» как эхографический и клинический синдром. В современной классификации желчнокаменной болезни (ЖКБ) варианты «билиарного сладжа» рассматриваются как начальная стадия ЖКБ. Желчнокаменная болезнь в детском возрасте является серьезной медико-социальной проблемой вследствие своего хронического рецидивирующего течения, развития тяжелых осложнений, снижения качества жизни и социальной адаптации детей [1, 10, 15]. В детском возрасте, по данным разных авторов, холелитиаз (на стадии сформировавшихся камней) составляет до 3–5% в структуре билиарной патологии [5, 7, 14]. В настоящее время очевидным становится рост обменных заболеваний ЖВП, появление новых для педиатрии проблем билиарного тракта, регистрация патологии среди детей младшей возрастной группы. Принимая во внимание увеличение частоты обменных заболеваний ЖВП, сложность эффективной литолитической терапии при сформировавшихся конкрементах, необходимость хирургического вмешательства, ЖКБ можно рассматривать как одну из наиболее актуальных проблем педиатрической гастроэнтерологии [5, 13]. Несмотря на хорошо изученные и доказанные звенья патогенеза холелитиаза у детей, остается много вопросов, связанных с факторами риска формирования ЖКБ, ранней диагностикой холелитиаза на предкаменной стадии и тактикой ведения пациентов детского возраста на этапах формирования заболевания.

В последнее время выдвинуто предположение о единообразном механизме возникновения холестериновых и пигментных конкрементов в соответствии с новыми данными о везикулярном транспорте липидов желчи [5, 8, 12]. В последние годы отмечается тенденция увеличения пациентов детского возраста с холестериновыми конкрементами [1, 7, 11]. Все большее значение у данной группы детей приобретает наличие коморбидной патологии, связанной и/или обусловленной нарушением обмена холестерина. Дальнейшего изучения требуют

факторы риска, способствующие нарушению метаболизма холестерина.

Работа выполнена в рамках НИР Харьковской медицинской академии последиplomного образования (ХМАПО) «Структурно-функциональная характеристика заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей: принципы профилактики и лечения», № государственной регистрации 0111U003591.

Цель исследования — изучить особенности липидного профиля у детей и подростков с ЖКБ с учетом пола и возраста.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением на кафедре педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии ХМАПО и в гастроэнтерологическом отделении КУОЗ «Харьковская городская детская клиническая больница № 19» находилось 79 детей с ЖКБ в возрасте от 4 до 17 лет (35 мальчиков и 44 девочки). Критериями включения в исследования выбраны: наличие ЖКБ; отсутствие другой патологии, связанной с нарушением липидного обмена; возраст пациентов от 4 до 17 лет; письменное согласие родителей и детей на участие в исследовании. Диагноз заболевания верифицирован на основании клинического и лабораторно-инструментального исследования согласно унифицированным протоколам оказания медицинской помощи детям с патологией органов пищеварения [4]. Для интерпретации полученных данных выделены группы соответственно возрасту: 4–8 лет, 10–13 лет, 14–17 лет. Учитывая высокую значимость нарушений обмена липидов в генезе камнеобразования, у наблюдаемых детей проведено исследование липидного профиля крови [3, 6, 11]. Определен уровень общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) в крови ферментативно-колориметрическим методом с использованием наборов фирмы Roche Diagnostics (Швейцария) на анализаторе Cobas 6000. Показатели липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и значения коэффициента атерогенности (КА) определены непрямым расчетным методом. Уровень ЛПНП и ЛПОНП определен по стандартной методике Фридвальда (формулы 1.1 и 1.2), КА — по формуле 1.3.

$$\text{ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2 \quad (1.1)$$

$$\text{ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ЛПВП} - \text{ЛПОНП} \quad (1.2)$$

$$\text{КА} = \text{ЛПНП} / \text{ЛПВП} \quad (1.3)$$

Таблица

Показатели липидного профиля у детей и подростков с желчнокаменной болезнью (M±m)

Показатель	Пол, возраст				
	девочки			мальчики	
	4–7 лет (n=7)	10–13 лет (n=19)	14–17 лет (n=18)	4–7 лет (n=12)	10–13 лет (n=23)
ОХС, ммоль/л	3,70±0,50	3,94±0,31	6,31±0,34 ²⁾³⁾	4,53±0,22*	3,39±0,08
p k-w	<0,001			<0,001	
ЛПВП, ммоль/л	1,04±0,03	1,47±0,15 ¹⁾	1,91±0,01 ²⁾³⁾	1,39±0,06*	0,95±0,06*
p k-w	<0,001			<0,001	
ЛПНП, ммоль/л	2,28±0,43	2,23±0,22	4,07±0,32 ²⁾³⁾	2,90±0,19*	2,01±0,09
p k-w	<0,05			<0,001	
ЛПОНП, ммоль/л	0,43±0,06	1,47±0,15 ¹⁾	0,33±0,01 ³⁾	0,40±0,10	0,44±0,05*
p k-w	<0,01			>0,05	
ТГ, ммоль/л	0,81±0,10	0,97±0,10	0,79±0,01	0,99±0,12	0,93±0,13
p k-w	>0,05			>0,05	
КА, у.е.	2,47±0,37	1,82±0,20	2,29±0,17	2,17±0,19	2,69±0,31*
p k-w	>0,05			>0,05	

Примечания: * — достоверность отличия у девочек и мальчиков одинакового возраста (p<0,05); p k-w — достоверность отличия у пациентов одного пола и разного возраста; ¹⁾ — достоверность отличия у девочек 4–7 лет и 10–13 лет (p<0,05); ²⁾ — достоверность отличия у девочек 4–7 лет и 14–17 лет (p<0,05); ³⁾ — достоверность отличия у девочек 10–13 лет и 14–17 лет (p<0,05);

Качественная оценка показателей липидного профиля у детей и подростков проведена в соответствии с адаптированными критериями NCEP/АТР III и IDF [14].

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований получено информированное согласие родителей детей (или их опекунов).

При статистической обработке использованы лицензированные программные продукты (Statistica, Excel). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ показателей липидного профиля у пациентов с ЖКБ с учетом пола и возраста позволил установить, что у девочек 14–17 лет уровень ОХС (6,31±0,34 ммоль/л) был достоверно выше, чем у пациенток 4–7 лет (3,70±0,50 ммоль/л; p<0,05) и 10–13 лет (3,94±0,31 ммоль/л; p<0,05), (таблица).

Также у пациенток старшей возрастной группы определялся более высокий уровень ЛПВП (1,91±0,01 ммоль/л), который достоверно превышал показатели у девочек 4–7 лет (1,04±0,03 ммоль/л; p<0,05) и 10–13 лет (1,47±0,15 ммоль/л; p<0,05), что сочеталось с увеличением показателей ЛПНП (4,07±0,32 ммоль/л) и снижением уровня ЛПОНП (0,33±0,01 ммоль/л). У девочек

4–7 лет и 10–13 лет значения ЛПНП были достоверно ниже (2,28±0,43 ммоль/л; p<0,05 и 2,23±0,22 ммоль/л; p<0,05, соответственно). Наибольший уровень ЛПОНП отмечался у девушек 10–13 лет (1,47±0,15 ммоль/л), который достоверно превышал показатели как в младшей (0,43±0,06 ммоль/л, p<0,05), так и в старшей возрастных группах (0,33±0,01 ммоль/л, p<0,05). Показатели ТГ и КА в различных возрастных группах достоверно не отличались.

Возрастные изменения показателей липидного профиля у мальчиков имели свои особенности. Так, у мальчиков 4–7 лет значения ОХС (4,53±0,22 ммоль/л) и ЛПВП (1,39±0,06 ммоль/л) были достоверно выше, чем у подростков 10–13 лет (ОХС: 3,39±0,08 ммоль/л; p<0,05 и ЛПВП: 0,95±0,06 ммоль/л; p<0,05). У мальчиков младшего возраста показатели ЛПНП также были достоверно выше (2,90±0,19 ммоль/л; p<0,05). Уровень ЛПОНП, ТГ и КА не зависели от возраста.

Сопоставляя значения липидов у девочек и мальчиков одного возраста, установлено, что у мальчиков 4–7 лет уровень ОХС, ЛПВП и ЛПНП был достоверно выше, чем у девочек-сверстниц (p<0,05). В группе подростков 10–13 лет наибольшие значения ЛПВП и ЛПОНП определялись у девушек (p<0,05), а значения КА, напротив, — у мальчиков (2,69±0,31 у.е. против 1,82±0,20 у.е.; p<0,05)

Проведение корреляционного анализа между показателями липидного профиля, возрастом и длительностью заболевания позволило

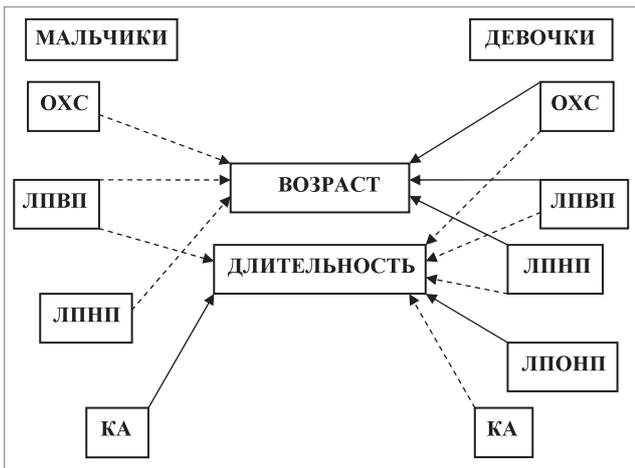


Рис. Гендерные особенности корреляционных взаимосвязей показателей липидного профиля с возрастом и длительностью заболевания у детей и подростков с желчнокаменной болезнью

ло выявить положительную взаимосвязь возраста пациента с уровнем ОХС ($r=0,43$; $p<0,01$), ЛПВП ($r=0,54$; $p<0,001$) и ЛПНП ($r=0,34$; $p<0,05$). Также установлено, что длительность заболевания положительно коррелировала с уровнем ТГ ($r=0,35$; $p<0,05$) и отрицательно — с ОХС ($r=-0,41$; $p<0,01$), ЛПВП ($r=-0,61$; $p<0,001$) и ЛПНП ($r=-0,38$; $p<0,01$).

Анализ корреляционных взаимосвязей с учетом пола пациента свидетельствует о существовании гендерных отличий (рис.).

Так, у мальчиков ОХС отрицательно коррелировал с возрастом ($r=-0,76$; $p<0,001$), а у девочек — положительно с возрастом ($r=0,68$; $p<0,001$) и отрицательно — с длительностью заболевания ($r=-0,75$; $p<0,001$).

Выявлены разнонаправленные корреляции возраста пациента с ЛПВП (у мальчиков: $r=-0,83$; $p<0,001$, у девочек: $r=0,98$; $p<0,01$) и ЛПНП (у мальчиков: $r=-0,72$; $p<0,001$, у девочек: $r=0,58$; $p<0,01$). Длительность заболевания отрицательно коррелировала с ЛПВП как у мальчиков ($r=-0,77$; $p<0,001$), так и у девочек ($r=-0,43$; $p<0,05$). Также у девочек выявлена отрицательная корреляция длительности заболевания с ЛПНП ($r=-0,75$; $p<0,001$) и положительная — с ЛПОНП ($r=0,53$; $p<0,01$). Указанные отличия нашли свое отражение в характере взаимосвязи между длительностью

заболевания и КА (у мальчиков: $r=0,76$; $p<0,001$, у девочек: $r=-0,61$; $p<0,01$).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у детей и подростков с ЖКБ характер липидного профиля определяется как полом, так и возрастом. Несмотря на имеющиеся сходные тенденции в возрастных изменениях липидного спектра, имеются и гендерные особенности, что необходимо учитывать. Согласно полученным результатам, наиболее выраженные изменения липидного профиля отмечаются у девочек в пре- и пубертатном периоде, что связано с особенностями гормональной регуляции, синтезом и преобразованием эстрогенов. Именно в старшей возрастной группе особенно важна профилактика метаболических нарушений и своевременная коррекция. У мальчиков отмечается тенденция к наиболее выраженным изменениям обмена липидов в младшей возрастной группе, что можно объяснить ведущей ролью в генезе заболевания совокупности факторов, связанных с формированием первичной патологии билиарного тракта.

Выводы

У детей и подростков с ЖКБ особенности липидного спектра определяются полом, возрастом и длительностью заболевания.

Установлено, что наибольшие отклонения в обмене липидов характерны для мальчиков 4–7 лет и девушек 14–17 лет.

Характерной особенностью дислипидемии у пациентов с ЖКБ является увеличение уровня ОХС и ЛПВП на фоне повышения продукции ЛПНП и снижения ЛПОНП.

Изменение показателей липидного профиля в группе детей с холелитиазом свидетельствует о значимости дислипидемии как фактора формирования заболевания.

Выявление и коррекция дислипидемии у детей из группы риска по ЖКБ может рассматриваться как один из вариантов профилактики формирования и прогрессирующего течения холелитиаза в детском возрасте.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Желчнокаменная болезнь. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике : пособие для врачей / Т.Э. Скворцова, С.И. Ситкин, В.Г. Радченко [и др.]. — Москва: Форте принт, 2013. — 32 с.
2. Запруднов А.М. Билиарная патология у детей / А.М. Запруднов, Л.А. Харитоновна. — Москва: Мединформагентство, 2008. — 376 с.
3. Тюрюмин Я.Л. Физиология обмена холестерина (обзор) / Я.Л. Тюрюмин, В.А. Шантуров, Е.Э. Тюрюмина // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 2 (84), ч. 1. — С. 153–158.
4. Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення: наказ МОЗ України

- від 29.01.2013 № 59 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/dod59_2_2013.pdf (дата звернення: 15.12.2016). — Назва з екрана.
5. Шадрин О.Г. Оценка показателей апополипротеинов АРО-А1, АРО-В, АРО-Е и их взаимосвязь с фенотипом АРО-Е у детей с желчнокаменной болезнью / О.Г. Шадрин, Е.В. Шутова // East European Scientific Journal. — 2015. — Т. 4, № 1. — С. 149–153.
 6. Шутова Е.В. Оптимизация диагностики ранней стадии желчнокаменной болезни у детей / Е.В. Шутова, О.Ю. Белоусова, Н.В. Павленко // Современная педиатрия. — 2015. — № 2 (36). — С. 88–91.
 7. Шутова Е.В. Особенности клинического течения и биохимические маркеры желчнокаменной болезни у детей / Е.В. Шутова // Перинатология и Педиатрия. — 2014. — № 2 (58). — С. 119–123. — doi: 10.22141/2224-0551.5.73.1.2016.78951.
 8. Шутова Е.В. Полиморфизм гена апополипротеина Е и нарушения липидного обмена у детей с желчнокаменной болезнью/ Е.В. Шутова // Здоровье ребенка. — 2016. — № 5 (73). — С. 101–106.
 9. Щербина М.Б. Желчнокаменная болезнь: терапевтические аспекты : монография / М.Б. Щербина. — Киев: Медкнига, 2012. — 223 с.
 10. Characteristics of pediatric patients with biliary lithiasis. Immediate post-operative evolution / D. Espinosa-Saavedra, J. Flores-Calderon, B. Gonzalez-Ortiz, P. Rodriguez-Gonzalez // Rev. Med. Inst. Mex. Seguro Soc. — 2014. — Vol. 52, Suppl. 2. — P. 74–77.
 11. Cholesterol and non-cholesterol sterols in serum and gallstones interfere with pathogenesis of pediatric gallstone disease : poster presentations 1310 / M.J. Nissinen, M.P. Pakarinen, H. Gylling, A. Koivusalo // Hepatology. — 2013. — Vol. 58, N 4 (Suppl. 1): Abstracts of the 64th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases: the Liver Meeting 2013, November 1–2, 2013, Washington, D.C., USA. — P. 844A.
 12. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones / European Association for the Study of the Liver (EASL) // J. Hepatol. — 2016. — Vol. 65, N 1. — P. 146–181. — doi: 10.1016/j.jhep.2016.03.005. 19.
 13. Jolliffe C.J. Development of age-specific adolescent metabolic syndrome criteria that are linked to the Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation criteria / C.J. Jolliffe, I. Janssen // J. Am. Coll. Cardiol. — 2007. — Vol. 49, N 8. — P. 891–898.
 14. Stinton L.M. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer / L.M. Stinton, E.A. Shaffer // Gut Liver. — 2012. — Vol. 6, N 2. — P. 172–187.
 15. Svensson J. Gallstone disease in children / J. Svensson, E. Makin // Semin. Pediatr. Surg. — 2012. — Vol. 21, N 3. — P. 255–265.

Сведения об авторах:

Шутова Елена Валентиновна — к.мед.н., доц. каф. педиатрической гастроэнтерологии и нутрициологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Адрес: г. Харьков, ул. Котлова, 19; тел. (057) 725-03-58.

Статья поступила в редакцию 12.06.2017 г.

НОВОСТИ

МОЗ України розпочало розглядати випадки материнської смертності за світовими стандартами

Загибель пацієнта — це непоправна втрата та велике горе для родини, разом із тим — це завжди переживання для лікаря. Особливо важко говорити про смерть вагітних та породіль, однак материнської смертності не вдається уникнути в жодній країні світу. Згідно з даними Фонду народонаселення ООН у 2015 році більше **300 тис жінок померли від причин, пов'язаних з вагітністю та пологами.**

Материнська смертність є одним з інтегральних індикаторів здоров'я країни та показником якості медичної допомоги.

Аналіз будь-якої проблеми має бути спрямований на її вирішення. Тому дослідження причин материнської смертності необхідно проводити, в першу чергу, для подальшого зниження її рівня, для з'ясування можливих шляхів порятунку породіль та немовлят, для визначення тих напрямків роботи, які сприятимуть запобігання цих втрат в майбутньому.

Система аналізу випадків материнської смертності, яка існувала в Україні донедавна, була радянською спадщиною. Для лікарської спільноти це була репресивна, неефективна та далеко не завжди справедлива система. За роки існування цієї системи, так і не відбулося значних зрушень та покращення надання медич-

ної допомоги пацієнткам. До того ж, статистичні показники материнської смертності часто фальсифікувалися. Це була система — основною метою якої були показові покарання, а не досягнення реального результату.

У сучасному світі діє система конфіденційного дослідження випадків материнської смерті, завдання якої — виявити медичні і немедичні чинники, що призвели до смерті жінки під час вагітності, пологів чи в післяпологовий період, щоб зрештою знизити рівень материнської захворюваності і смертності, поліпшити якість надання медичних послуг вагітним, роділлям та породіллям та усунути системні порушення, які призводять до смерті жінок.

Уперше, за роки незалежності, МОЗ України розпочало розглядати випадки материнської смертності за світовими стандартами, запровадивши їх комісійне конфіденційне дослідження, відповідно до рекомендацій Фонду народонаселення ООН та Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Ці дослідження повинні відбуватися в професійному середовищі, бути незалежним від політичних спекуляцій та мати на меті порятунок матерів та немовлят. І лише цинічні політики, можуть використовувати чуже горе для маніпуляцій та піару.

http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20170908_a.html

О.Л. Цимбаліста

Ураження бронхолегеневої системи при ревматичних захворюваннях у дітей (лекція)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2017.3(71):120-125; doi 10.15574/PP.2017.71.120

Легеневі ураження при ревматичних захворюваннях спостерігаються майже у всіх хворих, визначаючи тяжкість перебігу і прогноз. При гострому перебігу ревматичних захворювань характерним є ураження легень по типу васкуліту, при хронічному — інтерстиційного пневмоніту. При васкуліті характерними є кровохаркання, легеневі кровотечі (інфаркт легень). Легеневі (альвеолярні) геморагії в дітей спостерігаються рідко (до 5–6%), частота їх зростає з віком до 25% і може бути причиною смерті внаслідок тромботичної васкулопатії як прояву антифосфоліпідного синдрому. Розвивається клініка гострого RDS-синдрому.

Майже у третини хворих ураження легень клінічно маніфестує бронхіальною астмою, ларинготрахеїтом, пневмонією. Одним із найчастіших проявів полісерозиту при високій активності процесу є ексудативний плеврит. При ураженні легень по типу пневмоніту, в основі якого є альвеоло-капілярний блок із гіпоксією, та прогресуванні пневмофіброзу визначальними є симптоми наростаючої дихальної та правошлуночкової серцевої недостатності. Часто розвивається бактеріальна пневмонія з гнійними легеневими ускладненнями, пневмотораксом, ателектазами. Хронічний інтерстиційний пневмоніт у дітей спостерігається рідше, ніж у дорослих. Основними клінічними проявами є дихальна недостатність, переважно за рестриктивним типом.

Легенева гіпертензія є наслідком тромботичної васкулопатії, прогресуючого пневмофіброзу, васкуліту, рідше — тромбоемболії гілок легеневої артерії.

Ключові слова: бронхолегенева система, діти, ревматичні захворювання, клініка, діагностика.

Bronchopulmonary disorders in children with rheumatic diseases (lecture)

O.L. Tsybalista

State Higher Education Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ukraine

Pulmonary lesions in rheumatic diseases are observed in almost all patients determining the severity and prognosis. In acute rheumatic diseases, pulmonary vasculitis is typical; in chronic rheumatic diseases, interstitial pneumonitis is often observed. Hemoptysis and pulmonary hemorrhage (pulmonary infarction) typically occur in vasculitis. Pulmonary (alveolar) hemorrhage is rarely observed (up to 5-6% of cases) in children; but with age, its incidence increases to 25% being the probable cause of death from thrombotic vasculopathy as a manifestation of antiphospholipid syndrome. Acute respiratory distress syndrome develops.

Pulmonary lesions manifest themselves as bronchial asthma and laryngotracheitis in a third of patients; pneumonia is often observed. Exudative pleurisy is one of the most common manifestations of polyserositis in case of high activity of the process. In pneumonitis with alveolar-capillary block and hypoxia as well as the progression of pulmonary fibrosis, the symptoms of progressive respiratory failure and right ventricular failure are determinative. Bacterial pneumonia with purulent pulmonary complications, pneumothorax and atelectasis often develops. In dermatomyositis, aspiration pneumonia is observed. Chronic interstitial pneumonitis occurs more rarely in children as compared to adults. One of the main clinical manifestations is restrictive respiratory failure.

Pulmonary hypertension results from thrombotic vasculopathy (antiphospholipid syndrome), progressive pulmonary fibrosis, vasculitis, and rare — pulmonary arterial thromboembolism.

Key words: bronchopulmonary system, children, rheumatic disease, clinical picture, diagnosis.

Патологія бронхолегочної системи при ревматических захворюваннях у дітей (лекція)

О.Л. Цимбаліста

ГВУУ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Легочная патология при ревматических заболеваниях наблюдается почти у всех больных, определяя тяжесть течения и прогноз. При остром течении ревматических заболеваний свойственно поражение легких в виде васкулита, при хроническом — интерстициального пневмонита. При васкулите характерными являются кровохарканья, легочные кровотечения (инфаркт легких). Легочные альвеолярные геморагии у детей наблюдаются редко (5–6%). Частота их увеличивается с возрастом к 25% и может быть причиной смерти вследствие тромботической васкулопатии. Развивается клиника острого RDS-синдрома. Почти у третьей части больных поражение легких клинически манифестирует бронхиальной астмой, ларинготрахеитом, нередко пневмонией. Одним из наиболее частых признаков полисерозита при высокой активности процесса является экссудативный плеврит. При поражении легких по типу пневмонита в результате альвеоло-капиллярного блока с гипоксией и прогрессирования пневмофиброза, первостепенными являются симптомы прогрессирующей дыхательной и сердечной правожелудочковой недостаточности. Часто возникает бактериальная пневмония с гнойными легочными осложнениями, пневмотораксом, ателектазами. Хронический интерстициальный пневмонит у детей наблюдается реже, чем у взрослых. Основными клиническими проявлениями является дыхательная недостаточность, преимущественно по рестриктивному типу. Легочная гипертензия возникает в результате тромботической васкулопатии, прогрессирующего пневмофиброза, васкулита, реже — тромбоемболии веток легочной артерии.

Ключевые слова: бронхолегочная система, дети, ревматические болезни, клиника, диагностика.

Легеневі ураження при ревматичних захворюваннях спостерігаються майже у всіх хворих, значною мірою визначаючи тяжкість перебігу і прогноз, і водночас потребують корекції лікування. Легеневі синдроми при цих захворюваннях, будучи результатом системного ураження сполучної тканини, мають також і багато спільних рис. В основі їх є різноманітні порушення в імунній системі. Патоморфологічну картину характеризують різні фази дезорганізації сполучної тканини: мукоїдне

набухання, фібриноїдний некроз, фаза клітинних реакцій, склероз [9, 18, 19].

У клінічній картині захворювання відмічаються два основні симптомокомплекси — переважно судинний і пневмонічний. Для клініки легневих синдромів при цих захворюваннях характерним є двобічність ураження, симетричність розташування в базальних відділах легень, часто спостерігається реакція плеври з розвитком невеликої кількості ексудату і швидкого його розсмоктування, порівняно

рідко розвивається легенева гіпертензія, часто розвивається бронхообструктивний синдром (БОС) [5, 6, 23].

Паралельно з багатьма спільними рисами легеневої синдроми при ревматичних захворюваннях мають і свої особливі клінічні прояви, патоморфологію, впливаючи на перебіг захворювання, потребують зміни тактики лікування. Ураження легень при ревматичних захворюваннях мають місце значно частіше, ніж це виявляється за даними клініко-параклінічного дослідження, і завжди є у всіх померлих від цих захворювань. Окрім цього, значну роль у розвитку уражень бронхолегеневої системи (як і організму в цілому) відіграють лікарські препарати, які використовуються для терапії ревматичних захворювань (нестероїдні протизапальні препарати — НПЗП, глюкокортикостероїди — ГКС, цитостатики) [13, 24].

Для запального процесу при гострій ревматичній лихоманці (ГРЛ) останніми роками характерними є в'ялі, затяжні форми захворювання, які перебігають без виражених ексудативних реакцій. На перебіг ревматичної хвороби впливає чітко розроблена система етапного лікування і профілактики. При цьому ураження легень зустрічаються досить рідко, а результати патолого-анатомічного дослідження свідчать про зміни в легенях у термінальній стадії захворювання. В окремих випадках спостерігаються епізоди ГРЛ з яскравою клінічною картиною, вираженими ексудативними реакціями, при котрих, окрім класичних клінічних проявів, мають місце серйозні ураження бронхолегеневої системи [7, 8].

При системних захворюваннях сполучної тканини (СЗСТ) ураження легень зустрічаються часто (30–40%). При гострому перебігу СЗСТ характерним є ураження легень по типу васкуліту, при хронічному — інтерстиційного пневмоніту. Легеневий васкуліт характеризується деструктивно-проліферативним процесом у стінках гілок легеневої і бронхіальної артерій із фібриноїдним некрозом, тромбозом і розвитком аневризми уражених судин (некротизуючий ангіїт), крововиливами та утворенням порожнин у паренхімі легень. Ураження легень по типу васкуліту більше характерне при вузликотому поліартеріїті, гострих формах системного червоного вовчачка (СЧВ), ювенільному дерматоміозиті (ЮДМ), синдромі Шегрена, а також при системній склеродермії (ССД) [9, 18, 19, 33].

Інтерстиційний пневмоніт характеризується продуктивними і склеротичними змінами

міжальвеолярних перегородок, інфільтрацією їх лімфоїдними і плазматичними клітинами. Міжальвеолярні перегородки є потовщеними, ущільненими, поступово прогресує редукція капілярів. Стінки альвеол можуть розриватись, утворюючи невеликі порожнини (кисти). Паралельно з прогресуванням пневмофіброзу зростає обструкція бронхів. Ураження всіх легневих структур приводить до формування «сотової легені» [16, 22]. Відмінною особливістю ураження легень при ГРЛ часто є відсутність вогнищевої клітинної інфільтрації типу гранульоми Ашофа-Талалаєва. Характерною патолого-анатомічною особливістю окремих ревматичних захворювань є ураження плеври з випотом у плевральну порожнину (прояв синдрому полісерозиту) — при ГРЛ, СЧВ; ураження міжреберних м'язів і діафрагми — при ЮДМ; плеврофіброз і розриви субплевральних кист — при ССД. Рідше при ревматичних захворюваннях зустрічається ателектаз, бульозна емфізема, пневмоторакс. При синдромі Шегрена характерним є атрофічний процес слизової трахеобронхіального дерева з порушенням мукоциліарного кліренсу, зниженням рівня sIgA, що є визначальним для торпідного перебігу гнійного ендобронхіту [5, 6, 9, 13].

Клініка. Вираженість і тяжкість респіраторних проявів залежить від ступеня активності основного захворювання. При ураженні легень по типу пневмоніту, в основі якого є альвеолокапілярний блок із гіпоксією, початкові симптоми проявляються задишкою, кашлем сухим або малопродуктивним, катаральними симптомами в легенях. Прогресування пневмофіброзу визначає наростаючу дихальну (ДН) і правошлуночковому серцеву недостатність [9, 13].

При ГРЛ має місце яскраво виражена картина васкуліту — часті кровохаркання, легенева кровотеча (інфаркт легень). При вузликотому поліартеріїті ураження легень клінічно маніфестує бронхіальною астмою, ларинготрахеїтом, пневмонією. У розпал процесу спостерігається виражена задишка, ціаноз. Кашель виснажливий, надсадний. У легенях визначаються різнокаліберні вологі хрипи, крепітація [5, 9, 23].

У значної частини пацієнтів розвивається бактеріальна пневмонія з гнійними легневими ускладненнями, пневмотораксом, ателектазами. При ЮДМ часто спостерігається аспіраційна пневмонія. Діагностика пневмонії ґрунтується на клінічних симптомах інфекційного токсикозу, ДН, фізикальних симптомах у легенях і наростанням інфільтрації легеневої тка-

нини (рентгенологічно). Периферична кров: лейкоцитоз, зсув лейкоцитограми вліво. Окрім бактеріальної пневмонії, у цієї категорії хворих існує високий ризик розвитку туберкульозної інфекції (казеозна пневмонія, інфільтративний, міліарний туберкульоз легень). У дітей переважають мало- або безсимптомні варіанти перебігу легенево-плеврального синдрому [6, 18].

Плевропультмональні ураження при СЧВ (20–40%):

- *Вовчаковий процес органів дихання поєднує* ураження усіх відділів дихальних шляхів, паренхіми і судин легень, плеври, дихальних м'язів (насамперед діафрагми) в різні періоди захворювання [5, 13].
- *Ураження верхніх дихальних шляхів* зустрічається доволі рідко і поєднує запальні зміни і звиразкування слизової та хрящів гортані, може бути парез голосових зв'язок, геморагічний трахеїт [15].
- *Ураження нижніх дихальних шляхів* при СЧВ маніфестує у вигляді облітеруючого бронхіоліту, бронхоектазів або ізольованого бронхообструктивного синдрому [15, 23, 24].
- *Ураження судин легень* (васкуліти, у т.ч. некротизуючі, легенева гіпертензія, тромбоемболії, склероз судин). *Легенева гіпертензія* в дітей діагностується рідко, частіше є наслідком тромботичної васкулопатії як прояву антифосфоліпідного синдрому, прогресуючого пневмофіброзу, васкуліту, рідше тромбоемболії гілок легеневої артерії. Клініка легеневої гіпертензії при СЧВ не відрізняється від вторинної легеневої гіпертензії при інших захворюваннях легень [1, 10, 11, 20, 21, 29].
- *Ураження інтерстицію* — гострий вовчаковий пневмоніт, неспецифічна інтерстиційна пневмонія, дифузні альвеолярні геморагії. Гострий вовчаковий пневмоніт у поєднанні з люпус-нефритом є одним із найтяжчих проявів СЧВ. Клінічна маніфестація гострого вовчакового пневмоніту характеризується гострим або підгострим початком із гарячкою, тахікардією, сухим виснажливим кашлем, болем у грудній клітці, кровохарканням (до 60%), ДН різного ступеня тяжкості. Фізикальні зміни в легенях відсутні або незначні [5, 23, 33].
- *Ексудативний плеврит* має місце завжди при ураженні паренхіми легень. Фібринозний плеврит спостерігається

майже у всіх хворих, ексудативний — рідше, завжди двобічний і є проявом полісерозиту з типовими для плевриту іншого походження клінічними симптомами. При незначній кількості ексудату плеврит перебігає безсимптомно [23].

- *Легеневі (альвеолярні) геморагії* в дітей відмічаються рідко (до 5–6%), частота їх зростає з віком до 25%, і можуть бути причиною смерті внаслідок тромботичної васкулопатії. При цьому розвивається клініка гострого RDS-синдрому зі швидким розвитком постгеморагічної анемії, гіпоксемії. В основі — ураження капілярів малого кола кровообігу (капілярит). Часто приєднуються вірусно-бактеріальні пневмонії, туберкульоз, грибові ураження, які можуть бути безпосередньою причиною смерті [3, 21].
- *Ураження діафрагми* («синдром здавленої легені», дисфункція діафрагми) відмічаються часто. При цьому характерними є задишка, яка посилюється в сидячому положенні [9, 24].

Хронічний інтерстиційний пневмоніт у дітей спостерігається рідше, ніж у дорослих. Основними клінічними проявами є ДН, переважно за рестриктивним типом. Фізикальні легеневі симптоми мінімально виражені. Найбільш діагностичне значення в прогресуванні захворювання має зниження дифузійної здатності легень до оксиду азоту (DLCO), яке констатуємо швидше, ніж зміни при спірометрії та рентгенологічному дослідженні [12].

Рентгенологічно: посилення і деформація легеневого малюнка із втратою його чіткості, розширення просвіту судин; дрібні і середні вогнищевоподібні тіні з нерівними контурами, часто зливні, не супроводжуються реакцією кореня; «молочний фон» (судинні реакції); рідко виявляються самотні великі мігруючі інфільтрати, ателектази; інфільтративні зміни в легенях розвиваються на тлі прогресуючого дифузного крупнопетлистого пневмофіброзу; при підгострому, хронічному перебігу СЧВ виявляються дисковидні ателектази в базальних відділах легень; паралельно відмічається високе стояння куполів діафрагми, обмеження їх рухомості внаслідок плевро-діафрагмальних зрощень, зниження тонуусу і запально-дистрофічних змін м'язів діафрагми [14, 16, 25].

Ураження легень при ССД є найчастішим виявом вісцериту, зумовленого підвищеним синтезом колагену, що паралельно зі змінами в

основній речовині сполучної тканини зумовлює швидке прогресування пневмофіброзу з редукцією мікроциркуляторного русла і розвитком легеневої гіпертензії. У дітей легенева гіпертензія розвивається рідко (до 7%) і є прогностично несприятливим критерієм [2, 17]. Клінічна маніфестація ураження легень характеризується сухим кашлем, симптомами прогресуючої ДН. В окремих випадках клінічні прояви легеневого синдрому відсутні, а зміни в легенях виявляються при інструментальному дослідженні. При рентгенологічному дослідженні відмічаються симетричне посилення і деформація легеневого малюнка. Пневмофіброз більше виражений у середніх і нижніх полях легень. Вікарна емфізема і кісти частіше розташовані субплеврально і можуть бути причиною пневмотораксу. Рідше легені змінені по типу дифузного двобічного полікістозу («сотової легені»), лінійно-нодулярних тіней. Порушення в системі зовнішнього дихання констатується раніше, ніж рентгенологічні зміни: знижуються об'ємні показники, DLCO як вияв рестриктивних порушень. З метою ранньої діагностики ураження легень при системній склеродермії показана комп'ютерна томографія органів грудної клітки [14, 16, 30, 32, 34, 36].

Бактеріальна, пневмоцистна, мікоплазмова, хламідійні пневмонії і туберкульоз є найтяжчими ускладненнями ССД, оскільки характеризуються тяжким ускладненим перебігом. Найтяжчими їх ускладненнями є гнійні (абсцедування, бактеріальна деструкція) з ДН II–III ст., розвитком RDS-синдрому, пневмотораксу, пневмомедіастинуму [31, 35].

Патологія бронхолегеневої системи при гострому і підгострому перебігу ЮДМ розвивається внаслідок ураження скелетних м'язів, діафрагми, зниження екскурсії легень, має місце їх гіповентиляція, яка приводить до гіпоксемії, гіпоксії. Ураження дихальних м'язів нерідко поєднується зі зниженням кашльового рефлексу, псевдобульбарним синдромом, коли порушення ковтання і надмірна саливація, дисфагія можуть бути причиною аспірації, аспіраційної, гіпостатичної пневмонії, а також зупинки дихання. Виникає ситуація, коли пацієнтам показане лікування в умовах відділення інтенсивної терапії з переведенням на штучну вентиляцію легень. Тяжкий перебіг пневмонії значною мірою зумовлений порушеннями системного і місцевого імунітету, інших механізмів захисту. Тяжкість перебігу пневмонії зумовлена тим, що часто збудниками є мікоплазма,

пневмоцисти, пневмококи, синьогнійна паличка, віруси. Часто приєднується туберкульозна інфекція [5, 6, 9, 23].

Паралельно з ураженням скелетних м'язів прогресує розвиток фіброзу в легенях, ураження усіх структур бронхолегеневої системи. Рентгенологічно останні проявляються посиленням і деформацією легеневого малюнка по типу дрібнопетлистого, вогнищево-подібними тінями з нечіткими контурами, які зливаються між собою і створюють загальний «мутний» фон — пневмоніти. Майже завжди виявляються лімфаденіти середостіння, ексудативні плеврити (міждолеві, базальні, з невеликою кількістю ексудату). Найбільше прогностично несприятливим є розвиток тяжкого швидко прогресуючого інтерстиційного фіброзу з альвеолярно-капілярним блоком, швидким розвитком легеневої гіпертензії та її декомпенсацією. При цьому різко знижується дренажна функція бронхіального дерева (зниження кашльового рефлексу, недостатність мукоциліарного кліренсу, системи сурфактанту). Такий варіант перебігу ЮДМ прогностично є особливо несприятливим [19, 22].

Ураження органів дихання при ГРІ зумовлене синдромами капілярно-альвеолярної блокади, васкуліту, ревматичною пневмонією (пневмонітом) і ревматичним плевритом [4, 7, 26].

Синдром альвеолярно-капілярної блокади характеризується епізодами задухи в спокої, кашлем із виділенням слизистого або кров'янистого мокротиння. У легенях появляється велика кількість дрібноміхурцевих і крепітуючих хрипів, підвищується температура тіла, в клітинному складі периферичної крові — запальні реакції. В основі цих змін є підвищена порозність капілярів. Рентгенологічно констатується помірна дифузна інфільтрація [23, 24].

У клінічній картині *синдрому васкуліту* провідними симптомами є надсадний кашель, кровохаркання, ціаноз, різною мірою виражений бронхоспазм з експіраторною задишкою. В легенях: подовжений видих, крепітація. Водночас доволі часто трапляються тромбози та інфаркти легень [27].

При клінічній картині *синдрому ревматичного пневмоніку* стан дітей швидко погіршується, наростають задишка, кашель і ціаноз. При фізикальному дослідженні легень виявляється локальне вогнищеве укорочення перкуторного звуку, зумовлене вогнищевою, рідше долевою пневмонією. Останнє констатується при рентгенологічному дослідженні. При цьому мають місце симптоми інфекційного токсикозу, швид-

ко наростають запальні реакції в клітинному складі периферичної крові. Ревматична пневмонія часто супроводжується ексудативним плевритом, який при лікуванні швидко розсмоктується, нерідко залишаючи плевральні зрощення. *Ревматичний плеврит* характеризується двобічністю і є проявом полісерозиту. Ексудат завжди стерильний, серозно-фібринозний, а при геморагічному компоненті — геморагічний. У цитограмі переважають нейтрофіли, надалі — лімфоцити, а також можуть бути еозинофіли, ендотелій, еритроцити. Перебіг легневих уражень при ГРЛ є сприятливим, а при своєчасному і правильному лікуванні клінічні прояви швидко згасають. Однак легневі ураження мають серйозний прогноз при вираженій серцевій недостатності [23, 28].

Діагностика ураження легень ґрунтується на: виникненні легеневої патології на тлі ГРЛ; високому титрі протистафілококових антитіл; динамічності клінічних, рентгенологічних симптомів легневих уражень; недостатньому ефекті антибактеріальної терапії, швидкому регресі клініко-рентгенологічних компонентів при лікуванні ГКС, НПЗП [4, 5, 9, 23].

Водночас при синдромі альвеолярно-капілярної блокади необхідно виключити набряк легень як прояв серцевої недостатності по лівошлуночковому типу на основі детальної оцінки стану серця і гемодинаміки. При проведенні диференціальної діагностики з бактеріальною пневмонією враховуються особливості пневмоніту при ГРЛ, ефект від терапії *ex juvantibus*. При ревматичному плевриті в диференціальну діагностику включаються плеврити різного генезу: парапневмонічний, туберкульозний, неопластичний, гідроторакс при серцевій недостатності, нефротичному синдромі, а також при

всіх захворюваннях зі зниженим онкотичним тиском крові. На користь ГРЛ свідчить розвиток плевриту на тлі високої його активності та швидкий ефект від ГКС терапії. В процесі диференціальної діагностики плеврального випоту використовується бактеріологічне дослідження ексудату, цитологічні, біохімічні, імунологічні дослідження, в окремих випадках проводиться плевроскопія [4, 7, 23].

Ускладнення. Завершенням ревматичного запалення в легенях є розвиток склерозу, який швидко прогресує при легеневій гіпертензії, коли є вади клапанів. Водночас у зоні пневмофіброзу швидше, ніж у відносно інтактних відділах легень, знову з'являється ревматичне запалення з подальшою еволюцією в склероз. Легенева гіпертензія при цьому ще більше сприяє збільшенню навантаження на праві відділи серця. Ревматичні ураження легень можуть бути і причиною БОС. Ревматична пневмонія (пневмоніт) при запізнілому лікуванні може ускладнюватися бактеріальною пневмонією внаслідок приєднання бактеріальної інфекції з розвитком змішаного легеневого запалення [8, 9, 23].

Лікування легневих уражень при ревматичних захворюваннях: базова терапія основного захворювання залежно від ступеня його активності і тяжкості перебігу. При бактеріальних, пневмоцистних пневмоніях, при пневмоніях, викликаних внутрішньоклітинними збудниками, а також при туберкульозі призначаються терапія ДН, протимікробні препарати, хіміотерапія туберкульозу, патогенетична (антиоксиданти, коректори мікроциркуляції, цитопротектори, препарати метаболічної дії), замісна імунотерапія (внутрішньовенне введення імуноглобуліну), симптоматичні лікарські препарати [5, 9, 23].

ЛІТЕРАТУРА

1. Агапитов Л.И. Диагностика легочной гипертензии у детей / Л.И. Агапитов, Ю.М. Белозеров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 24—31.
2. Ангиопатия при системной склеродермии / О.В. Синяченко, Е.Д. Егудина, В.Я. Микукст [и др.] // Український ревматологічний журнал. — 2017. — № 1. — С. 5—12.
3. Антифосфолипидный синдром у детей / Г.А. Новик, Н.М. Калинина, Л.Н. Аббакумова, К.Т. Кикнадзе // Медицина неотложных состояний. — 2011. — № 6. — С. 9—12.
4. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка у подростков / Б.С. Белов // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 56—61.
5. Бережний В.В. Клінічна ревматологія дитячого віку: навчальний посібник / В.В. Бережний, Т.В. Марушко, Ю.В. Марушко. — Київ, 2013. — 266 с.
6. Болезни органов дыхания / под ред. Н.Р. Палеева. — Москва: Медицина, 2000. — 728 с.
7. Боярчук О.Р. Сучасні погляди на діагностику гострої ревматичної лихоманки відповідно до перегляду критеріїв Джонса 2015 року / О.Р. Боярчук // Современная педиатрия. — 2016. — № 8. — С. 90—93.
8. Боярчук О.Р. Особливості субклінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця / О.Р. Боярчук // Український ревматологічний журнал. — 2012. — № 2. — С. 28—32.
9. Детская ревматология: руководство для врачей / под ред. А.А. Баранова, Л.Б. Баженовой. — Москва: Медицина, 2002. — 338 с.
10. Досвід катетеризації правих відділів серця та легеневої артерії у хворих на легеневу гіпертензію / Ю.М. Сіренко, Г.Д. Радченко, І.О. Живило // Серце і судини. — 2016. — № 4. — С. 23—29.

11. Значение диастолической дисфункции и снижения диастолического резерва правого желудочка в диагностике легочного сердца у детей / Л.И. Агаинов, Ю.М. Белозеров, Ю.Л. Мизерницкий, С.Э. Цыпленкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 6. — С. 52—57.
12. Изолированное снижение диффузионной способности легких при системной склеродермии без легочной артериальной гипертензии: длительное проспективное наблюдение / О.А. Конева, О.Б. Овсянникова, М.Н. Старовойтова [и др.] // Пульмонология. — 2016. — Т 26, № 6. — С. 708—714.
13. Интерстициальные болезни легких: практическое руководство / Е.А. Коган, Б.М. Корнев, Е.Н. Попова [и др.]; под ред. Н.А. Мухина. — Москва: Литтера, 2007. — 432 с.
14. Каменецкий М.С. Рентгенологічна діагностика змін у легенях при системному червоному вовчаку, вузловому періартеріїті і системній склеродермії / М.С. Каменецкий, М.Б. Первак // Променева діагностика, променева терапія. — 2006. — № 1. — С. 8—12.
15. Клинические особенности системной красной волчанки, протекающей с поражением органов дыхания / Д.В. Петрова, Я.Н. Шойхет, С.А. Берестов, Л.Е. Дорохов // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С. 88—92.
16. Променева діагностика: в 2 т. / Г.Ю. Коваль, Т.П. Сиваченко, М.М. Загородська [та ін.]; під ред. Г.Ю. Коваль. — Київ: Орбіс, 1998. — Т. 1. — С. 177—179.
17. Проценко Г.О. Легенева гіпертензія у хворих на системну склеродермію / Г.О. Проценко, Ю.М. Стренко // Український ревматологічний журнал. — 2016. — № 4. — С. 75—78.
18. Пульмонология: национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.
19. Ревматология: национальное руководство / под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 720 с.
20. Рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского респираторного общества (European Respiratory Society) по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 // Артериальная гипертензия. — 2016. — № 3. — С. 100—134.
21. Решетняк Т.М. Кардиоваскулярные аспекты антифосфолипидного синдрома / Т.М. Решетняк, Н.В. Середавкина, Е.Л. Насонов // Клиническая медицина. — 2008. — № 9. — С. 4—11.
22. Розенштраух Л.С. Рентгенодиагностика заболеваний органов дыхания: руководство для врачей / Л.С. Розенштраух, Н.И. Рыбакова, М.Г. Виннер. — Москва: Медицина, 1987. — 640 с.
23. Руководство по детской ревматологии / под ред. Н.А. Геппе, Н.С. Подчерняевой, Г.А. Лыскиной. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 720 с.
24. Хронические заболевания легких у детей / под ред. Н.Н. Розиновой, Ю.Л. Мизерницкого. — Москва: Практика, 2011. — 224 с.
25. Чурилін Р.Ю. Структура та особливості уражень легень у дітей та підлітків, хворих на системний червоний вовчак за даними променевих методів дослідження / Р.Ю. Чурилін // Український радіологічний журнал. — 2004. — № 12. — С. 243—248.
26. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / I.R. Carapetis, A. Beaton, M.W. Cunningham [et al.] // Nature Reviews / Disease Primes. — 2016. — Vol. 2. — P. 1—24.
27. Atatoa-Carr P. Rheumatic fever diagnosis, management and secondary prevention: a New Zealand guideline / P. Atatoa-Carr, D. Lennon, Nigel Wilson // The New Zealand Medical Journal. — 2008. — Vol. 121, № 1271. — P. 59—69.
28. Beaton A. The 2015 revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever: implications for practice in low-income and middle-income countries / A. Beaton, J.R. Carapetis // Heart Asia. — 2015. — № 7. — P. 7—11.
29. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension / N. Galie, M.M. Hoeper, M. Humbert [et al.] // Eur Respir J. — 2011. — № 34. — P. 1219—1263.
30. Extent of disease on high-resolution computed tomography lung is a predictor of decline and mortality in systemic sclerosis-related interstitial lung disease / O.A. Moore, N. Goh, T. Corte [et al.] // Am. J. Respir. Rheumatology (Oxford). — 2013. — Vol. 52, № 1. — P. 1248—1254.
31. Elhai M. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systemic review and meta-analysis of cohort studies / M. Elhai, C. Meune, A. Kahan // Rheumatology (Oxford). — 2012. — Vol. 57. — P. 1017—1026.
32. Impaired carbon monoxide diffusing capacity as a marker of limited systemic sclerosis / S. Trad, L.T. Huongdu, C. Frances [et al.] // Eur. J. Intern. Med. — 2011. — Vol. 22, № 6. — P. 80—86.
33. Hoeper M.M. Pulmonary hypertension in collagen vascular disease / M.M. Hoeper // Eur. Resp. J. — 2002. — № 19. — P. 571—576.
34. Prediction of pulmonary complication and long-term survival in systemic sclerosis / S.I. Nayhtyanova, B.E. Schreiber, V.H. Ong [et al.] // Arthritis Rheum. — 2014. — Vol. 66, № 6. — P. 1625—1635.
35. Relationship between quantitative radiographic assessments of interstitial lung disease and physiological and clinical features of systemic sclerosis / D.P. Tashkin, E.R. Volkman, C.H. Tseng [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2016. — Vol. 75, № 2. — P. 374—381.
36. Scleroderma lung disease / J. Le Pavec, D. Launay, S.C. Mathai [et al.] // Clin. Rev. Allergy Immunol. — 2011. — № 40. — P. 104—116.

Сведения об авторах:

Цимбалиста Ольга Леонтьевна — д.мед.н., проф. каф. детских болезней ПО НИИ ПО ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет».

Адрес: г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2.

Статья поступила в редакцию 26.05.2017 г.

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титульной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.

Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензин конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.

Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М.: Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.

Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке. Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.

Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.

2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.

Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.

Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускаются. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия

