



# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал  
Видається з 2011 р.

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

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

Рішенням Атестаційної колегії Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України №893 від 04.07.2013 р. видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, рекомендованих для публікації результатів дисертаційних робіт.

## НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА медицинский научно-практический журнал

## NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE medical scientific journal

### ГОЛОВНІ РЕДАКТОРИ:

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

**Бойчук Тарас Миколайович** – д.м.н., професор, академік АН ВШ України, ректор ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»

### Заступники головного редактора:

**Івашук О.І.** – д.м.н., професор, проректор з наукової роботи та міжнародних відносин ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України»

**Годованець Ю.Д.** – д.м.н., професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет МОЗ України», член Правління Асоціації неонатологів України

### Наукові консультанти:

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

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

**Гречанина О.Я.** – член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України»

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

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

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

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

### Наукові редактори розділів журналу:

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

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

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

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

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

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

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

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

етика, деонтологія, перинатальна психологія – **Чебан В.І.**, д.м.н., професор

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

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

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Боднар Б.М. (м. Чернівці, Україна)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Журило І.П. (м. Донецьк, Україна)  
Кірсев С.С. (м. Запоріжжя, Україна)  
Караваєва С.О. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
Кривченя Д.Ю. (м. Київ, Україна)  
Лосев О.О. (м. Одеса, Україна)  
Немілова Т.К. (м. Санкт-Петербург, Росія)  
Фофанов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Венцківський Б.М. (м. Київ, Україна)

Воробйова І.І. (м. Київ, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Грищенко О.В. (м. Харків, Україна)  
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)  
Дубоссарська З.М. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Жук С.І. (м. Київ, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Папіташвілі О.М. (м. Тбілісі, Грузія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпропетровськ, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Сімрок В.В. (м. Луганськ, Україна)  
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Білорусь)  
Хомасурідзе А.Г. (м. Тбілісі, Грузія)  
Чайка В.К. (м. Донецьк, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

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

Третьякова О.С. (м. Сімферополь, Україна)  
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)  
Шкробанець І.Д. (м. Чернівці, Україна)

### МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

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

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

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

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Ахтемійчук Ю.Т. (м. Чернівці, Україна)  
Макар Б.Г. (м. Чернівці, Україна)  
Марковський В.Д. (м. Харків, Україна)  
Ситнікова В.О. (м. Одеса, Україна)

---

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

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

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

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

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Андрієць О.А. (м. Чернівці, Україна)  
Астахов В.М. (м. Донецьк, Україна)  
Венцківська І.Б. (м. Київ, Україна)  
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)  
Іванов І.І. (м. Сімферополь, Україна)  
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Макарчук О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Подольський В.В. (м. Київ, Україна)  
Тучкіна І.О. (м. Харків, Україна)

### ПЕДІАТРІЯ:

Безкаравайний Б.О. (м. Луганськ, Україна)  
Поліщук М.І. (м. Чернівці, Україна)  
Сухарева Г.Е. (м. Сімферополь, Україна)  
Траверсе Г.М. (м. Полтава, Україна)

### КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ, ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

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

### ПАТОМОРФОЛОГІЯ

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

---

*Рекомендовано Вченою радою Буковинського державного медичного університету МОЗ України  
Протокол №1 від 29 серпня 2013 року*

---

## ВИДАВЦІ

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

---

## РЕДАКЦІЯ

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

**Адреса:** м. Київ, вул. Нагорна 25-27, оф. 803

код ЄДРПОУ 37905676

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511

**Контактний телефон:** +38 (044) 3313822

**e-mail:** [neonatology@mail.ru](mailto:neonatology@mail.ru)

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

**Передплатний індекс:** 89773.

Вартість передплати на 2013 рік – 220 грн. 00 коп.

**Адреса для листування:** 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, Буковинський державний медичний університет,  
д.м.н., професору Годованець Ю.Д.

**Контактні телефони:** +38(050)6189959; +38(063)3235718

**E-mail:** [godovanets.yul@yandex.ru](mailto:godovanets.yul@yandex.ru); [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

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

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

# ЗМІСТ

## ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

<i>С.С.Шунько, В.М.Тишкевич, О.О.Костюк, Ю.Ю.Краснова, О.О.Ткачук</i> ДОСВІД РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРУ М. КИЄВА.....	5
<i>В.П. Лисак</i> ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ПЕРЕДЧАСНО ТА/АБО ХВОРИМИ, У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ.....	14
<i>Р.М. Федосюк, О.М. Ковальова</i> БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА – ГЛОБАЛЬНИЙ ВИКЛИК СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНИ.....	19
<i>Г. Э. Сухарева</i> АЛГОРИТМ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ВРОЖДЕННУЮ АНОМАЛИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО.....	26
<i>С.О.Мокія-Сербіна, В.А.Шелевицька, Р.М.Дубан, Н.В.Василенко, І.В.Шелевицький, Т.К.Мавропуло, О.Ю.Рибка</i> ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА «НЕОНАТОЛОГІЯ»: ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ЕКСПЛУАТАЦІЇ.....	31

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

### НЕОНАТОЛОГІЯ

<i>Ю.А. Батман</i> ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ЭКСТРЕННОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, ИЗВЛЕЧЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ ОТ МАТЕРЕЙ С ОТСЛОЙКОЙ ПЛАЦЕНТЫ.....	37
<i>Ю.Д.Годованець, І.Д.Шкробанець, О.С.Годованець, О.І.Перижняк</i> ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕННЯХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	44
<i>Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян</i> К ВОПРОСУ НЕОБХОДИМОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА.....	52
<i>О.М. Ковальова, В.І. Похилько, О.В. Коробка, О.О. Калюжка, Н.І. Гасюк</i> ПЕРЕБІГ АСФІКСІЇ ТА СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, СТРАТИФІКОВАНИХ ЗА ГЕНОТИПАМИ AGTR1 ГЕНА.....	57
<i>А.С. Ліхачова, І.І. Редько, О.І. Пилипенко, Т.Д. Волкова</i> КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОДЖЕНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	63
<i>Г.А. Павлишин, Г.І. Корицький, В.Л. Боднарчук, В.В. Білинський</i> ОРГАНІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ НА ТЕРНОПІЛЛІ.....	67

### РЕАНІМАЦІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ

<i>Т.К. Мавропуло, Н.В. Дупленко, Н.С. Капшученко</i> ЦІЛЬОВИЙ ТЕМПЕРАТУРНИЙ КОНТРОЛЬ ДЛЯ ЗАХИСТУ МОЗКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ - СТАН ГЕМОДИНАМІКИ ПЕЧІНКИ.....	72
<i>Д.А. Шкуруній</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ.....	78

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

<i>О.М. Горбатюк, Т.В. Мартинюк, Є.О. Артеменко, І.О. Стадник, К.М. Шатрова</i> СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА НЕКРОТИЧНОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.....	82
<i>Я.Ю. Іванов, Н.М. Руденко</i> ЗАГАЛЬНИЙ АРТЕРІАЛЬНИЙ СТОББУР: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ.....	89
<i>А.М. Кардаш, Ю.А. Батман, С.Н. Кузнецов, К.А. Кардаш</i> ВЕНТРИКУЛОСУБГАЛЕАЛЬНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ.....	92

## КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

<i>М.Л. Ар'єв, Н.В. Котова</i> ВРОДЖЕНА ІНФЕКЦІЯ, СПРИЧИНЕНА ПАРВОВІРУСОМ В19 (В08.3; Р35.8).....	96
--	----

## НОВИНИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

<i>G. David Sweet, Virgilio Carnielli, Gorm Greisen, Mikko Hallman, Eren Ozek, Richard Plavka, Ola D. Saugstad, Umberto Simeoni, Christian P. Speer, Maximo Vento, Henry L. Halliday</i> EUROPEAN CONSENSUS GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF NEONATAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PRETERM INFANTS – 2013 UPDATE.....	99
<i>Девід Г. Світ; Вірджіліо Карнеллі; Горм Грейсенд; Мікко Холлман; Ерен Озек; Річард Плавка; Ола Д. Саугстад; Умберто Сімеоні; Крістіан П. Шпеєр; Максимо Венток; Генрі Л. Холлідей</i> УЗГОДЖЕНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ НЕОНАТАЛЬНОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ – ОНОВЛЕННЯ 2013 РОКУ (ПЕРЕКЛАД).....	111

## ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ

<i>Робоча група асоціації неонатологів України (керівник групи – президент асоціації, д.м.н., Знаменська Т.К.)</i> ПРОЕКТ КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ З НЕОНАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ: «ПРОФІЛАКТИКА РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ».....	124
<i>А.Ю.Пеньков</i> ДО ДИСКУСІЇ ЩОДО КАТАМНЕСТИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА НОВОНАРОДЖЕНИМИ ГРУП РИЗИКУ.....	133

## РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

<i>Т.К. Знаменська, О.О.Лошак, Л.В.Язикова, О.О.Язиков, Т.В.Петрицюк</i> ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИХОДЖУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З БАКТЕРІАЛЬНО-ВІРУСНИМИ МІКСТ-ІНФЕКЦІЯМИ.....	138
<i>Б.А.Безкаравайный, Н.А.Яковенко</i> АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	142

## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>В.В. Маврутенков, Т.Н. Плеханова, В.Л. Белозерова, Е.Ю.Соколова</i> VARICELLA-ZOSTER ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ.....	146
<i>Д.М. Сурков, О.І. Оболонський, О.Г. Капустіна, Д.Г.Волков</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОКОЛУ МІНІМІЗАЦІЇ ЯТРОГЕННОЇ ІНВАЗІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДВІЙНІ.....	154

## АРХІВ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ КОНФЕРЕНЦІЙ ТА СЕМІНАРІВ

<i>Т.М.Клименко</i> НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ» З НАГОДИ 90-РІЧЧЯ ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ Й 35-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ КАФЕДРИ НЕОНАТОЛОГІЇ ХМАПО (М. ХАРКІВ, 15-16 ЛИСТОПАДА 2012 РОКУ).....	158
<i>В.І. Похилько</i> ВІЇЗНА НАРАДА АСОЦІАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ З ПЕРЕГЛЯДУ КЛІНІЧНИХ ПРОТОКОЛІВ ПО НАДАННЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ М.САЗОПОЛЬ (БОЛГАРІЯ) 24-31 ТРАВНЯ 2013Р.....	162
ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА».....	165

## ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

УДК: 616-053.31-07-08:614.2

Є.Є. Шунько, В.М. Тишкевич\*,  
О.О. Костюк, Ю.Ю. Краснова,  
О.О. Ткачук\*

ДОСВІД РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ  
ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО  
ЦЕНТРУ М. КИЄВА

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Перинатальний центр\*  
(м. Київ, Україна)

**Ключові слова:** новонароджені, перинатальний центр, глибоконедоношені, недоношені діти, інтенсивна терапія, перинатальна допомога, регіоналізація.

**Резюме.** Аналіз діяльності Перинатального центру засвідчив доцільність створення та подальшого вдосконалення системи перинатальної допомоги відповідно до міжнародних стандартів. Провідною причиною неонатальної смертності є передчасне народження дітей з дуже малою та екстремально малою масою тіла.

Впровадження в Україні стандартів якості медичної допомоги дітям та матерям потребує нових організаційних технологій перинатальної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим. Саме створення регіональних перинатальних центрів III-ого рівня дає можливість забезпечити доступність, своєчасність та безпечність медичної допомоги новонародженим, особливо недоношеним дітям.

У лютому 2012 року пологовий будинок №7 м. Києва реорганізовано в Перинатальний центр (ПЦ) III-ого рівня м. Києва (головний лікар, к.мед.н. В.В.Біла). До ПЦ м. Києва спрямовуються вагітні з загрозою передчас-

них пологів в терміні гестації менше 34 тижнів, що зумовило підвищення питомої ваги передчасних пологів до 9-11% та відповідно збільшення кількості глибоконедоношених дітей у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та відділенні постінтенсивного догляду та виходжування недоношених дітей. В структурі ПЦ м. Києва працює кабінет катамнестично-консультативного спостереження за станом здоров'я та розвитку дітей з дуже малою масою при народженні. В штаті лікарів ПЦ працюють за сумісництвом лікар невролог дитячий, лікар хірург дитячий, лікар офтальмолог дитячий, лікар рентгенолог.

Таблиця 1

### Кількість народжених живими дітей у Перинатальному центрі

	2010 рік	2011 рік	2012 рік
Всього народилось живими	6023	6682	7189
Народилось недоношених	484	581	728
% недоношених	8,04	8,69	10,1

Таким чином, протягом 2012 року у ПЦ м. Києва збільшилась кількість пологів та відповідно

новонароджених дітей. Питома вага передчасних пологів зросла в 1,3 рази та складає 10,1%.

Таблиця 2

### Характеристика новонароджених, які лікувалися в ВІТН

	2010 рік	2011 рік	2012 рік
Знаходилось у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	489	484	581
Доношені	141	124	124
Недоношені	375	360	457
% недоношених	70,5	74,3	76,7



У 2012 році зросла кількість новонароджених, які потребували інтенсивної терапії. Так, у відділенні знаходилося 8,1% (7,2% у 2011 році) дітей народжених у пологовому будинку. Цей показник є практично стабільним протягом останніх років, що можливо пояснити вдосконаленням рівня пренатального догляду за станом розвитку плоду в анте-, інтранатальному періодах, організацією заходів інтенсивної терапії новонароджених, впровадженням

нових сучасних технологій виходжування та лікування недоношених немовлят, використанням сучасних препаратів сурфактантів та сучасних методів респіраторної підтримки.

За даними 2012 року відмічається збільшення питомої ваги недоношених немовлят у ВІТН з 70,5% до 76,7%, що зумовлює додаткове навантаження на медичний персонал відділення та потребує додаткових ресурсів.

За останні 3 роки майже в 2 рази збільши-

Таблиця 3

## Розподіл новонароджених за масою тіла

Маса тіла при народженні	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
до 999г	20	4,1	30	6,2	52	8,9
від 1000 до 1499 г	60	12,4	66	13,6	87	15,0
від 1500 до 1999 г	97	20,0	115	23,8	156	26,7
від 2000 до 2499 г	109	22,4	112	23,1	116	20,0
від 2500 до 2999 г	64	13,2	54	11,1	49	8,4
від 3000 до 3499 г	64	13,2	54	11,1	57	9,8
більше 3500 г	72	14,8	53	10,9	64	11,0

лась кількість новонароджених з екстремально малою масою тіла при народженні (ЕММТ) (з 4,1 % у 2010 році до 8,9% у 2012 році) та з дуже малою масою тіла (ДММТ) в 1,2 рази (з

12,4% до 15,0%). 29% складають діти в ваговій категорії понад 2500 г, що порівняно з минулими роками має тенденцію до зменшення, але залишається досить високим.

Таблиця 4

## Розподіл новонароджених за гестаційним віком

Гестаційний вік(тижні)	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
20-22	2	0,6	3	0,8	2	0,4
23-25	6	1,7	10	2,7	24	5,3
26-28	33	9,6	42	11,6	64	14,0
29-31	65	18,8	87	23,9	98	21,3
32-34	168	45,8	139	38,3	204	44,7
35-37	81	23,5	82	22,6	65	14,3

У відділенні інтенсивної терапії перебувало 457 недоношених новонароджених, що складає 62,7% від загальної кількості недоношених дітей, народжених в ПЦ м. Києва. У 2011 році цей показник складав 73%. Завдяки впровадженню в практику Наказу МОЗ № 584 від 29.08.2006 р. «Про затвердження Протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні» відмічається зменшення відсотку новонароджених у ваговій категорії 2000–2500 г у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Порівняно з попередніми роками відмічається збільшення кількості дітей з гестаційним

віком 23–31 тижнів, що можна пояснити впровадженням нових технологій виходжування та лікування недоношених дітей, використанням сучасних препаратів сурфактантів, сучасних методів проведення респіраторної підтримки.

У відділенні залишається високою питома вага новонароджених (біля 60%), котрим адекватний газообмін можна було забезпечити лише за допомогою ШВЛ, що свідчить про проблеми ведення вагітності та пологів. Це зумовлює надзвичайно важкий стан дітей при народженні, які лікувались у ВІТН. Підвищення питомої ваги дітей, які потребували штучної вентиляції легень, відбулося внаслідок

док збільшення кількості новонароджених з ЕММТ та ДММТ.

Усі діти з масою тіла менше 1000 г потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ),

Таблиця 5

**Кількість новонароджених, які потребували ШВЛ**

	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
ШВЛ (всього)	236	45,8	241	49,8	342	58,9
недоношенні	185	78,4	202	83,8	284	81,3
доношенні	51	21,6	39	16,2	65	18,8

висока питома вага дітей, яким необхідно було проводити ШВЛ і серед дітей, що народились з масою тіла 1000–1499 г (93,1%). Залишається достатньо високою питома вага ШВЛ в групі дітей з масою тіла 1500–1999 г (52,2%). Перспективним є підвищення якос-

ті ведення передчасних пологів та збільшення питомої ваги глибоконедоношених дітей, яким проводиться СРАР-терапія або неінвазивна вентиляція легень.

98,3% дітей, які перебували у відділенні, отримували часткове чи повне парентеральне

Таблиця 6

**Розподіл дітей, яким проводилась респіраторна підтримка, за масою тіла**

		до 999г	від 1000 до 1499 г	від 1500 до 1999 г	від 2000 до 2499 г	від 2500 до 2999 г	від 3000 до 3499 г	більше 3500 г
		2010 р	ШВЛ	20	53	58	39	23
	%	100	88,3	59,8	35,8	3,9	34,4	27,8
2011 р	ШВЛ	30	58	65	35	19	17	16
	%	100	87,9	56,5	31,2	35,2	31,5	30,2
2012 р	ШВЛ	52	81	82	45	27	28	34
	%	100	93,1	52,2	38,8	55,1	49,1	53,1

харчування, що свідчить про важкість їх стану та необхідність перебування у відділенні.

Проблемним питанням є збільшення у ВІГН питомої ваги новонароджених вагової категорії понад 3000 г майже в 2 рази (з 27,8% до 53,1%) у порівнянні з 2010 роком. У 2012 році відмічається збільшення кіль-

кості дітей, народжених в асфіксії важкого ступеню – 13 новонароджених, 11,7%, (у 2011 році – 4 дитини, 4,3%) та з синдромом аспірації меконію – 5 новонароджених (4,3%), у 2011 році (3,2%).

3 лютого 2012 року ВІГН отримало апарат високочастотної (ВЧ) вентиляції та апара-

Таблиця 7

**Розподіл дітей, яким проводилась респіраторна підтримка, за масою тіла при народженні та способом респіраторної підтримки**

Маса тіла	ШВЛ	Неінвазивна ШВЛ	пСРАР	ВЧО
до 999г	46	4		1
від 1000 до 1499 г	61	17	1	2
від 1500 до 1999 г	45	32	4	1
від 2000 до 2499 г	24	19	3	1
від 2500 до 2999 г	16	11		
від 3000 до 3499 г	22	4		2
більше 3500 г	27	6	1	
Всього	241	92	9	7

ти для проведення неінвазивної вентиляції легень. Ведення новонароджених на неін-

вазивній вентиляції легень дає можливість проведення респіраторної підтримки без

використання інвазивного втручання (інтубації трахеї), що особливо важливо для виходжування глибоконедоношених новонароджених та зменшує інвазивність і тривалість респіраторної підтримки.

ВЧ вентиляція проводилась у новонароджених у тих випадках, коли традиційна вентиляція неефективна, зокрема у новонароджених з масивною аспірацією меконію.

Серед 349 новонароджених, які потребували респіраторної підтримки, 69% знаходились на традиційній вентиляції, 26,4% потребували неінвазивної вентиляції легень. Особливо ефективна неінвазивна вентиляція легень серед новонароджених у ваговій категорії від 1500 до 1999 г, які отримали профілактику дексаметозоном.

Серед 51 новонародженого у ваговій категорії до 1000 г, які знаходилися на ШВЛ з введенням сурфактанту після народження, 40% залишились живими. 14 дітям з ЕММТ препарат сурфактанту не був введений у зв'язку з його відсутністю або з вкрай важким нестабільним станом дитини. Летальність у цій групі дітей склала 100%.

Аналізуючи ситуацію в групі дітей з ваговою категорією 1000–1499,0 г, що потребували респіраторної підтримки, 22% новонароджених знаходилися на неінвазивній вентиляції легень. Із 81 дитини у ваговій категорії 1000–1499,0 г, які знаходилися на ШВЛ, 57% (46 дітей) отримали сурфактант. Сурфактант вводився тим дітям, котрі не отримали антенатальну профілактику РДС, або отримували неповний курс стероїдів. Серед цих дітей залишилось живими 67%.

У групі дітей, які народилися через 72 години після проведення повного профілактичного введення стероїдів, але потребували введення сурфактанту, ефективність інтенсивної терапії новонароджених була вищою, що дало можливість зберегти життя та забезпечити оптимальний неонатальний догляд у 86% дітей вагової категорії 1000–1499,0 г.

У категорії дітей з масою тіла при народженні 3000–3499,0 г отримали сурфактант 2 дитини. Одна дитина мала тяжкі дихальні розлади, пов'язані з синдромом масивної аспірації меконію, інша дитина, яка померла, мала тяжкі вади розвитку: діафрагмальну килу та вроджену ваду серця.

У категорії дітей з гестаційним віком 20–25 тижнів померло 83%. Зазначену гестаційну категорію формують діти так зва-

ної «сірої зони» з невизначеним прогнозом через глибоку морфо-функціональну незрілість, низьку здатність до життя цієї категорії новонароджених. Проте відмічається достатньо високий рівень виживання серед дітей з гестаційним віком 29–31 тиждень до 87%, на що позитивно вплинула антенатальна профілактика РДС, сучасні технології інтенсивної терапії недоношених дітей. Серед дітей з гестаційним віком більше 38 тижнів померла 1 дитина, яка мала множинні вади розвитку, несумісні з життям.

Таким чином, своєчасна антенатальна профілактика респіраторного дистрес-синдрому стероїдами, введення препаратів сурфактанту з профілактичною та лікувальною метою, дотримання теплового ланцюжка, використання неінвазивної вентиляції для респіраторної підтримки новонароджених, проведення кардіо-респіраторного моніторингу, раннього ентерального та парентерального харчування значно підвищують ефективність медичної допомоги та якість подальшого життя у дітей з ваговою категорією 500–1499,0 г при народженні.

Водночас, незважаючи на впровадження новітніх перинатальних технологій (антенатальна профілактика РДС, використання препаратів сурфактантів, сучасних апаратів ШВЛ для інвазивної та неінвазивної вентиляції легень), низьким залишається рівень виживання серед дітей з вагою при народженні до 750 г та гестаційним віком до 25 тижнів. Критично низьким є рівень виживання дітей з гестаційним віком менше 24 тижнів та масою тіла при народженні менше 500,0 г. Переважна більшість дітей зазначеної категорії потребує паліативної медичної допомоги, спрямованої на підтримку життя в належних умовах без застосування реанімації та агресивної інтенсивної терапії. Це рішення має обговорюватися з батьками дитини членами етичного комітету Перинатального центру.

Відкриття Перинатального центру зумовило зміни в організації медичної допомоги новонародженим. У структурі Перинатального центру м. Києва працює відділення постінтенсивного догляду та виходжування недоношених дітей на 25 ліжок, в якому недоношені діти перебувають спільно з матеріями та отримують необхідну медичну допомогу до виписки додому, тому кількість дітей, які були транспортовані з відділення в інші лікувальні заклади, значно знизилась.



До інших лікувальних закладів транспортовано лише 25% новонароджених, які потребували високоспеціалізованої допомоги, зокрема діти з вродженими вадами розвитку для додаткового обстеження та хірургічного лікування з проведенням реконструктивно-пластичних операцій в НДСЛ «ОХМАТДИТ».

В організації медичної допомоги ново-

народженим проблемним питанням залишається кадрове та матеріально-технічне забезпечення роботи відділення постінтенсивного догляду та виходжування недоношених, кабінету консультативно-катамнестичного спостереження за станом здоров'я та розвитку дітей з дуже малою масою тіла, народжених в Перинатальному центрі.

Недоношені діти, стан яких при наро-

Таблиця 8

Структура захворюваності новонароджених в ВІТН

Нозологічна форма	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	%
Хронічна в/у гіпоксія та асфіксія при народженні, а також зв'язані з ними стани	155	34,7	116	23,9	173	31,8
Респіраторний дистрес синдром (РДС)	168	37,8	164	33,9	186	34,2
Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ)	66	14,8	83	17,1	69	12,7
Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР)	15	3,4	14	2,9	11	2,02
Гіпербілірубінемія	10	2,2	12	2,5	10	1,8
Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК)	13	2,9	15	3,1	31	5,7
Некротичний ентероколіт (НЕК)					23	4,2
Бронхо - легенева дисплазія (БЛД)					4	0,7
Множинні вроджені вади розвитку (МВВР)	11	2,5	12	2,5	37	6,8
Вроджені вади серця	7	1,6	6	1,2		

дженні потребує інтенсивної терапії, мають поєднану перинатальну патологію, а саме ранній неонатальний сепсис, респіраторний дистрес синдром, внутрішньоутробну інфекцію, внутрішньошлуночкові крововиливи, затримку внутрішньоутробного розвитку. За останні роки підвищилась питома вага недоношених дітей з некротичним ентероколітом, у розвитку якого мають значення гіпоксія-ішемія плода та новонародженого, інфекція та морфо-функціональна незрілість.

Спостерігається збільшення кількості дітей з вродженими вадами розвитку майже у 3 рази, що потребує додаткового аналізу якості пренатальної діагностики та ведення вагітних у жіночих консультаціях. 37 новонароджених народилось з вродженими вадами, з них 9 дітей потребували негайного хірургічного втручання. У 7 випадках вроджені ано-

малі не були діагностовані пренатально.

Відомо, що основною причиною передчасних пологів є інфекція в організмі матері, тому в структурі захворюваності та смертності недоношених дітей провідне місце мають неонатальний сепсис та внутрішньоутробна інфекція (цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз тощо)

Внутрішньошлуночкові крововиливи посідають III–IV місце в структурі захворюваності новонароджених, і цей показник за останні роки підвищується, водночас збільшується також кількість глибоко недоношених новонароджених.

За останні 3 роки у ПЦ значно збільшилась кількість новонароджених, які померли (з 5,1% до 11,5%), це пояснюється тим, що збільшилась кількість новонароджених з ЕММТ та ДММТ. За 2012 рік в перинатальному центрі померло 67 новонароджених, у

Таблиця 9

**Розподіл летальності за тривалістю життя новонароджених  
в перинатальному центрі**

Час смерті дитини	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
всього померло	25	5,1	32	6,6	67	11,5
до 7 діб в п/б	16	64,0	18	56,2	27	40,3
від 7 до 28 діб в п/б	7	28,0	12	37,5	18	26,9
після 28 діб	2	8,0	2	6,2	22	32,8

ранньому неонатальному періоді померло 27 дітей, показник склав 3,75%, у 2010 р – 16 дітей, показник - 2,6%.

У неонатальному періоді померло 45 ді-

тей, показник 6,2% ( у 2010 р – 23, показник 3,8%). З усіх померлих 37 дітей ( 55,2%) – діти з екстремально малою масою тіла при народженні до 999,0 г.

Таблиця 10

**Показники неонатальної смертності у Перинатальному центрі**

Неонатальна смертність(‰)	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	‰	кількість	‰	кількість	‰
Рання неонатальна смертність по пологовому будинку	16	2,65	18	2,69	27	3,75
Рання неонатальна смертність з переведеними (‰)	19	3,2	19	2,84	28	3,9
Неонатальна смертність по пологовому будинку (‰)	23	3,8	30	4,5	45	6,2

За даними 2012 року в ПЦ м. Києва відмічається підвищення показників ранньої неонатальної смертності майже в 1,4 рази порівняно з 2010 роком (з 2,65 до 3,75‰). Збільшення ранньої неонатальної смертності зумовлено значним збільшенням кількості

дітей з ЕММТ та ДММТ. Саме ця категорія недоношених дітей з крайньою морфо-функціональною незрілістю має несприятливий або невизначений прогноз щодо можливості подальшого життя та оптимального розвитку.

Таблиця 11

**Розподіл померлих новонароджених по вагових категоріям**

По масі тіла:	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
до 999 г	10	40,0	15	50,0	37	55,2
від 1000 до 1499 г	5	20,0	5	16,7	20	29,8
від 1500 до 1999 г	4	16,0	5	16,7	4	5,9
від 2000 до 2499 г	4	16,0	1	3,3	1	1,5
від 2500 до 2999 г			1	3,3		
від 3000 до 3499 г	2	8,0	2	6,6	4	5,9
більше 3500 г			1	3,3	1	1,5

У структурі летальності по ваговій категорії 85% займають діти вагою до 1500 г.

Зменшення кількості померлих у ваговій категорії 1500 – 1999,0 г у 2,5 рази та в ваговій категорії 2000 – 2499,0 г у 10 разів пояснюється вдосконаленням перинатальної

акушерської та неонатологічної допомоги новонародженим, впровадженням сучасних методів виходжування (профілактика РДС плуоду, належна підтримка теплового захисту, неінвазивна вентиляція легень, ВЧВ, введення сурфактантів, ранній початок міні-

мального трофічного харчування та парентерального харчування тощо).

Водночас відмічається збільшення летальності у ваговій категорії понад 3000 г. Так у 2010–2011 р. це становило 1% всіх дітей, народжених з вагою понад 3000 г.

У 2012 р. відзначалося значне збільшення числа померлих дітей до 4 ос.(3,6%), двоє з яких були народжені з вродженими вадами розвитку (діафрагмальна кила, ВПС). ВУІ займають 2 місце серед причин смертності у дітей в ваговій категорії понад 3000 г.

Таблиця 12

**Рання неонатальна смертність залежно від маси тіла при народженні**

Маса тіла при народженні:	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
до 999 г	5	33,3	9	50,0	15	55,6
від 1000 до 1499 г	1	6,7	3	1,7	8	29,6
від 1500 до 1999 г	3	20,0	2	11,1	1	3,7
від 2000 до 2499 г	4	26,7			1	3,7
від 2500 до 2999 г			1	5,6		
від 3000 до 3499 г	2	13,3	2	11,1	1	3,7
більше 3500 г			1	5,6	1	3,7
всього	15		18		27	

В структурі РНС по ваговій категорії за останні роки 1-е місце займають діти вагою 500–999,0 г (55,6%). Спостерігається зменшення летальності у ваговій категорії від 1500 до 1999 г у 6 разів ( з 20% до 3,7%), що обумовлено впровадженням нових технологій надання допомоги вагітним при передчасному розриві плодових оболонок (проведення адекватної антибактеріальної терапії, профілактики РДС плоду), та впровадження використання сурфактантів у перші години життя, впровадження проведення неінвазивної вентиляції легенів, зменшення інвазивних маніпуляцій при інтенсивній терапії новонароджених.

Слід відмітити, що з 23 пологів, які закінчилися загибеллю новонароджених в ранньому неонатальному періоді, у 10 випадках, що склало майже 50%, спостерігалися ургентні показання до родорозрішення шляхом операції кесарського розтину. При цьому було неможливо вплинути на пролонгування вагітності та проведення профілактичних заходів, таких як профілактика РДС синдрому та інших, що позначилося на стані новонароджених в перші години життя. З 10 випадків родорозрішення оперативним шляхом тільки в одному випадку операція проводилася планово, у зв'язку з вродженою вадою, такою, як діафрагмальна кила. В інших випадках операції проводилися ургентно з діагнозами: маткова кровотеча та дистрес плоду, що вже до народження дитини мало негативний вплив на стан її здоров'я.

З 27 новонароджених, які померли до 7 діб, тільки 2 дитини (7,4%) були доношеними. Причиною загибелі цих дітей були вроджені вади розвитку, несумісні з життям.

Звертає на себе увагу, що з 27 новонароджених, які померли до 7 діб 15 (55,6%), були діти з ваговою категорією до 1000 г, серед них народилося 2 дитини з вагою меншою за 500 г. Причиною дострокового родорозрішення в цих випадках були ургентні показання з боку матері.

8 дітей (29,6%) народилося з вагою до 1500 г, шляхом ургентного кесарського розтину народилося 4 дітей, що склало 50%. У цих випадках родорозрішення проводилось по показанням з боку плода, що призводило до народження недоношеної дитини з важкими поліорганными ураженнями, які ускладнювали стан дитини при народженні.

Таким чином, з 27 випадків ранньої неонатальної смертності у 2012 р. 92,6% відбулися у недоношених дітей. З 2 доношених дітей 1 дитина померла від вроджених вад розвитку, несумісних із життям, в 1 випадку була вроджена вада серця – кардіоміопатія.

У структурі причин ранньої неонатальної смертності провідне місце займають внутрішньошлуночкові крововиливи (55,6,9%) та ВВР (25,9%). Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК) є наслідком гіпоксії плода, морфо-функціональної незрілості ЦНС, материнської інфекції (хоріоамніоніт).

Усі випадки смерті від ВШК спостерігались у ваговій категорії дітей до 1000 г,

Таблиця 13

## Структура причин ранньої неонатальної смертності

Нозологічна форма	2010 рік		2012 рік		2013 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК)	6	37,5	7	38,9	15	55,6
Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ)	4	25,0	4	22,2	5	18,5
Респіраторний дистрес синдром (РДС)						
Асфіксія			2	11,1		
Множинні вроджені вади розвитку (МВВР)	5	31,2	5	27,8	7	25,9
Вроджені вади серця	1	6,3				

гестаційним віком до 32 тижнів (за літературними даними, серед недоношених дітей ГВ до 30 тижнів, ВШК трапляється в 50–77%

випадків, джерелом крововиливу у недоношених є капілярне ложе гермінального матріксу, частота залежить від гестаційного віку).

Таблиця 14

## Пізня неонатальна смертність

Нозологічна форма	2010 рік		2011 рік		2012 рік	
	кількість	%	кількість	%	кількість	%
Внутрішньошлуночкові крововиливи (ВШК)	4	57,1	8	66,7	11	61,1
Внутрішньоутробні інфекції (ВУІ)	3	42,3	3	25,0	4	22,2
Бронхо – легенева дисплазія (БЛД)					1	5,6
ГХН набрякова форма			1	8,3		
Множинні вроджені вади розвитку (МВВР)					2	11,1
Вроджені вади серця						

Серед причин пізньої неонатальної смертності переважають внутрішньошлуночкові крововиливи, внутрішньоутробні інфекції, неонатальний сепсис, множинні вроджені вади розвитку.

**Висновки**

Організація Перинатального центру м. Києва дозволила сконцентрувати вагітних з передчасними пологамі в терміні до 34 тижнів у високоспеціалізованому закладі та відповідно глибоконедоношених дітей у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, постінтенсивного догляду та виходжування недоношених, розпочати моніторинг стану здоров'я та розвитку дітей, народжених з дуже малою масою тіла в кабінеті консультативно-катамнестичного спостереження.

**Перспективні напрямки підвищення якості перинатальної допомоги:**

- Забезпечення кадрами лікарів-неонатологів та медичних сестер відділень неонатологічного профілю Перинатального центру.
- Співпраця лікарів акушерів – гінекологів та лікарів неонатологів з питань ведення вагітності та пологів з високим ризиком; профілактики, обстеження та лікування жінок з перинатальними інфекціями.
- Організація та забезпечення моніторингу стану здоров'я та розвитку дітей з дуже малою масою тіла при народженні в консультативно-катамнестичному кабінеті Перинатального центру з подальшим направленням немовлят у медичні заклади відповідно встановлених порушень розвитку або захворювань.
- З метою зменшення смертності від vro-

дженої інфекції (неонатальний сепсис, інфекція, викликана стрептококом групи В, цитомегаловірусна інфекція, герпетична інфекція, вроджений токсоплазмоз), необхідно проводити якісне спостереження та обстеження жінок з високим перинатальним ризиком на етапі антенатального догляду.

- Ведення передчасних пологів відповідно до сучасних стандартів.

- Підвищення питомої ваги кесарського розтину при передчасних пологах з урахуванням стану плода.

#### **ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НОВОРОЖДЁННЫХ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА Г.КИЕВА**

*Е.Е.Шунько, В.М.Тишкевич\*, Е.А.Костюк, Ю.Ю.Краснова, О.О.Ткачук\**

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

**Резюме.** Анализ деятельности Перинатального центра засвидетельствовал целесообразность создания и дальнейшего совершенствования системы перинатальной помощи в соответствии с международными стандартами. Ведущей причиной неонатальной смертности является преждевременное рождение детей с очень низкой и экстремально малой массой тела.

**Ключевые слова:** Новорожденные, Перинатальный центр, недоношенные дети, интенсивная терапия, перинатальная помощь, регионализация.

- Своєчасна пренатальна діагностика вад розвитку плоду для вирішення питання щодо пролонгування вагітності та надання спеціалізованої допомоги дитині після народження.

- Безперервний професійний розвиток медичного персоналу шляхом проходження циклів тематичного удосконалення, навчальних семінарів-тренінгів, участі в науково-практичних конференціях, у т.ч., телемедичних.

- Розробка локальних протоколів медичної допомоги вагітним та новонародженим.

#### **OPERATIONAL EXPERIENCE OF NICU OF PERINATAL CENTER KIEV**

*E.E.Shunko, V.M.Tishkevich\*, E.A.Kostyuk, Yu.Yu.Krasnova, O.O.Tkachuk \**

**National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L.Shupyk  
Perinatal Center\*  
(Kiev, Ukraine)**

**Summary.** The analysis of activity of the Perinatal center witnessed expediency of creation and further perfection of the system of perinatal care in accordance with international standards. Leading reason of neonatal death rate is premature birth of children with very low and extremely low body weight.

**Keywords:** Newborn, Perinatal center, premature born children, intensive care, perinatal assistance, regionalization.



УДК: 616-053.3+614.2

**В.П. Лисак**

Департамент охорони здоров'я  
Полтавської обласної державної адміністрації  
(м.Полтава, Україна)

## ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ПЕРЕДЧАСНО ТА/АБО ХВОРИМИ, У ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

**Ключові слова:** катamnестичне спостереження, передчасно народжені діти, новонароджені, організація.

**Резюме.** У статті представлено досвід організації та модель системи комплексного спостереження за дітьми, які народились хворими та/або передчасно, у Полтавській області. Висвітлено основні стратегічні завдання Центру, його структуру, штати, напрями та форми роботи, а також показання для спостереження. Продемонстровано проблемні та дискусійні питання, що стосуються організації комплексного спостереження за такими дітьми.

Охорона материнства й дитинства, турбота про майбутнє покоління в Україні піднесені до розряду національних пріоритетів. У даний час у країні триває реалізація Національного проекту «Нове життя – нова якість охорони материнства і дитинства», метою якого є зниження дитячої та материнської смертності шляхом створення мережі перинатальних центрів III рівня надання медичної допомоги. Запровадження сучасних медичних технологій привели до успіхів у виходженні новонароджених дітей із дуже малою масою при народженні та підвищення їх виживання [1], у той час, як ще кілька десятиліть тому такі новонароджені помирали. Однак спостереження за новонародженими з дуже малою масою тіла при народженні засвідчили наявність у них нейро-розвиткових проблем, які виявилися більш складними, ніж це передбачалося раніше, тому ці діти вимагають своєчасного оцінювання розвитку та втручання [2, 3]. У розвинених країнах світу спостереження за пацієнтами неонатальних відділень інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) зазвичай проводиться у спеціальних підрозділах – NICU follow-up clinics [4, 5]. Деякі з них зосереджуються тільки на спостереженні за передчасно народженими дітьми, інші – за дітьми з певними захворюваннями (наприклад, бронхолегеневою дисплазією, постгеморагічною гідроцефалією тощо), але більшість підрозділів все ж таки займаються спостереженням за дітьми, які народились передчасно та/або хворими, особливо, якщо ці клініки є частинами науково-дослідних установ [6, 7].

Реалізація Національного проекту «Нове життя – нова якість охорони материнства і дитинства» потребує системного підходу до вирішення основного завдання – зменшення смертності, захворюваності, інвалідності ді-

тей та підвищення якості їх життя. В Україні відкриваються перинатальні центри, які оснащуються сучасним обладнанням, постійно проводяться тренінги для лікарів-неонатологів як у країні, так і за кордоном, розробляються та впроваджуються клінічні протоколи. У той же час, організація спостереження за дітьми, які лікувались у ВІТН, не відповідає світовим стандартам. Це зумовлено декількома причинами: відсутністю нормативної бази, яка регламентує роботу відповідних підрозділів, відсутністю клінічних протоколів, в яких описано алгоритми спостереження за хворими дітьми від 0 до 3 років, а також недостатнім рівнем підготовки педіатрів і сімейних лікарів, тому що існуючі програми їх навчання мають обмежену кількість годин із зазначених питань. В Україні система катamnестичного спостереження за передчасно народженими дітьми тільки починає створюватися, тому виникає цілий ряд проблемних питань при її організації. Створювати монодисциплінарний кабінет чи мультидисциплінарний центр? На базі якого лікувального закладу? Відкривати окремий структурний підрозділ чи в складі іншого? Створювати один в області чи декілька; тільки у закладах III рівня, чи й у закладах II рівня? В одній структурі з реабілітаційним центром чи окремій?

У Полтавській області було обрано мультидисциплінарну модель комплексного спостереження за дітьми, які народились передчасно та/або хворими. У квітні 2012 року на базі відділення інтенсивного виходження та реабілітації новонароджених Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні був створений Центр розвитку дитини. Сумісно зі співробітниками кафедри педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія» (зав.

каф. проф. Похилько В.І.) було визначено три основні стратегічні завдання Центру:

- Підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим шляхом налагодження зворотного зв'язку з акушерськими стаціонарами та аналізу ранніх і віддалених результатів лікування новонароджених.

- Попередження розвитку інвалідизуючих захворювань або мінімізація їх проявів шляхом запровадження системи раннього втручання та катamnестичного спостереження за новонародженими дітьми, які народились передчасно та/або хворими.

- Ефективне використання наявних ресурсів системи охорони здоров'я області шляхом інтеграції Центру в існуючу мережу закладів МОЗ й інших відомств та налагодження логістики між ними.

Досвід розвинених країн світу показує, що оцінювання передчасно народжених дітей та доношених дітей зі складними станами вимагає участі кількох медичних фахівців, спеціалістів реабілітаційних, психологічних і соціальних служб, а також багатогранного лабораторно-інструментального обстеження [8, 9]. Тому для надання допомоги дітям з групи ризику було виділено штати спеціалістів із визначенням функцій кожного з них (1,5 ст. педіатра, 1,0 ст. невролога, 1,0 ст. окуліста, 1,5 ст. психолога, 1,0 ст. логопеда, 0,5 ст. психотерапевта, 3,0 ст. фізичного реабілітолога, медичної сестри з ЛФК, 2,0 ст. медичної сестри, 1 ст. молодшого реєстратора та 1,0 ст. молодшої медичної сестри) та відповідні площі для їх роботи (кабінет педіатра та психолога, 2 кабінети для абілітаційно-реабілітаційних занять, кабінет для інструментального обстеження (УЗД, ЕЕГ, ЕКГ, спірографії), організаційно-методичний кабінет, кімната очікування та реєстратура).

Для забезпечення реалізації першого стратегічного завдання – підвищення якості надання медичної допомоги новонародженим – налагоджено зворотній зв'язок Центру з акушерськими стаціонарами області та розпочато аналіз ранніх і віддалених результатів лікування. Зокрема запроваджено єдиний електронний реєстр пацієнтів ВІТН, сформовано базу даних пацієнтів, які направляються у Центр розвитку, забезпечено наступність між акушерськими стаціонарами та Центром шляхом попереднього запису дітей на прийом до лікаря, ще перед випискою (на руки матері видається спеціальна картка). У подальшому планується аналізувати віддалені результати

лікування, доповідати їх на обласних конференціях та порівнювати між різними акушерськими закладами. Безперечно, проведення такого аналізу неможливе без застосування сучасних комп'ютерно-інформаційних технологій. У щоденній роботі центра застосовується електронний програмний комплекс «DORADO», який дозволяє аналізувати віддалені результати лікування, планувати роботу спеціалістів та запроваджувати протоколи спостереження і лікування. Вважаємо, що імплементація I стратегічного завдання надасть можливість моніторувати важливі індикатори якості надання медичної допомоги новонародженим, частоту окремих станів (наприклад ВШК, ретинопатії тощо) серед новонароджених, змінювати лікувально-діагностичні тактики в окремому підрозділі, а узагальнені щорічні дані можуть стати підставою для раціональної організації перинатальної допомоги в області, а також для розрахунку потреб лікувальних закладів, які надають медичну допомогу новонародженим, у медикаментах, засобах медичного призначення та обладнанні.

Виконання II стратегічного завдання – попередження розвитку інвалідизуючих захворювань або мінімізація їх проявів шляхом запровадження системи раннього втручання та катamnестичного спостереження за новонародженими дітьми, які народились передчасно та/або хворими – потребувало запровадження комплексу медичних, психологічних, абілітаційно-реабілітаційних, педагогічних та соціальних заходів. Перш за все було визначено напрями роботи Центру (рис.1) та чіткі показання для спостереження дітей (рис.2). При розробці індивідуальної програми спостереження за дитиною застосовується командний підхід, коли усі члени команди (різні спеціалісти) висловлюють свою думку, а лікар, який повинен мати широке коло знань з неонатології, педіатрії, раннього втручання, стає її координатором. Такий підхід дозволяє мінімізувати поліпрагмазію та виключає призначення розбіжних рекомендацій різними спеціалістами.

Зважаючи на потреби дітей у проведенні різних абілітаційно-реабілітаційних програм, було розроблено такі форми роботи Центру: а) амбулаторну – для проведення періодичних оглядів немовлят; б) курсову амбулаторну – для проведення індивідуальних щоденних занять дітей з різними спеціалістами у режимі періодичних курсів; в)



Рис.1. Основні напрями роботи Центру розвитку дитини

- Маса при народженні менша за 1800 г і гестаційний вік менший за 35 тижнів
- Маса (менша за 3 перцентиль) або з велика (більша за 97 перцентиль) маса до гестаційного віку
- Перинатальна асфіксія (3і менше балів за шкалою Апгар) на 5 хвилині і/або гіпоксично-ішемічна енцефалопатія II-III ст.
- Неонатальні судоми в анамнезі
- Інфекції перинатального періоду (сепсис, менінгіт, пневмонія)
- Шокові стани, які потребували застосування інотропної підтримки
- Хронічна легенева хвороба
- Внутрішньошлуночкові геморагії (III-IV ст) і перивентрикулярна лейкомаляція
- Хірургічні втручання в анамнезі (атрезія стравоходу, діафрагмальна кила тощо)
- Дитина з двійні у випадку, коли одна дитина загинула внутрішньоутробно
- Діти після внутрішньоутробної фето-фетальної трансфузії
- Діти, яким проводилось заміне переливання крові або з гіпербілірубінемією більшою за 320 мкмоль / л
- Діти, яким проводилась ШВЛ більше за 24 години
- Діти з метаболічними проблемами - симптоматичною гіперглікемією і гіпокальціемією

Рис.2. Показання до спостереження у Центрі розвитку

курсів стаціонарну – для проведення щоденних занять іногородніх пацієнтів з різними спеціалістами; г) групові заняття з визначеної тематики, які проходять 1–2 рази на тиждень. Але досвід роботи виявив цілий ряд проблем, які стосуються насамперед форм роботи Центру через відсутність відповідних регламентуючих документів. Зокрема, як часто дитина повинна оглядатись педіатром? Яка тривалість огляду? Як часто дитина повинна оглядатись спеціалістами? Важко було передбачити і кількість пацієнтів, які будуть спостерігатись у Центрі. Перші 1,5 роки роботи засвідчили їх значно більшу кількість, ніж очікувалось. Так, за цей час, на облік

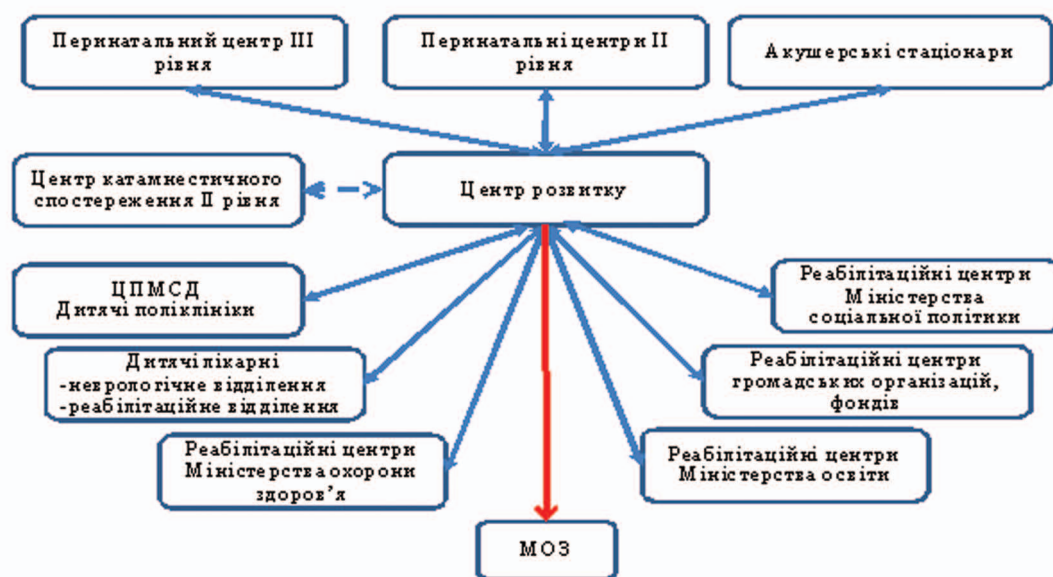
взято 832 дитини, серед яких 526 передчасно народжені. При цьому, від 0 до 12 місяців спостерігається 351 дитина, з 1 року до 2 років – 359 (біля 2,5% немовлят від кількості народжених в області щорічно) та від 2 років до 3 років – 122 дитини. Вважаємо, що в подальшому кількість таких дітей буде збільшуватись внаслідок відпрацювання більш чіткого механізму взяття немовлят на облік та підвищення їх виживання через реорганізацію перинатальної служби в області.

Іншою проблемою є відсутність уніфікованих шкал для оцінювання розвитку дітей, досвіду та відповідної інформації з впровадження системи раннього втручання, – сис-

теми, яка довела свою ефективність у зниженні інвалідизуючої патології в багатьох розвинених країнах. Раннє втручання – це система, яка передбачає допомогу не тільки дітям раннього віку з порушеннями розвитку чи ризиком їх виникнення, а і сім'ям шляхом створення умов для розвитку емоційного, соціального та інтелектуального потенціалу дитини, формування у неї позитивних особистісних якостей, компенсації первинних порушень та корекції вторинних порушень розвитку. У Центрі використовуються лише окремі методи стимуляції та корекції раннього розвитку: метод сенсорної інтеграції;

кондуктивна педагогіка (методика Андреса Петью); метод Глена Домана та музикотерапія, проте єдину комплексну систему раннього втручання не запроваджено.

У багатогранній роботі Центру важливе місце повинна займати інтеграція зі службами, які також надають відповідні реабілітаційні та соціальні послуги. Тому наступним важливим завданням в області є створення інтегровано-логістичної моделі системи комплексного спостереження за дітьми, які народились передчасно або хворими, з керівною роллю Центру розвитку. Як представлено на рис.3.



**Рис.3. Інтегровано-логістична модель системи комплексного спостереження за дітьми, які народились передчасно або хворими, у Полтавській області**

Центр повинен мати прямий та зворотній зв'язок з акушерськими стаціонарами, зі структурними підрозділами первинного рівня (центрами первинної медико-санітарної допомоги, дитячими поліклініками) та вторинного рівня (обласна та міські дитячі лікарні) надання медичної допомоги. При неможливості надання відповідних послуг лікарі Центру повинні направити дитину в реабілітаційні заклади МОЗ або у подібні установи інших відомств. Дискусійним залишається питання щодо доцільності створення кабінетів катамнестичного спостереження у закладах II рівня. Але, як показує наш досвід, значна кількість сімей не в змозі приїхати у обласний центр для консультування та проведення реабілітаційних курсів, тому, на нашу думку, потрібно створювати міжрайонні кабінети, метою яких повинно стати оцінювання розвитку дитини за уні-

фікованими шкалами та подальше скеровування її у заклади вищого рівня та/або реабілітаційні центри за потреби. Вважаємо за доцільне запровадити в області навчання сімейних лікарів із зазначених питань, оскільки в умовах реформування системи охорони здоров'я України саме сімейний лікар буде спостерігати таку дитину та найбільш часто спілкуватися з родиною. Тому сімейних лікарів потрібно навчити користуватися простими уніфікованими шкалами оцінювання розвитку немовлят, виявляти основні ознаки порушень та знати показання до направлення дітей у спеціалізовані кабінети і центри. Першим кроком у цьому напрямі в області стало розроблення для дільничних педіатрів локальних протоколів диспансерного догляду за передчасно народженою дитиною з бронхолегеневою дисплазією, анемією, остеопенією, порушеннями росту та дисфунк-



ціями шлунково-кишкового тракту.

Важливою функцією Центру може стати його звітування МОЗ, зокрема:

а) з кількості передчасно народжених дітей в області, що допоможе створити Національний реєстр немовлят з дуже малою масою при народженні;

б) з ранніх та віддалених результатів лікування у ВІТН, що дозволить на національному рівні розробляти відповідні клінічні протоколи та запроваджувати їх в лікувально-діагностичний процес;

в) з потреби області у медикаментах, засобах медичного призначення та обладнанні, що дозволить проводити економічні розрахунки для їх державної закупівлі.

### Література

1. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight infants, 1991–1999 / J.D. Horbar, G.J. Badger, J.H. Carpenter [et al.] // *Pediatrics*. – 2002. – Vol. 110. – P. 143–151.
2. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants / M. Hack, D.J. Flannery, M. Schluchter et al // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346(3). – P. 149–157.
3. Saigal S. Self-perceived health-related quality of life of former extremely low birth weight infants at young adulthood / S. Saigal, B. Stoskopf, J. Pinelli et al // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. ;118(3). – P. 1140–1148.
4. Vohr B.R. Neonatal follow-up programs in the new millennium / B.R. Vohr // *NeoReviews*. – 2001. – Vol. 2. – P. 241–248.
5. Sauve R. Neonatal follow-up programs and follow-up studies: Historical and current perspectives / R. Sauve, S.K. Lee // *Paediatr. Child. Health*. – 2006. – Vol. 11(5). – P. 267–270.
6. O'Shea M. Changing characteristics of neonatal follow-up studies. / M. O'Shea // *NeoReviews*. – 2001. – Vol. 2. – P. 249–256.
7. Wright L.L. The role of follow-up in randomized controlled trials / L.L.Wright // *NeoReviews*. – 2001. – Vol. 2. – P. 257–266.
8. Saigal S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood // S. Saigal, L.W.Doyle // *Lancet*. – 2008. – VOL. 371(9608). – P. 261–269.
9. Community supports after surviving extremely low-birth-weight, extremely preterm birth: special outpatient services in early childhood / S.R. Hintz, D.E. Kendrick, B.R. Vohr et al // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2008. – Vol. 162(8). – P. 748–755.

### ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ, РОДИВШИМИСЯ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО И/ИЛИ БОЛЬНЫМИ, В ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

*В.П. Лысак*

Департамент здравоохранения Полтавской  
областной государственной администрации  
(г. Полтава, Украина)

**Резюме.** В статье представлен опыт организации и модель системы комплексного наблюдения за детьми, родившимися больными и/или преждевременно, в Полтавской области. Освещены основные стратегические задачи Центра, его структура, штаты, направления и формы работы, а также показания для наблюдения. Продемонстрированы проблемные и дискуссионные вопросы, касающиеся организации комплексного наблюдения за такими детьми.

**Ключевые слова:** катамнестическое наблюдение, преждевременно рожденные дети, новорожденные, организация.

### Висновки

1. Центр розвитку дитини, який створено на базі Полтавської обласної дитячої клінічної лікарні, є прикладом запровадження мультидисциплінарної моделі спостереження за усіма дітьми, які народились хворими та/або передчасно, при якій комплексне оцінювання розвитку немовлят та нагляд за ними проводиться упродовж 3 років життя.

2. Центри/кабінети катамнестичного спостереження потрібно інтегрувати в існуючу мережу реабілітаційних закладів системи МОЗ та інших відомств.

3. Відкриття Центрів/кабінетів катамнестичного спостереження дозволить створити Національний реєстр пацієнтів, які народились з вагою, нижчою за 1500 г.

### EXPERIENCE OF COMPREHENSIVE SUPERVISION OF PREMATURE BABIES AND/OR SICK INFANTS, WHO WERE BORN IN POLTAVA REGION

*V.P. Lysak*

Health protection department of Poltava regional  
state administration  
(Poltava, Ukraine)

**Summary.** This article presents the experience of organization and the model of system of comprehensive supervision of premature born and/or sick babies/infants, who were born in Poltava region. Main strategic tasks of the Centre, its structure, staff, directions and forms of work and also indications for supervision are covered in the article. Problematic and controversial issues relating to the organization of comprehensive supervision of such babies are demonstrated.

**Keywords:** follow-up studies, premature babies, newborns, organization.



УДК: 616-053.31-08

БЕЗПЕКА ПАЦІЄНТА – ГЛОБАЛЬНИЙ  
ВИКЛИК СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНИ

*Р.М. Федосюк, О.М. Ковальова\**

Національна медична академія  
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика  
(м. Київ, Україна),  
ВДНЗ «Українська медична стоматологічна  
академія» \*  
(м. Полтава, Україна)

**Ключові слова:** безпека пацієнта, медична помилка, система інцидент-звітування, ніколи-подія.

**Резюме.** У статті наведено міжнародні документи, окреслено таксономію, охарактеризовано основні праймери у сфері безпеки пацієнтів – несприятливі події, госпітальні інфекції, система інцидент-звітування та ніколи-події.

За останні кілька десятиріч медицина зазнала бурхливого розвитку. Наше розуміння патофізіологічних процесів, які полягають в основі багатьох захворювань, та способів їх корекції покращилося в геометричній прогресії. У той же час, наші знання про те, як організація системи охорони здоров'я впливає на якість і безпеку медичної допомоги, залишається дуже обмеженим. Роботи іноземних вчених свідчать, що системи охорони здоров'я, навіть у розвинених країнах, є не такими безпечними для людини, як це вважалося раніше. Відкриття «епідемії лікарських помилок», як однієї з основних причин захворюваності та смертності, є тому прикладом [1]. Першим кроком до подолання цієї потенційно відворотної проблеми є визнання факту її існування. Але сучасне суспільство не хоче визнавати права медичного працівника на помилку. Хоча визнається, що лікар чи медсестра – це просто людина, якій властиво помилятися, неймовірні досягнення медичної науки та фантастичні технологічні інновації останнього часу створили в суспільстві завищені вимоги до сучасної медицини, очікування її абсолютної досконалості й бездоганності і, навіть, ілюзію можливості чуда. Адміністрації лікарень сприймають кожну помилку і несприятливу подію як аномалію, вишукують і карають винуватців та обіцяють, що «цього більше ніколи не трапиться».

Медичні помилки та несприятливі події в охороні здоров'я зустрічались завжди, але їх істинна розповсюдженість та наслідки були невідомими аж до середини 1990-х років, коли в ряді авторитетних міжнародних публікацій з'явилися приголомшуючі цифри щодо масштабів проблеми та шкоди, якої такі інциденти завдають пацієнтам та суспільству в цілому. У 1999 році Інститут медицини США опублікував свій звіт «То ерг іс хуман» («Лю-

дині властиво помилятися»), де підняв проблему медичних помилок і безпеки пацієнтів в епіцентр уваги суспільства. За оцінкою Інституту, в США внаслідок медичних помилок щороку помирає від 44 000 до 98 000 пацієнтів, що значно перевищує смертність від ДТП, виробничого травматизму та авіаційних катастроф [2].

Поява зазначених публікацій ознаменувала початок нової ери в охороні здоров'я – ери розробки стратегій та механізмів протидії загрозам здоров'ю та життю пацієнтів, які закладені в самій системі охорони здоров'я, а також появу нової дисципліни в медицині, що отримала назву «безпеки пацієнтів». У відповідь на зазначені виклики передова світова медична спільнота в особі авторитетних міжнародних організацій, інститутів та товариств мобілізувала свої зусилля для запровадження низки глобальних ініціатив. ВООЗ, наприклад, відреагувала на проблему наступними кроками:

- Травень 2002 р.: 55-а Асамблея ВООЗ своєю Резолюцією 55.18 закликала країни-члени ВООЗ звернути пильну увагу на проблему безпеки пацієнтів.

- Травень 2004 р.: 57-а Асамблея ВООЗ підтримала ідею створення Всесвітнього Альянсу за Безпеку Пацієнтів.

- 27 жовтня 2004 р. (Вашингтон, США): створено Всесвітній Альянс за Безпеку Пацієнтів, мета якого – об'єднати зусилля усіх зацікавлених сторін (тих, хто відповідає за визначення політики в галузі охорони здоров'я; керівників; тих, хто працює на «передовій»; самих пацієнтів) для того, щоб підвищити рівень безпеки медичної допомоги в повсякденних умовах у всіх країнах.

- 2005–2006 рр.: активне поширення першої Глобальної програми ВООЗ з безпеки пацієнтів «Чиста медична допомога є безпеч-

нішою допомогою», мета якої – попередити розвиток нозокоміальних інфекцій [3].

● 2007–2008 рр.: активне поширення другої Глобальної програми ВООЗ з безпеки пацієнтів «Безпечна операція рятує життя», мета якої – підвищити рівень безпеки хірургічних втручань [4].

Сьогодні концепція безпеки пацієнта має свій добре окреслений термінологічний глосарій. Національна Фундація з Безпеки Пацієнтів США (National Patient Safety Foundation) трактує поняття безпеки пацієнта як «уникнення, попередження або пом'якшення несприятливих наслідків лікування або пошкоджень, завданих у процесі лікування» [5]. Безпека пацієнта як медична дисципліна – це сукупність знань, стратегій та інструментів, за допомогою яких система охорони здоров'я підвищує рівень безпеки медичної допомоги. Система безпеки пацієнтів – це замкнута петля, що включає:

● ідентифікацію, оцінку та менеджмент пацієнт-залежних і пацієнт-незалежних ризиків (побудова бар'єрів);

● моніторинг, звітність та аналіз медичних помилок, несприятливих подій і критичних інцидентів в медицині (реєстрація пробоїв у ба'єрах);

● здатність здобувати уроки з інцидентів та реагувати на них шляхом розробки та запровадження рішень щодо мінімізації ризиків їх повторення (побудова нових бар'єрів) [6].

На сьогодні у сфері безпеки пацієнтів вже розроблено цілу низку концепцій (праймерів) [7], прикладами яких є:

1. Несприятлива подія (Adverse Event) або Інцидент (Incident).

2. Медична помилка (Medical Error).

3. Друга жертва (Second Victim).

4. Контрольна карта (Checklist).

5. Госпітальна інфекція (Healthcare-Associated Infection).

6. Група швидкого реагування (Rapid Response Team).

7. Аналіз основної причини (Root Cause Analysis).

8. Культура безпеки (Safety Culture).

9. Система інцидент-звітування (Incident Reporting System).

10. Хибне втручання (Wrong Patient/Site/Procedure Surgery).

11. Ніколи-подія (Never event).

У своїй статті ми зупинимось на розгляді тільки деяких з вище перелічених праймерів – несприятливих подіях, госпітальних інфекціях,

системі інцидент-звітування та ніколи-подіях.

Усі несприятливі медичні події розподіляють наступним чином: нещасні випадки (англ. misadventures) – подія сталась і певний рівень шкоди, навіть смерть, завдано; події без завданої шкоди (англ. noharmevents) – несприятлива подія мала місце, але шкоди пацієнту не завдано; попереджені події (англ. nearmissevents) – потенційна небезпека несприятливої події і завдання шкоди існувала, але несприятливий наслідок не наступив у зв'язку зі своєчасно вжитим запобіжним заходом. Такі запобіжні заходи (англ. recovery) можуть бути заздалегідь запланованими (вбудованими в медичні процеси) або незапланованими («випадкова здобич»). Несприятливі медичні події завжди є кульмінацією численних помилок. James Reason, психолог, описує два типи медичних помилок: активні або зумовлені людським фактором (англ. human error) і латентні, або зумовлені технічними чи організаційними причинами [8]. Активні медичні помилки здійснюються особами, які перебувають у прямому контакті з інтерфейсом система-пацієнт. Jens Rasmussen, науковець, розподіляє їх на три категорії: помилки внаслідок неналежного виконання рутинних навичок (англ. skill-based), помилки внаслідок порушення правил виконання процедур або протоколів (англ. rule-based) і помилки внаслідок недостатніх знань (англ. knowledge-based) [9].

У 2006 р. група науковців (Sentinel Events Evaluation [SEE] Study Investigators) опублікувала результати свого дослідження, в якому вивчила частоту інцидентів у 205 відділеннях інтенсивної терапії в усьому світі і показала, що на кожні 100 пацієнто-днів припадає 39 серйозних несприятливих подій [10]. Ці події включали помилки лікування (136 хворих), інциденти з судинними лініями, катетерами і дренажами (158 хворих), інциденти з штучними дихальними шляхами (47 хворих), недостатнє апаратне забезпечення (112 хворих) та неоправдане викликання тривоги (17 хворих). У 2009 р. та ж сама група вчених (SEE 2) рапортувала про частоту медичних помилок при парентеральному введенні препаратів (74,5 випадки на 100 ліжко-днів) [11]. Цікаво, що три чверті з помилок були класифіковані як невиконання призначень. Один відсоток з учасників дослідження зазнали значної шкоди або померли через помилку при введенні медикаментів.

Що стосується неонатальної інтенсивної

терапії (ІТ), то структуру помилок, що найбільш часто допускаються медичним персоналом при роботі з пацієнтами, висвітлено у звіті Vermont Oxford Network на основі анонімного опитування 739 лікарів з 54 госпіталів. Найчастіше зустрічалися помилки при написанні назв, доз та швидкості інфузії препаратів (47%), у призначенні методів лікування (14%), в ідентифікації пацієнтів (11%), при постановці діагнозу (7%), при виконанні операцій, процедур, тестів (4%), а також дефекти в системі організації надання медичної допомоги (9%) [12].

До несприятливих медичних подій відносять й інфекції, розвиток яких пов'язаний з наданням медичної допомоги. Їх розподіляють на: а) катетер-асоційовані інфекції системи кровообігу; б) госпітальні (у тому числі, вентилятор-асоційовані) пневмонії; в) катетер-асоційовані інфекції сечової системи; г) інфекції, що розвинулись у місці проведення операції [4].

За даними Європейської мультицентрової дослідницької групи (European Multicenter Study Group), найбільш поширеною нозокоміальною інфекцією є госпітальна пневмонія (53%) [13]. За даними національної системи контролю за нозокоміальними інфекціями США (National Nosocomial Infections Surveillance), госпітальна пневмонія є другою за частотою причиною нозокоміального інфікування дітей у відділеннях інтенсивної терапії США [14]. За її даними (2004 р.), частота вентилятор-асоційованої пневмонії у пацієнтів таких відділень становить 2,9 випадків на 1000 днів вентиляції [15]. За даними інших авторів, серед пацієнтів, яким штучна вентиляція легень проводилась більше 48 годин, частота вентилятор-асоційованої пневмонії становить від 10% до 20% [16].

Катетер-асоційовані інфекції системи кровообігу є життєво-загрозливими станами, які найчастіше пов'язані з наявністю центрального венозного катетеру або іншого інтраваскулярного пристрою, а також з інфекціями, джерело яких знаходиться в інших органах, таких як легені, сечо-статевий або шлунково-кишковий тракт. У Європі частота катетер-асоційованих інфекцій системи кровообігу коливається від 1 до 3,1 на 1000 пацієнтоднів [17]. У пацієнтів неонатальних відділень інтенсивної терапії (ВІТ) Англії частота катетер-асоційованих інфекцій системи кровообігу коливається від 0% до 9% [18]. Коефіцієнт катетер-асоційованого інфікування серед

новонароджених у 3–20 разів вищий у країнах, що розвиваються, ніж у розвинених країнах [4]. Центр з контролю та профілактики захворювань (Centers for Disease Control and Prevention, США) однією з семи стратегій, що забезпечують безпеку пацієнта, визначив завдання зменшення кількості катетер-асоційованих інцидентів, включаючи катетер-асоційовані інфекції системи кровообігу, на 50% за 5 років [19].

Основним джерелом інформації про несприятливі події й помилки в медицині у розвинених країнах є спеціальні системи звітності про медичні інциденти. За визначенням ВООЗ, запровадження системи звітності про несприятливі медичні події має за мету не просто накопичення даних, а отримання інформації, необхідної для налагодження зворотного зв'язку й ефективного «управління» такими ризиками [20]. Без детального аналізу невдач, інцидентів, промахів та інших «безкоштовних уроків» у нас немає способу виявляти пастки та ту межу періодичних помилок, яка може призвести до більш суттєвих наслідків. У більшості розвинених країн світу запроваджені національні системи моніторингу критичних інцидентів, які відрізняються джерелами фінансування та особливостями функціонування. Так, в Англії, Данії, Чехії, Швеції такі системи є державними агенціями, а в Австралії вона фінансується Австралійською Фундацією з Безпеки Пацієнтів (Australia Patient Safety Foundation) [20].

Всесвітня організація охорони здоров'я визначила 7 критеріїв успіху функціонування системи звітності про медичні інциденти незалежно від джерела фінансування [20]. Вона повинна бути:

1. Некаральною: ті, хто звітують, не повинні боятися, що за результатами звітування вони самі або інші особи будуть покарані.
2. Конфіденційною: особистості пацієнта та медичного працівника, а також відомості про медичну установу не повинні розкриватися.
3. Незалежною: система звітності не повинна залежати від жодного посадовця, наділеного владою карати особу чи організацію.
4. Експертною: звіти повинні оцінюватися експертами, які розуміють клінічні обставини і навчені виявляти недоліки системи, що призвели до несприятливої події.
5. Своєчасною: аналіз звітів та поширення рекомендацій серед тих, кому вони потрібні, повинні здійснюватися швидко, особливо коли встановлено наявність серйозної небезпеки.

6. Орієнтованою на систему: рекомендації, які надаються, повинні бути спрямовані на зміни в системі, процесах або продуктах, а не на окремого індивідууму.

7. Готовою до змін: агентство, яке отримує звіти, повинно бути здатним поширювати рекомендації, а організації, які звітують, повинні зобов'язатися впроваджувати їх, коли це можливо.

В Україні системи інцидент-моніторингу та відповідної статистики не існує, однак не викликає сумніву, що число несприятливих подій у вітчизняній системі охорони здоров'я перевищує показники розвинених країн.

У більшості країн, поряд з національними системами моніторингу критичних інцидентів, розробляються та імплементуються механізми їх попередження. Безперечно, кожний структурний підрозділ повинен будувати свою модель безпеки. Існує кілька моделей безпеки пацієнта, але найбільш відомою є так звана модель швейцарського сиру – «Swiss cheese model» (рис.1), запропонована J. Reason [21]. Як модель безпеки у складних системах, таких як авіація та ядерна промисловість, модель швейцарського сиру найкраще відповідає концепції побудови системи безпеки пацієнта в медицині. Згідно з цією

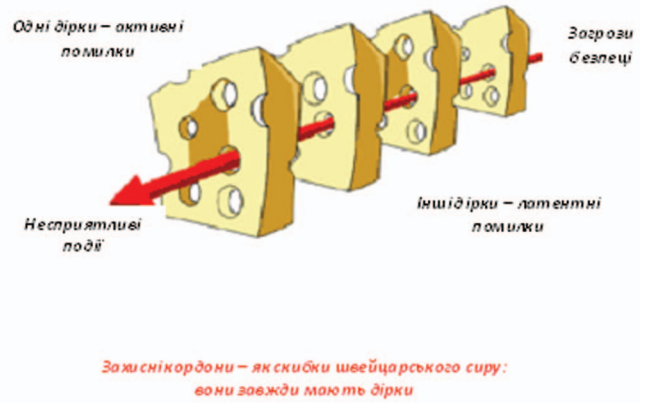


Рис.1. Модель безпеки: модель швейцарського сиру (J. Reason)

моделлю, складні технологічні системи, до яких відноситься і служба ІТ, повинні мати багато оборонних кордонів: деякі з них стосуються обладнання та технологій (тривоги, фізичні бар'єри, прикладні програми і т.п.), інші покладаються на людей (анестезіологи, хірурги, неонатологи, середній медичний персонал) чи залежать від інструкцій та адміністративного контролю. У моделі T.W.Vander Schaaf (рис.2) визначено 20 груп причин несприятливих подій, які розподілено на 4 категорії: технічні, організаційні, кадрові та інші



Рис.2. PRISMA-модель (T. W. Van der Schaaf) безпеки

[22]. Важливим напрямком підвищення безпеки складних систем є спрощення процесів та їх стандартизація. Тому розробка, впровадження та дотримання стандартів, як технічних так і технологічних, при наданні медичної допомоги новонародженим повинно стати

обов'язковим на шляху зниження частоти медичних помилок і ускладнень при наданні медичних послуг пацієнтам.

Однією з важливих концепцій у сфері безпеки пацієнтів стало поняття «ніколи-подій» – інцидентів, які ніколи не повинні траплятися



з пацієнтами в сучасній медичній практиці. Більшість ніколи-подій зустрічаються дуже рідко, але у випадку виникнення мають катастрофічні або навіть фатальні наслідки для пацієнтів. Термін «ніколи-події» (англ. Never events) був вперше запроваджений у медичний лексикон у 2001 р. доктором Кеннетом Кайзером – тодішнім виконавчим директором авторитетної американської організації «Національний Форум з Якості» (the National Quality Forum – NQF), створеної у 1999 р. за рекомендацією Комітету з захисту споживачів та якості в галузі охорони здоров'я при Президентів США. До ніколи-подій сьогодні відносять інциденти, що відповідають наступним критеріям [23]:

1. Мають недвозначний характер (легко ідентифікуються та вимірюються).

2. Мають серйозні наслідки (закінчуються смертю чи інвалідністю пацієнта або несуть загрозу такого кінця).

3. Мають відворотний характер (їм можна запобігти, оскільки існують загально визнані рекомендації щодо їх попередження і необхідні для цього матеріально-технічні передумови).

Початковий перелік ніколи-подій, опублікований NQF у 2002 році, містив 27 пунктів. З тих пір перелік інцидентів, неприпустимих в охороні здоров'я, кілька разів переглядався (в останнє – у 2011 р.) і на сьогодні складається з 29 подій, згрупованих у 6 категорій. Значна частина з них прямо стосується діяльності лікаря відділення ІТ.

I. Події, пов'язані з хірургічним втручанням (5): 1) втручання на хибній частині тіла; 2) втручання на хибному пацієнтові; 3) хибне втручання на пацієнтові; 4) сторонній предмет у тілі пацієнта після операції; 5) інтра- або рання післяопераційна смерть у пацієнта з низьким ризиком анестезіологічного втручання.

II. Події, пов'язані з медичними товарами або пристроями (3): 1) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з використанням контамінованого медикаменту, пристрою або біологічного матеріалу; 2) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з використанням пристрою не за його призначенням; 3) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з внутрішньосудинною повітряною емболією.

III. Події, пов'язані з порушенням правил захисту пацієнтів (3): 1) виписка недієздатного пацієнта з особою, яка не має щодо нього відповідних повноважень; 2) смерть або інвалідність пацієнта в результаті таєм-

ної втечі (зникнення) з лікувального закладу; 3) суїцид, спроба суїциду або навмисне нанесення собі тілесних пошкоджень з серйозною шкодою для здоров'я.

IV. Події, пов'язані з недоліками медичного менеджменту (9): 1) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з медикаментозною помилкою (хибні засіб, доза, пацієнт, час, швидкість, спосіб приготування, шлях) 2) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з неправильним використанням препаратів крові (введення несумісних препаратів крові); 3) смерть матері або серйозна шкода під час пологів у вагітної з групи низького ризику; 4) смерть немовляти під час пологів у вагітної з групи низького ризику; 5) штучне запліднення спермою або яйцеклітиною хибного донора; 6) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з падінням з висоти під час надання медичної допомоги; 7) пролежень III–IV ступеню, набутий під час перебування у лікувальному закладі; 8) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з невідомою втратою незамінного біологічного матеріалу; 9) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані зі збоєм у повідомленні результатів проведених лабораторних, патогістологічних чи кардіологічних досліджень.

V. Події, пов'язані з лікарняним оточенням пацієнта (5): 1) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з електроімпульсною терапією (дефібриляція, кардіоверсія); 2) будь-які інциденти з поданням пацієнту медичних газів (відсутність в системі необхідного газу, подання хибного газу або контамінація газу токсичними сполуками); 3) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з отриманням опіків від будь-якого джерела; 4) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з використанням засобів іммобілізації неадекватних пацієнтів (фіксуючих лямок, ліжкового поруччя); 5) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з наявністю металевих предметів у зоні МРТ-дослідження.

VI. Події, пов'язані з кримінальними злочинами (4): 1) надання медичної допомоги не уповноваженою на це особою, що видає себе за лікаря, медсестру чи іншого сертифікованого медичного фахівця; 2) викрадення пацієнта будь-якого віку; 3) згвалтування або сексуальні домагання до пацієнта під час перебування у лікувальному закладі; 4) смерть пацієнта або серйозна шкода, пов'язані з дією фізичного фактору (наприклад, розряду



акумуляторної батареї) під час перебування у лікувальному закладі.

Усвідомлення серйозності проблеми підвищення безпеки пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії привело до розроблення провідними вченими світу Віденської декларації, яку в жовтні 2009 року підписали представники 52 національних і міжнародних товариств інтенсivistів, включаючи європейську асоціацію спеціалістів педіатричної та неонатальної інтенсивної терапії [1]. У зазначеному документі закладені основні концептуальні засади безпеки пацієнтів у відділеннях ІТ:

- Безпека пацієнта та медичної команди має першорядне значення для кожного, хто практикує в системі охорони здоров'я та представляє собою один з найбільших викликів для сучасної медицини.

- Підвищення рівня безпеки для критично хворих пацієнтів є досяжним в усіх відділеннях та в усіх країнах, безвідносно до наявних ресурсів.

- Підвищення рівня безпеки пацієнтів є настільки ж вирішальним для розвитку медичної практики, як і підвищення ефективності наших медичних інтервенцій.

Очільники товариств, які підписали Віденську декларацію, дали обіцянку:

- Покращити наші знання щодо причин невдач у спробах забезпечити безпечне середовище у відділеннях інтенсивної терапії.

- Покращити наше розуміння наслідків невдач у забезпеченні безпечного середовища для критично хворих дорослих та дітей, а також для медичних працівників, які обслуговують таких пацієнтів.

### Література

1. Moreno R. P. Patient safety in Intensive care medicine: the Declaration of Vienna / R. P. Moreno, A. Rhodes, Y. Donchin // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35. – P. 1667–1672.
2. To Err is Human: Building a Safer Health System / [ Kohn I. T., Corrigan J. M., Donaldson M. S and Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America ]. – Washington : National Academy Press; 2000. – 8 p.
3. WHO guidelines on hand hygiene in health care : first global patient safety challenge : clean care is safer care. Geneva, Switzerland: World Health Organization, Patient Safety, 2009.
4. WHO's World Alliance for Patient Safety "Safe Surgery Saves Lives" global initiative Режимдоступу : [www.who.int](http://www.who.int)
5. Use and misuse of process and outcome data in managing performance of acute medical care: avoiding institutional stigma / R. Lilford, M.A. Mohammed, D. Spiegelhalter [et al] // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 1147–1154.
6. Glossary. Режим доступу: <http://psnet.ahrq.gov/glossary.aspx>
7. Patient Safety Primers. Режим доступу: <http://psnet.ahrq.gov/primerHome.aspx>
8. Reason J. Human error / J. Reason. – Cambridge University Press (New York, USA), 1990.
9. Rasmussen J. Skills, rules, and knowledge: signals, signs and symbols and other distinctions in human performance models / J. Rasmussen // *IEEE Transactions: Systems, Man & Cybernetics*, 1983. – P. 257–267.
10. Patient safety in intensive care: results from the multinational sentinel events evaluation (SEE) study / A. Valentin, M. Capuzzo, B. Guidet [et al] // *Intensive Care Med.* – 2006. – Vol. 32. – P. 1591–1598.
11. Errors in the administration of parenteral drugs—an urgent safety issue in intensive care units. Results from a multinational, prospective study / A. Valentin, M. Capuzzo, B. Guidet [et al], Research group on quality improvement of the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM); Sentinel Events Evaluation (SEE) Study Investigators // *Br. Med. J.* – 2009. – Vol. 338. – b.814.

- Розробити та запровадити критерії, за допомогою яких можна оцінити рівень безпеки у відділеннях інтенсивної терапії.

- Удосконалити нашу здатність трансформувати наші знання безпеки в покращення якості медичної допомоги, що може бути надана нашим пацієнтам.

Оскільки служба неонатології по суті є службою інтенсивної терапії, то Асоціація неонатологів України повинна долучитись до ініціатив, проголошених у Віденській декларації, та розробити власні рекомендації щодо побудови більш безпечної системи охорони здоров'я для новонароджених.

У листопаді 2012 р. у Києві під лозунгом «Безпека пацієнтів-Безпека лікаря-Безпека держави» пройшов Перший національний конгрес з безпеки пацієнтів. На конгресі проголошено завдання розробки Національного плану дій з безпеки пацієнтів. Важливим елементом такого плану може стати розробка та запровадження національної системи інцидент-моніторингу в службі неонатології України. Виходячи з поставленого завдання, Асоціація неонатологів України висуває ініціативу щодо об'єднання зусиль усіх зацікавлених сторін з метою успішної реалізації такого проекту, спрямованого на покращення результатів лікування наших дітей.

Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення проблеми безпеки пацієнтів на національному рівні, розробку та впровадження власної моделі безпеки пацієнтів в лікувальних закладах України.

12. Voluntary Anonymous Reporting of Medical Errors for Neonatal Intensive Care / G. Suresh, J. D. Horbar, P. I. Plsek [et al.] // *Pediatrics*. – 2004. – Vol. 113. – P. 1609–1618.
13. Raymond J. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study // J. Raymond, Y. Aujard, European Study Group // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 21, № 4. – P. 260–263.
14. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States / M. J. Richards, J. R. Edwards, D. H. Culver [et al.] // *Pediatrics*. – 1999. – Vol. 103, № 4. Режим доступа : [www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e39](http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/103/4/e39)
15. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004 // *Am. J. Infect. Control.* – 2004. – Vol. 32, № 8. – P. 470–485.
16. Jarvis W. R. The Lowbury Lecture: the United States approach to strategies in the battle against healthcare-associated infections, 2006: transitioning from benchmarking to zero tolerance and clinician accountability / W. R. Jarvis // *J. Hosp. Infect.* – 2007. – Vol. 65, Suppl. 2. – P. 3–9.
17. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results / C. Suetens, I. Morales, A. Savey [et al.] // *J. Hosp. Infect.* 2007. – Vol. 65, № 2. – P. 171–173.
18. Parry G. J. Relationship between probable nosocomial bacteraemia and organisational and structural factors in UK neonatal intensive care units / G.J. Parry // *Qual. Saf. Health Care.* – 2005. – Vol. 14. – P. 264–269.
19. Centers for Disease Control and Prevention: Issues in healthcare settings: CDC's 7 Healthcare Safety Challenges. Режим доступа : [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/about\\_challenges.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/about_challenges.html)
20. World Health Organisation: Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning System, 2005.
21. Reason J. Human error: models and management / Reason J. // *British Medical Journal.* – 2000. – Vol. 320 (7237). – P. 768–770.
22. van der Schaaf T. W. Near miss reporting as a safety tool / T. W. van der Schaaf, D. A. Lucas, A. R. Hale // *Butterworth-Heinemann*, 1991 – 151 p.
23. The never events policy framework. An update to the never events policy. Режим доступа: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/213046/never-events-policy-framework-update-to-policy.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/213046/never-events-policy-framework-update-to-policy.pdf)

**БЕЗОПАСНОСТЬ ПАЦИЕНТА –  
ГЛОБАЛЬНЫЙ ВЫЗОВ СОВРЕМЕННОЙ  
МЕДИЦИНЕ**

*Р.Н. Федосюк, Е.М. Ковалева \**

**Национальная медицинская академия  
последипломного образования  
имени П.Л. Шупика,  
(г. Киев, Украина)  
ВГУЗУ «Украинская медицинская  
стоматологическая академия»\*  
(г. Полтава, Украина)**

**Резюме.** В статье представлены международные документы, обозначена таксономия, охарактеризованы основные праймеры в сфере безопасности пациентов – неблагоприятные события, госпитальные инфекции, система инцидент-отчетности и никогда-события.

**Ключевые слова:** безопасность пациента, медицинская ошибка, система инцидент-отчетности, никогда-событие.

**PATIENT SAFETY – GLOBAL  
CHALLENGE TO MODERN  
MEDICINE**

*R.M. Fedosyuk, O.M. Kovalova \**

**National Medical Academy of Postgraduate  
Education named  
after P.L. Shupyk  
(Kyiv, Ukraine),  
HSEI «Ukrainian Medical Stomatological  
Academy»\*  
(Poltava, Ukraine)**

**Summary.** The article presents the international documents, outlines the taxonomy, describes the basic primers in the field of patient safety – unfavourable events, healthcare-associated infections, incident reporting system and never events.

**Keywords:** patient safety, medical error, incident reporting system, never event.

УДК:616.12+616-056.7:618.33-053.31:519.254:616-07+616-08

**Г.Э. Сухарева**

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского» (г. Симферополь, Украина)

АЛГОРИТМ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ВРОЖДЕННУЮ АНОМАЛИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

**Ключевые слова:** алгоритм, беременная, плод, новорожденный, сердечно-сосудистая система.

**Резюме.** В статье на основе результатов внутриутробного обследования беременных с патологией сердечно-сосудистой системы плода и новорожденных, которая включала врожденные пороки сердца, опухоли сердца, нарушения сердечного ритма и опыта их ведения предлагается к использованию в практическом здравоохранении алгоритм организации перинатальной медицинской помощи при подозрении на аномалию сердечно-сосудистой системы у плода и новорожденного.

Одной из важных и нерешенных пока в нашей стране проблем здравоохранения является высокая перинатальная смертность, обусловленная, в частности, врожденной патологией сердечно-сосудистой системы (ССС) у плода и новорожденного [2, 3, 7, 8, 9, 10]. На сегодняшний день одной из актуальнейших проблем детской кардиологии является ранняя, в том числе, пренатальная диагностика этой патологии, потому что именно сердечные аномалии наиболее часто пропускаются при пренатальном обследовании и в первые дни жизни новорожденного.

В практическом здравоохранении АР Крым на протяжении 7 лет используются алгоритмы организации медицинской помощи беременным с аномалией ССС у плода и новорожденным с врожденными пороками сердца (ВПС), являющиеся результатом комплексных научных исследований в системе оказания помощи матерям и детям.

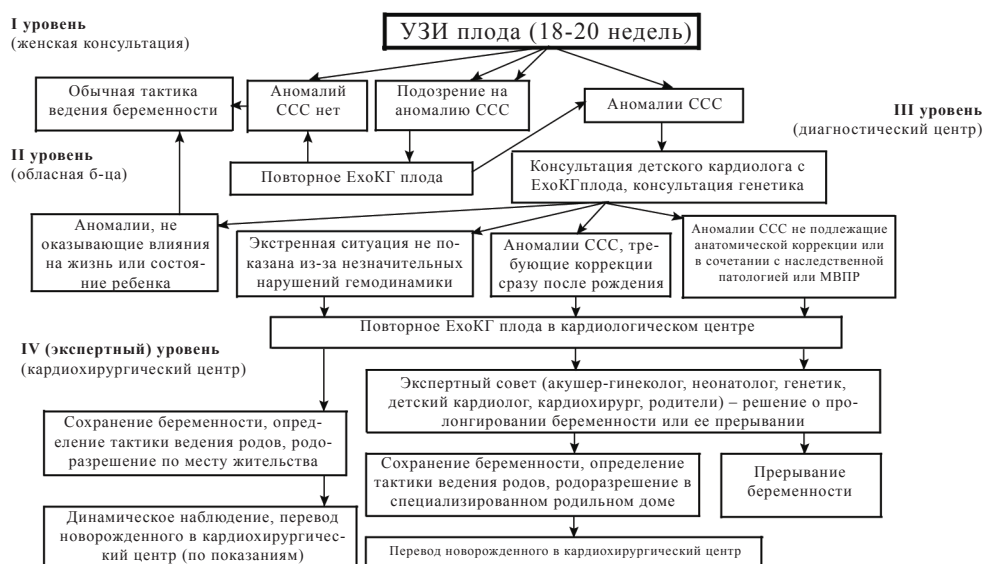
С целью выявления аномалии ССС у плода целесообразно однократное проведение на 20-22 неделе гестации комплексного ЭхоКГ плода у женщин с нормально протекающей беременностью, не входящих в группу риска. Обязательный скрининг УЗИ сердца плода (18-20, 26-28 недель) у беременных из группы риска. Семейные факторы риска: наличие детей с ВПС; наличие ВПС у отца или ближайших родственников; наследственные заболевания в семье. Материнские факторы риска: ВПС у матери; заболевания соединительной ткани у матери (СКВ, болезнь Шегрена и др.); наличие у матери хронической вирусной инфекции, инфекция у матери и/или перенесенные во время беременности

краснуха, хламидиоз, уреоплазмоз, грипп и др.; прием медикаментозных препаратов в I триместре беременности; первородящие старше 38-40 лет; метаболические заболевания. Фетальные факторы риска: наличие у плода эпизодов нарушения ритма; экстракардиальные аномалии; хромосомные нарушения; гипотрофия плода; неиммунная водянка плода; отклонения в показателях фетоплацентарного кровотока; многоплодная беременность [1, 5, 6, 19, 20].

Пороки сердца, которые должны быть обязательно определены при фетальной диагностике: гипоплазия левого и правого желудочков, атриовентрикулярная коммуникация, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, общий артериальный ствол, выраженные легочные и аортальные стенозы, ДМЖП (средние и большие) [1].

В каждом случае пренатальной диагностики врожденной патологии сердечно-сосудистой системы у плода мы рекомендуем [12, 14] ориентироваться на следующую тактику ведения беременности (рис. 1).

При обнаружении при ультразвуковом скрининге по месту жительства (I уровень) у плода врожденной патологии ССС необходимо осуществление ЭхоКГ контроля в динамике на различных уровнях (включая экспертный) для уточнения диагноза и наблюдения за эволюцией порока. Следует также исключить экстракардиальную патологию плода с обязательной консультацией врача-генетика. При некоторых ВПС (атриовентрикулярная коммуникация, коарктация аорты, надклапанный аортальный стеноз, конотрункальные пороки и др.) в обязатель-



**Рис.1. Алгоритм организации перинатальной медицинской помощи при подозрении на аномалию сердечно-сосудистой системы у плода**

ном порядке показана процедура амниоцентеза. При единственном желудочке сердца следует исключить синдром гетеротаксии (синдром Ивемарка).

После установления окончательного диагноза необходима консультация беременной «Экспертным советом», в состав которого входят следующие специалисты: главный врач перинатального центра, акушер-гинеколог, неонатолог, главный специалист по УЗИ плода, генетик, детский кардиоревматолог, представитель социальной службы. Специалисты «Экспертного совета» дают родителям полную информацию об анатомии предполагаемого порока, о вариантах течения и возможности хирургической коррекции, о ближайших и отдаленных результатах хирургии каждого конкретного порока. Задача специалистов «Экспертного совета» - правильно и адекватно сориентировать будущих родителей при каждой конкретной патологии плода, предоставив им возможность самим решать вопрос о целесообразности дальнейшего пролонгирования беременности. Врачи могут предложить матери прервать беременность только при точной диагностике пороков, не подлежащих анатомической коррекции, пороков, входящих в состав множественных врожденных пороков развития и/или в сочетании с тяжелой генетической патологией. Родители имеют право на получение альтернативной точки зрения в любом специализированном лечебном учреждении. На данном этапе мно-

го этических и правовых проблем, которые требуют участия в их решении специалистов «Экспертного совета».

Своевременная пренатальная диагностика патологии ССС позволяет: оценить возможность сохранения беременности; выбрать срок и способ родоразрешения; проводить роды при критических ВПС в родильных домах, приближенных к кардиохирургическим центрам; выбрать вариант специализированной помощи в периоде новорожденности; подготовить родителей к возможным проблемам после рождения ребенка. Роды при ВПС плода оптимально проводить в специализированных перинатальных центрах. В любом родильном доме беременная с патологией ССС плода должна находиться под особым наблюдением неонатолога и детского кардиолога.

Однако, несмотря на достижения пренатальной диагностики за последние 20 лет, большинство ВПС впервые диагностируются постнатально (рис. 2). На уровне родильного дома обязателен ЭКГ и/или Эхо-КГ скрининг новорожденных с ВПС на 1-5 день жизни. Из роддома ребенок с критическим ВПС переводится в отделение реанимации новорожденных или в кардиохирургическую клинику с соблюдением протокола транспортировки.

Остальные новорожденные с ВПС переводятся в отделение патологии новорожденных или кардиологическую клинику под наблюдение детского кардиолога [5, 9, 12, 13, 14, 16, 17, 18].



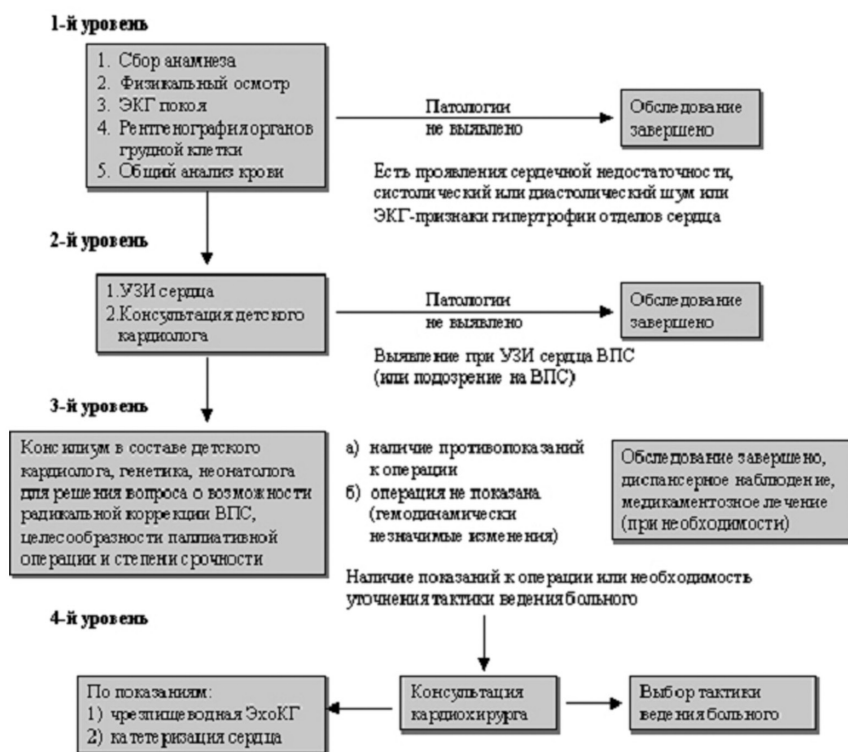


Рис. 2. Диагностический алгоритм при подозрении на ВПС у новорожденного

**Схема обследования новорожденного с подозрением на ВПС:**

1. Подробный анамнез (материнский, семейный, пренатально диагностированная сердечная аномалия).
2. Объективное обследование: осмотр больного (симптомы гипоксемии и/или сердечной недостаточности); оценка пульсации на всех конечностях; аускультация сердца и легких (динамический контроль).
3. Измерение давления на всех конечностях (динамический контроль).
4. Пульсоксиметрия (измерение преддугательной и постдугательной Sat O<sub>2</sub>).
5. Гипероксидный тест.
6. Оценка КЩС.
7. ЭКГ (положение электрической оси сердца, перегрузка его отделов, коронарные изменения, аритмии).
8. Рентгенография органов грудной клетки.
9. Эхокардиография (ЭхоКГ).
10. Катетеризация полостей сердца (в специализированной клинике).

Для педиатров, детских кардиологов очень важно выявить синдромы, которые существенны для своевременной диагностики порока, идентификации ведущих гемодинамических нарушений и назначения адекватной терапии, так как еще до перевода новорожденного в кардиохирургическое отделение бывает необходимо стабилизиро-

вать состояние пациента. При этом топический диагноз может быть еще не известен и врач начинает лечение не конкретного порока, а того или иного симптомокомплекса, которым проявляется порок [8, 16, 17, 18]:

1. Врожденные пороки сердца, проявляющиеся преимущественно артериальной гипоксемией (хроническая гипоксия, гипоксемический приступ, гипоксический статус). Клиническим проявлением является цианоз.
2. Врожденные пороки сердца, проявляющиеся преимущественно сердечной недостаточностью (острая сердечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок)

Для определения тактики лечения детей с ВПС Л.А. Бокерия с соавт. [2, 16] считает целесообразным на основе степени значимости влияния ВПС на гемодинамику разделить их на три следующие основные группы:

1. Аномалии, не оказывающие влияния на жизнь или состояние ребенка. Таким пациентам операция не показана из-за незначительных нарушений гемодинамики или возраста (около 31%)
2. Аномалии, оказывающие влияние на жизнь или состояние ребенка, но поддающиеся лечению. Таким пациентам операция по поводу ВПС необходима и возможна (около 52%)
3. Аномалии, оказывающие влияние, но



не поддающиеся коррекции в настоящий период времени или неоперабельные по соматическому состоянию.

Такие пациенты с некорректабельными ВПС или неоперабельные по соматическому состоянию составляют около 17%. У этих пациентов, помимо ВПС, имеются МВПР, не позволяющие надеяться на хороший прогноз жизни. В такой ситуации, уже в первичном медицинском учреждении, целесообразно провести консилиум соответствующих специалистов с целью определения дальнейшей тактики лечения ребенка.

Внедрение в практическое здравоохранение АР Крым на протяжении последних лет алгоритмов организации медицинской помощи беременным женщинам с аномалией ССС у плода и новорожденным с ВПС показало их высокую эффективность:

- Опыт использования алгоритмов совместно с ГУ «Научно-практический центр детской кардиологии и кардиохирургии»

МОЗ Украины позволил усовершенствовать организацию помощи беременным и новорожденным с ВПС на всех уровнях диспансеризации.

- Своевременная пренатальная диагностика дала возможность не только выявить ВПС у плода, но и понять причину возникновения порока и предотвратить повторение подобной ситуации, предложив семье меры дородовой профилактики.

- Использование данных алгоритмов в АР Крым, которые включали своевременную и точную диагностику, тщательное динамическое наблюдение с оценкой анатомических, функциональных и гемодинамических параметров, адекватную медикаментозную терапию, помогло снизить летальность (в АР Крым на протяжении нескольких лет смертность от ВПС остается самой низкой в Украине), частоту развития осложнений и улучшить результаты хирургической коррекции ВПС у новорожденных.

## Литература

1. Беспалова Е.Д. Основные аспекты ультразвуковой диагностики врожденных пороков сердца у плода (на диспансерном этапе): пособ. для врачей / Е.Д. Беспалова. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2005. – 9 с.
2. Бокерия Л.А. Перинатальная кардиология: современное состояние проблемы / Л.А. Бокерия, Е.Д. Беспалова // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – №3. – С. 4.
3. Волосовец А.П. Современные достижения и проблемы детской кардиоревматологической службы Украины / А.П. Волосовец // Здоровье ребенка. – 2006. – №1. – С. 9–14.
4. Иванова М.В. К вопросу реорганизации кардиоревматологической службы в АР Крым / М.В. Иванова, Г.Э. Сухарева / Таврический медико-биологический вестник. – 2005. – Т. 8, № 2. – С. 112–114.
5. Куркевич А.К. Пренатальная ультразвуковая диагностика критических врожденных пороков сердца: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А.К. Куркевич. – К., 2011. – 18 с.
6. Паламарчук О.А. Пренатальная диагностика врожденных пороков сердца / О.А. Паламарчук // Ультразвуковая перинатальная диагностика. – 2002. – № 15. – С. 120–137.
7. Пренатальная диагностика и лечение врожденных пороков развития на современном этапе / В.И. Кулаков, Ю.Ф. Исаков, Ю.И. Кучеров [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. – № 6. – С. 63–65.
8. Руденко Н.М. Ранняя диагностика врожденных пороков сердца у новорожденных / Н.М. Руденко // Фонд допомоги дітям Чорнобиля «Світовий та вітчизняний досвід допомоги дітям з вродженими вадами серця у ранньому віці». – К., 2004. – С. 36–37.
9. Состояние современной кардиохирургии раннего детского возраста в Украине / Г.В.Кнышков, И.Н.Емец, Н.Н. Руденко [и др.] // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 1. – С. 61–63.
10. Состояние младенческой смертности в Украине и пути ее снижения / В.В. Бережной, Н.Г. Гойда, Л.В. Гулида [и др.] // Современная педиатрия. – 2003. – № 1. – С. 23–25.
11. Ступаков И.Н. Вопросы организации специализированной помощи детям с врожденными пороками сердца и сосудов / И.Н. Ступаков, И.В. Самородская // Детская хирургия. – 2003. – № 2. – С. 32–34.
12. Сухарева Г.Э. Алгоритм диагностики и организации медицинской помощи при врожденных пороках сердца и сосудов у плода и новорожденного / Г.Э. Сухарева // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, №3. – С. 64–67.
13. Сухарева Г.Э. Пренатальная диагностика и постнатальные исходы врожденной патологии сердечно-сосудистой системы у детей / Г.Э. Сухарева // Перинатология и педиатрия. – 2010. – №3 (43). – С. 44–48.
14. Сухарева Г.Э. Алгоритм организации перинатальной помощи беременным и новорожденным с пренатально диагностированной патологией сердечно-сосудистой системы в АР Крым / Г.Э. Сухарева, Н.Н. Руденко, Н.В. Лагунова [и др.] // Актуальные проблемы ультразвуковой диагностики: науч.-практ. конф.: материалы докл. – К., 2011. – 184 с.

15. Сухарева Г.Э. Алгоритмы ведения детей со сложными врожденными пороками сердца на различных этапах диспансеризации: учеб.-метод. пособ. / Сухарева Г.Э. – Симферополь, 2010. – 40 с.
16. Туманян М.Р. Первичная диагностика врожденных пороков сердца и тактика ведения новорожденных и детей первого года жизни с патологией сердечно-сосудистой системы: метод. реком. / М.Р. Туманян, Е.Д. Беспалова; под ред. Л.А. Бокерия. – М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. – 24 с.
17. Шарыкин А.С. Врожденные пороки сердца: руков. для педиатров, кардиологов, неонатологов / Шарыкин А.С. – М.: Изд-во «Теремок», 2005. – 384 с.
18. Шарыкин А.С. Неотложная помощь новорожденным с врожденными пороками сердца / Шарыкин А.С. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2005. – 44 с.
19. Шарыкин А.С. Перинатальная кардиология: руководство для педиатров, акушеров, неонатологов / Шарыкин А.С. – М.: Изд-во «Волшебный фонарь», 2007. – 264 с.
20. Шарыкин А.С. Современные возможности пренатальной диагностики пороков сердца / А.С. Шарыкин // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 6. – С. 9–15.

**АЛГОРИТМ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ  
ДОПОМОГИ ПРИ НА УРОДЖЕНУ  
АНОМАЛІЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ  
СИСТЕМИ ПЛОДА  
ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО**

*Г. Е. Сухарева*

**ДУ «Кримський державний медичний  
університет ім. С.І. Георгієвського»  
(м. Сімферополь, Україна)**

**Резюме.** У статті на основі результатів внутрішньоутробного обстеження вагітних патологією серцево-судинної системи плоду, яка включала вроджені вади серця, пухлини серця, порушення ритму, і досвіду їх ведення пропонується до використання в практичній охороні здоров'я алгоритм організації перинатальної медичної допомоги при підозрі на аномалію серцево-судинної системи плода та новонародженого.

**Ключові слова:** : алгоритм, вагітна, плід, новонароджений, серцево-судинна система.

**ALGORITHM OF ORGANIZATION OF  
PERINATAL ASSISTANCE AT SUSPICION  
ON CONGENITAL ANOMALY OF CARDIO-  
VASCULAR SYSTEM IN A FETUS AND  
NEWBORN**

*G. E. Suhareva*

**SI «Crimea State Medical University named after  
S.I. Georgievski»  
(Simferopol, Ukraine)**

**Summary.** An algorithm of perinatal medical assistance at suspicion on anomaly of cardio-vascular system in a fetus on the background of results of intrauterine examination of pregnant women with pathology of cardio-vascular system of a fetus and newborn, which included congenital heart diseases, heart edema, disturbances of heart rhythm and experience of its carry out is suggested to use in practical public health.

**Keywords:** algorithm, pregnant, fetus, newborn, cardio-vascular system.

УДК: 616-71+001.8

ІНФОРМАЦІЙНА СИСТЕМА  
«НЕОНАТОЛОГІЯ»:  
ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ  
ТА ЕКСПЛУАТАЦІЇ

*С.О. Мокія-Сербіна,  
В.А. Шелевицька, Р.М. Дубан\*,  
Н.В. Василенко, І.В. Шелевицький\*,  
Т.К. Мавропуло\*\*, О.Ю. Рибка\*\**

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»  
(м. Кривий Ріг, Україна),  
Криворізький педагогічний інститут ДВНЗ  
«Криворізький національний університет»\*  
(м. Кривий Ріг, Україна),  
Всеукраїнська громадська організація «Асоціація  
неонатологів України», регіональне відділення\*\*  
(м. Дніпропетровськ, Україна)

**Ключові слова:** інформаційні медичні системи,  
неонатологія, впровадження, експлуатація.

**Резюме.** Метою роботи є визначення умов раціональної розробки, впровадження та експлуатації інформаційних систем моніторингу, використовуючи досвід впровадження та експлуатації інформаційної системи «Неонатологія» у м. Кривому Розі. Розглянуто важливі принципи тактики реалізації та функціонування системи, яка забезпечує успіх впровадження та функціонування. Інформаційна система «Неонатологія» створена в процесі впровадження Проєкту «Здоров'я матері та дитини» для моніторингу й підготовки звітності за формами №21 та №21А. З грудня 2010 року в базі накопичено інформацію більш ніж про 21000 новонароджених. Система дозволяє суттєво економити час на підготовку звітності та підвищити оперативність та якість керування неонатологічною службою. Описаний досвід, корисний для медичних працівників і менеджерів охорони здоров'я для вибору, впровадження та експлуатації інформаційних систем й дозволить знизити ризики такої діяльності. Зацікавлені можуть ознайомитися з тестовою версією системи та порівняти з подібною системою «Перинатальний реєстр».

## Вступ

Стратегічно важливим пріоритетним завданням держави у галузі охорони здоров'я є збереження життя та здоров'я матерів та дітей. Основою зазначеного напрямку є зниження материнської та малюкової смертності [1]. Охорона материнства й дитинства, безпечність пологів, здоров'я новонароджених дітей – найважливіші й соціально значимі компоненти охорони здоров'я. Свідченням цього є ціла низка важливих державних рішень у цій галузі: Наказ МОЗ України № 52 від 02 лютого 2011 р. «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції»; Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації на період до 2015 року»; Національний Проєкт «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства», який розрахований до виконання впродовж 2011–2013 років.

Практичним втіленням цих рішень стала реалізація в Україні цілої низки міжнарод-

них програм та відкриття сучасних перинатальних центрів. Суттєву роль в реалізації реформування галузі охорони здоров'я в напрямку надання допомоги матерям та дітям повинно відігравати поєднання зусиль науки та практики. Завданням сьогодення в Україні є інституціалізація основних положень перинатальної медицини зі створенням на державному рівні інституту перинатальної медицини, метою чого є консолідація зусиль провідних науковців науково-дослідних інститутів НАМН України, інших міністерств та відомств, фахівців профільних кафедр ДВНЗ III–IV рівнів акредитації. Одним із основних завдань інституту перинатальної медицини є координація роботи щодо створення єдиної електронної бази даних реєстрації та всебічного аналізу вроджених вад розвитку, тяжких форм перинатальної патології у новонароджених, тощо [2].

В Україні вже є певний досвід впровадження й використання медичних інформа-

ційно-комунікаційних технологій, зокрема телемедичної платформи iPath, особливістю якої є відкритість системи та розробка на базі вільного програмного забезпечення [3]. Впровадження здійснювалося в рамках Українсько-Швейцарського проекту «Перинатальне здоров'я», метою якого є покращення доступу і якості перинатальної допомоги в обраних областях України. Інший важливий для України Проект «Здоров'я матері та дитини», який корпорація JSI впроваджує в Україні з 2002 року [4]. Проект фінансується Агентством США з міжнародного розвитку, приватним сектором та отримує організаційну, юридичну і технічну підтримку Міністерства охорони здоров'я. Впровадження нових перинатальних технологій стало поштовхом для самостійного продовження робіт та вдосконалення програмного забезпечення за межами Проекту. Прямим наслідком цих процесів стало створення й впровадження в 2010 р. у м. Кривому Розі інформаційної системи «Неонатологія».

**Метою роботи** є визначення умов раціональної розробки, впровадження та експлуатації інформаційних систем моніторингу, які використовують досвід впровадження й експлуатації інформаційної системи «Неонатологія» у м. Кривому Розі.

Поштовхом для створення інформаційної системи «Неонатологія» були дві головні причини. Перша причина – потреба в оперативному аналізі й моніторингу неонатологічних показників та скорочення часу на підготовку щоквартальної звітності за формами 21 та 21А. Друга причина – необхідність моніторингу впровадження нових перинатальних технологій у в рамках Проекту «Здоров'я матері та дитини». Надане Проектом програмне забезпечення включало електронну таблицю Excel, мало накопичувальний характер, з елементарною автоматизацією облікових форм та обмеженням у кількості новонароджених. м.Кривий Ріг має населення у 658,1 тис. Географічно місто простягається більше ніж на 126 км. Неонатологічна допомога надається у трьох пологових стаціонарах. Щорічно у місті народжується понад 8 тисяч немовлят, а в 2012 році – більше 9 тисяч. Тому задача моніторингу, підготовки звітності не є тривіальною й потребувала значних зусиль і часу. Можливим шляхом вирішення означених проблем було створення інформаційної системи.

### **Базові принципи з погляду тактики реалізації системи**

Некомерційність розробки. Окрім того, що вартість комерційної розробки є значною, вона передбачає досить жорсткі вимоги до програмного забезпечення, термінів розробки й впровадження, які важко прогнозувати. Комерційність також звужує вибір вільного програмного забезпечення. Тому розробка виконувалася ентузіастами-науковцями Криворізького національного університету, для яких проект був цікавим з погляду отримання практичного досвіду та втілення власних поглядів й концепцій на розробку інформаційних систем, у співпраці із фахівцями Дніпропетровської медичної академії.

**Вільне програмне забезпечення.** Вибір очевидний з погляду економії коштів, дотримання ліцензійних умов та перспектив подальшого розвитку.

**Міжплатформеність.** Комп'ютерне оснащення медичних закладів вкрай різноманітне й включає техніку й програмні засоби як мінімум 2–3 поколінь, у тому числі, й морально застарілі. Для забезпечення міжплатформеності було реалізовано трирівневу Intra/Internet клієнт-серверну архітектуру.

**Мінімальні вимоги до обладнання й комунікацій.** Клієнтська частина системи має працювати на будь-якому комп'ютері, на якому може працювати веб-браузер. Так само мають бути мінімізовані вимоги до обміну даними між клієнтом і сервером аж до можливості роботи через мобільний Інтернет.

**Співпраця з користувачами.** Особливість розробки полягала в ітераційності процесу, коли вимоги до інтерфейсів та функціональності формувалися користувачами крок за кроком. Це дозволило уникнути довготривалих формальних процедур постановки задачі.

**Основні принципи функціонування системи.** Відсутність персональних даних. Автори дотримуються тієї позиції, що забезпечити достатньо надійне зберігання й обробку важливих персональних даних за розумних витрат принципово неможливо. Витік медичної інформації з порушенням конфіденційності має незворотні й непоправні наслідки для вразливих осіб. Існують два шляхи вирішення цієї проблеми. Перше – відмова від зберігання ідентифікаційних персональних даних (прізвище, адреса, паспортні дані) в електронному вигляді. Друге – забезпечення можливості особі самій опікуватися рівнем конфіденційності. Це передбачає можливість



повідомляти й редагувати персональну інформацію самій особі із забезпеченням можливості зберігати анонімність. Сучасні комунікації дозволяють зберігати й утримувати необхідні комунікації без розкриття даних, які прямо ідентифікують особу (мобільний зв'язок, електронна адреса). В ІС «Неонатологія» дані зберігаються знеособлено. Новонароджений ідентифікується за номером історії розвитку та пологовим закладом. У цьому випадку ідентифікувати особу новонародженого можливо лише за паперовою документацією, що зберігається у пологовому закладі й доступна обмеженому колу медичних працівників. Відсутність персональних даних суттєво спрощує впровадження й експлуатацію системи, зокрема дозволяє працювати через звичайний http Інтернет-протокол.

**Простий інтерфейс.** В умовах значного завантаження медичних працівників, руху кадрів простий і зрозумілий інтерфейс є майже вирішальним фактором для впровадження й подальшого функціонування системи. Інтерфейс має бути настільки простим, зрозумілим й однотипним, аби навчання кінцевого користувача не займало більше ніж декілька годин. В ІС «Неонатологія» доступ до даних організовано у вигляді таблиць з детальним розкриттям даних за вимогою. Це значно спрощує пошук і аналіз даних в системі. Табличний інтерфейс показано на рис.1.

Мінімум вхідної інформації є важливим фактором, що сприяє впровадженню, ефективності й живучості системи. Однак, для розробників інформаційних систем є природним включення в інформаційну систему

**Список новонароджених**

Заклад	№ історії (плід)	дата народження	термін гестації	результат	дата виписки																																																						
+	ВН1МГБ1	1857	15.06.2013	доношений	виписаний 18.06.2013																																																						
+	ВН1МГБ1	1851	14.06.2013	недоношений	виписаний 18.06.2013																																																						
-	ВН1МГБ1	1852	14.06.2013	доношений	виписаний 18.06.2013																																																						
<table border="1"> <tr> <td>Вага (г)</td> <td>2400</td> <td>Отоакустична емісія</td> <td>норма</td> <td>t°&lt;36,5 на 30 хвилин після народження</td> <td>ні</td> </tr> <tr> <td>Довжина (см)</td> <td>52</td> <td>Обстеження ФКУ</td> <td>так</td> <td>t°&lt;36,5 протягом 2 годин після народження</td> <td>ні</td> </tr> <tr> <td>Стать</td> <td>жін.</td> <td>Щеплення БЦЖ</td> <td>щеплено</td> <td>Контакт шкіра до шкіри протягом 2х годин</td> <td>так</td> </tr> <tr> <td>Кесарів розтин</td> <td>ні</td> <td>Щеплення ВПГ</td> <td>відсутня</td> <td>Годування</td> <td>так</td> </tr> <tr> <td>Народився поза стаціонаром</td> <td>ні</td> <td>Інфекція</td> <td>ні</td> <td>Грудьми</td> <td>так</td> </tr> <tr> <td>Із сільської місцевості</td> <td>ні</td> <td>Судоми</td> <td>ні</td> <td>Зцдженим молоком</td> <td>ні</td> </tr> <tr> <td>Відмова батьків</td> <td>ні</td> <td>Застосування антибіотиків</td> <td>ні</td> <td>Штучні заміники</td> <td>ні</td> </tr> <tr> <td>Реанімаційні заходи</td> <td>ні</td> <td>Спільна перебування після реанікації</td> <td>ні</td> <td>Раннє прикладання до грудей</td> <td>так</td> </tr> <tr> <td>Потрапив на ПІТ</td> <td>ні</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>						Вага (г)	2400	Отоакустична емісія	норма	t°<36,5 на 30 хвилин після народження	ні	Довжина (см)	52	Обстеження ФКУ	так	t°<36,5 протягом 2 годин після народження	ні	Стать	жін.	Щеплення БЦЖ	щеплено	Контакт шкіра до шкіри протягом 2х годин	так	Кесарів розтин	ні	Щеплення ВПГ	відсутня	Годування	так	Народився поза стаціонаром	ні	Інфекція	ні	Грудьми	так	Із сільської місцевості	ні	Судоми	ні	Зцдженим молоком	ні	Відмова батьків	ні	Застосування антибіотиків	ні	Штучні заміники	ні	Реанімаційні заходи	ні	Спільна перебування після реанікації	ні	Раннє прикладання до грудей	так	Потрапив на ПІТ	ні				
Вага (г)	2400	Отоакустична емісія	норма	t°<36,5 на 30 хвилин після народження	ні																																																						
Довжина (см)	52	Обстеження ФКУ	так	t°<36,5 протягом 2 годин після народження	ні																																																						
Стать	жін.	Щеплення БЦЖ	щеплено	Контакт шкіра до шкіри протягом 2х годин	так																																																						
Кесарів розтин	ні	Щеплення ВПГ	відсутня	Годування	так																																																						
Народився поза стаціонаром	ні	Інфекція	ні	Грудьми	так																																																						
Із сільської місцевості	ні	Судоми	ні	Зцдженим молоком	ні																																																						
Відмова батьків	ні	Застосування антибіотиків	ні	Штучні заміники	ні																																																						
Реанімаційні заходи	ні	Спільна перебування після реанікації	ні	Раннє прикладання до грудей	так																																																						
Потрапив на ПІТ	ні																																																										
Діагнози: P.05.0; Остання редакція - 19.06.2013 09:07																																																											
+	МЛТ7	1369	11.06.2013	доношений	переведений 17.06.2013																																																						

**Рис.1. Табличний інтерфейс ІС «Неонатологія»**

надмірної кількості даних. З одного боку, це звільняє їх від необхідності детального змістовного аналізу даних, з іншого, є своєрідним гарантійним запасом від перепрограмування, якщо ця інформація знадобиться у майбутньому. Проте, надмірність даних дає додаткову роботу оператору, знижує довіру до системи, збільшує витрати часу лікаря чи медичної сестри. Тісна співпраця з неонатологами в процесі розробки дозволила включити лише дані, необхідні для моніторингу й звітності. Також вдалося уникнути довгого перелистування таблиці діагнозів. Оператор має можливість найбільш часті діагнози підняти наверх списку у спеціальний розділ. Час уведення даних про одного новонародженого не перевищує 3 хвилин. Загальний вигляд форми уведення даних показано на рис.2.

Вхідний контроль даних має ключове значення для достовірності інформації. У формі введення даних реалізовано низку логічних і числових перевірок. Система не дозволяє

вносити завідомо невірні дані та видає попередження у сумнівних випадках. Оператор зберігає можливість редагувати показники новонародженого до закриття картки шляхом встановлення дати вибуття новонародженого із пологового закладу.

Розподіл прав доступу. Оператори, відповідальні за введення даних, мають можливість працювати із записами відповідних пологових стаціонарів. Зацікавлені особи та адміністрація мають можливість переглядати записи та отримувати звіти в межах своїх стаціонарів. Право необмеженого доступу до даних має менеджер системи. Саме він виправляє помилки, виявлені після закриття запису оператором, таким чином забезпечується контроль за якістю введення даних.

Звіти подаються у формі, готовій до друку та максимально наближеній до встановлених нормативів. Можливий експорт форм в Excel. Стандартними є форми №21 (табл. 2245, 2246, 2247, 2250, 2260, 2270), №21а



**Форма редагування запису про новонародженого №2744(1) від 05.09.2012**  
**Будьте уважні редагування відбуваються в режимі: "БЕЗ ОБМЕЖАНЬ"**

При заповненні слід розуміти значення як  - так, а  - ні.

Основна інформація

Заклад: КЗ «Міська лікарня №7»

№ історії: 2744      Дата народження: 05.09.2012      Плід: 1

Термін гестації: доношений      Стать: жіноча      Кесарів розтин:

Вага (г): 4140      Довжина (см): 55

Народжений поза стаціонаром:       Із сільської місцевості:       Відмова батьків:

Обстеження та щеплення

Обстеження ФКУ:       Отоакустична емісія: норма

Щеплення БЦЖ: щеплено      Щеплення ВПГ: відмова

Судомні:       Інфекція:

Зверніть увагу

Якщо є протипоказання до щеплень, позначте діагноз який їх пояснюватиме.  
 Якщо відмічено поле "Судомні", позначте діагноз P.90.  
 Якщо відмічено поле "Інфекція", позначте необхідні з діагнозів P.23., P.35.-P.39.

Діагнози за МКХ-10

Часті та вибрані діагнози

P.05.0 Маловагомі плід для даного строку вагітності  
 P.21.1 Легка або помірна асфіксія при народженні

**Рис.2. Фрагмент картки введення даних ІС «Неонатологія»**

(табл. 2245, 2248, 2250) та звіт по Проекту «Здоров'я матері та дитини» рис.3. Додатково розроблено форми аналізу основних

неонатологічних показників з порівнянням з показниками минулого року. Звіти можна формувати за довільний період, за окреми-

Проект Здоров'я Матері та Дитини  
 Звітна форма моніторингу новонароджених

Область: Дніпропетровська  
 Місто: Кривий Ріг

Початок: 01 січня 2013р.      Закінчено: 31 травня 2013р.

№	Класифікація захворювання	Народження поза стаціонаром	Діагноз дитини (обсяг 25 тижнів)	Діагноз матері (обсяг 27 тижнів)	При народженні у пологовому закладі				Витрати на лікування новонародженого	Період повільного періоду, хронічний діагноз для дітей, що народилися хворими або захворіли								Вакцинаційний статус		Скринінг		Результат					
					Порушення розвитку	Співінопухлина	Бактеріальний погіршит	Результат обстеження		Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз	Діагноз			
1	3472	16	3269	209	117	39	3312	3174	0	1	3275	3268	2	72	52	26	30	1	8	200	2809	2	3364	3364	3259	219	0

**Рис.3. Звітна форма моніторингу новонароджених ІС «Неонатологія»**

ми стаціонарами. Є можливість формувати необхідні табличні вибірки за окремими даними. Наявність фільтрів у реєстрі новонароджених дозволяє швидко виконати необхідну довільну вибірку. Саме суттєве скорочення часу при вибірці певних категорій новонароджених та при підготовці звітів є гарантією стабільного функціонування системи без адміністративного примусу.

Підтримка впровадження на рівні перших осіб керівництва. Впровадження системи ІС вимагає певних організаційних заходів та зусиль персоналу з урахуванням реалій сьогодення - вигода від її впровадження не є очевидною, не усвідомлена й не перевірена на практиці. Реалізація задумів потребує встановлення комп'ютерної техніки, підключення до Інтернету, виділення відповідальних

осіб та їх інструктаж, організації введення даних. Відповідно, при нейтральному ставленні перших осіб закладу впровадження є проблематичним, а при скептичному – взагалі неможливим.

На сьогодні можна стверджувати, що ІС «Неонатологія» є цілком життєздатною й ефективною. У її функціонуванні першочергово зацікавлені її користувачі, оскільки отримують важливі сервіси й економію часу при формуванні звітності. Система функціонує вже більше 3-х років у трьох пологових стаціонарах м. Кривого Рогу. За цей час у базі даних накопичені дані про більше як 21000 новонароджених дітей.

На жаль, практика впровадження й використання інформаційних технологій у медичній галузі на сьогодні не є надто оптиміс-

тичною. Серед низки причин можна назвати відсутність розуміння серед адміністраторів охорони здоров'я та медичних працівників особливостей та специфіки роботи з такими системами. Тому, на наш погляд, досвід успішної розробки й впровадження неонатологічної інформаційної системи на рівні великого міста, узагальнення цього досвіду варте уваги.

У рамках Українсько-Швейцарського проекту «Перинатальне здоров'я»[5] у Волинській області розпочато впровадження ІС «Перинатальний реєстр». ІС «Перинатальний реєстр» включає дані не лише щодо новонароджених дітей, але й акушерську складову, починаючи із взяття вагітної на облік. Система некомерційна, відкрита, коди розміщено для загального користування [6]. Однак є певні невідповідності описаним вище принципам впровадження й функціонування. «Перинатальний реєстр» містить персональні дані й потребує шифрованого протоколу https та супроводу кваліфікованих системних адміністраторів, спеціального режиму доступу до обладнання. Вимоги захисту персональних даних ускладнюють функціонування та підвищують ризик компрометації системи. На наш погляд, до вказаної системи включена надмірна кількість даних, структура форм і таблиць надто заплутана, звіти видаються у формі, яка потребує переписування у стандартну звітність вручну. Інтерфейсу користувача приділено мало уваги. Так, у формах введення даних необхідно робити скролінг форми праворуч-ліворуч, що надзвичайно незручно для оператора. Мало зручною, на наш погляд, є й навігація по списках пацієнтів, їх пошук. Ми прогнозуємо труднощі із впровадженням, експлуатацією й виживанням взагалі в цілому добре спрограмованої системи через ігнорування цілої низки важливих для роботи принципів. Зацікавлені читачі можуть самостійно порівняти зручність роботи із системою «Перинатальний реєстр» та «Неонатологія», обидві системи мають демонстраційні версії, доступні для випробувань [7, 8].

#### **Висновки**

Розробка, впровадження й експлуатація

інформаційних систем, що відносяться до EHR (electronic patient records) – процес, що потребує врахування низки важливих принципів. Успішне впровадження й експлуатація ІС «Неонатологія» дозволило сформулювати найбільш важливі принципи, які є важливими для зацікавлених осіб (адміністраторів стаціонарів, завідувачів та лікарів відділень), а також, менеджерів охорони здоров'я для зниження ризиків. ІС «Неонатологія» є прикладом успішного впровадження й експлуатації неонатологічної EHR системи в масштабах великого індустріального міста протягом 3-х років. Система дозволяє суттєво економити час на підготовку звітності та підвищити оперативність та якість керування неонатологічною службою.

#### **Перспективи подальших досліджень**

Подальше вдосконалення ІС «Неонатологія» полягає у розширенні її функціональності. Важливою є проблема якості неонатологічної допомоги. Можливим сприятливим фактором буде надання доступу батькам до інформації про їх новонароджених дітей. Це потребує розробки спеціального веб-ресурсу для батьків та визначення порядку надання доступу. Очевидним напрямком є розробка аналогічної системи для акушерської служби, або інтеграція її з існуючою системою. У цьому аспекті авторам цікава співпраця з розробниками системи «Перинатальний реєстр». ІС «Неонатологія» містить значний обсяг інформації, яка цікава для науковців. Включення до вхідних даних гестаційного віку, обводу грудей і голови дозволить створити регіональні центильні таблиці для оцінки фізичного розвитку новонароджених та відслідковувати динаміку їх змін впродовж років. Цікавим було б впровадження системи в інших пологових стаціонарах України, охоплення системою всієї Дніпропетровської області. Звичайно, таке розширення вийде за межі описаного досвіду, але й дасть можливість набути нового важливого досвіду впровадження й експлуатації інформаційних систем, що відносяться до EHR систем.

**Література**

1. Моїсеєнко Р.О. Аналітичні матеріали щодо стану охорони здоров'я матерів та дітей в Україні У 2007–2011 роках. / Р.О. Моїсеєнко, А.В. Терещенко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 1(7). – С. 6–12.
2. Знаменська Т.К. Національний проект «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства»: інновації наукового супроводу та медичної освіти / Т.К. Знаменська, Т.М. Бойчук, Ю.Д. Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, № 1(7). – С. 13–18.
3. Blunier M. Роль інформаційних та комунікаційних технологій у співпраці на відстані медичних фахівців в рамках Українсько-Швейцарського проекту «Перинатальне здоров'я» [Електронний ресурс] / M.Blunier, T.Zahorulko, D.Dobryanskyu, K.Brauchli // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2006. – Т.4, №1. – С. 21–29. – Режим доступу: URL: [http://motherandchild.org.ua/files/attachments/ICT\\_for\\_dmc\\_ukr.pdf](http://motherandchild.org.ua/files/attachments/ICT_for_dmc_ukr.pdf)
4. Проект корпорації JSI «Здоров'я матері та дитини» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <http://www.mihp.com.ua/> – Назва з екрану.
5. Українсько-Швейцарська Програма «Здоров'я матері та дитини» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <http://motherandchild.org.ua/ukr> – Назва з екрану.
6. Українсько-Швейцарська Програма «Здоров'я матері та дитини»: інструменти на основі інформаційно-комунікаційних технологій [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://motherandchild.org.ua/ukr/resource/273>.
7. MCH-Registry. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <http://sourceforge.net/projects/mch-registry/> – Назва з екрану.
8. Інформаційна система «Неонатологія», ознайомчий ресурс. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL: <http://uoz.dp.ua/neonatest/>.

**ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА  
«НЕОНАТОЛОГИЯ»: ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ  
И ЭКСПЛУАТАЦИИ**

*С.А.Мокия-Сербина, В.А.Шелевицкая, Р.Н.Дубан\*,  
Н.В.Василенко, И.В.Шелевицкий\*, Т.К.Мавропуло\*\*,  
О.Ю.Рыбка\*\**

Днепропетровская медицинская академия  
(г. Кривой Рог, Украина),  
Криворожский педагогический институт ГВУЗ  
«Криворожский национальный университет»\*  
(г. Кривой Рог, Украина),  
Всеукраинская общественная организация  
«Ассоциация неонатологов Украины»,  
региональное отделение\*\*  
(г. Днепропетровск, Украина)

**Резюме.** Целью работы является определение условий рациональной разработки, внедрения и эксплуатации информационных систем мониторинга, вытекающих из опыта внедрения и эксплуатации информационной системы «Неонатология» в Кривом Роге. Рассмотрены важные принципы тактики реализации и функционирования системы, которые обеспечивают успех её внедрения и функционирования. Информационная система «Неонатология» создана в процессе выполнения Проекта «Здоровье матери и ребенка» для мониторинга и подготовки отчетности по формам №21 и №21А. С момента внедрения в 2010 году в базе накоплено более 21000 записей о новорожденных. Система позволяет существенно экономить время на подготовку отчетности и повысить оперативность и качество управления неонатологической службой. Описанный опыт полезен для медицинских работников и менеджеров здравоохранения при выборе, внедрении и эксплуатации информационных систем и позволит снизить риски такой деятельности. Заинтересованные могут познакомиться с тестовой версией системы и сравнить с подобной системой «Перинатальный реестр».

**Ключевые слова:** информационные медицинские системы, неонатология, внедрение, эксплуатация.

**INFORMATION SYSTEM «NEONATOLOGY»:  
IMPLEMENTATION  
AND OPERATION**

*S.O.Mokiy-Serbina, V.A.Shelevytska, R.M.Duban\*,  
N.V.Vasylenko, I.V.Shelevytsky\*, T.K.Mavropulo\*\*,  
O.Y.Rybka\*\**

SI «Dnipetrovsk Medical Academy» of Health  
Ministry of Ukraine  
(Kryvy Rih, Ukraine),  
Kryvy Rih Pedagogical Institute of Kryvy Rih  
National University\*  
(Kryvy Rih, Ukraine),  
Ukrainian NGO «Association of Neonatologists  
of Ukraine»\*\*  
(Dnipetrovsk, Ukraine)

**Summary.** The aim of research is to determine the conditions of rational design, implementation and operation of information systems for monitoring, that comes from the experience of implementing and operating of information system «Neonatology» in Kryvy Rih. The important implementation and operation principles are considered. Information System "Neonatology» was created during the project «Maternal and Child Health» for monitoring and reporting of forms № 21 and № 21A. Since the introduction in 2010 over 21 000 reports about newborns have been accumulated. The system allows to save reporting time significantly and to increase the efficiency and quality of neonatal service management. The described experience is valuable for medical staff and health care managers in the process of selection and implementation of information systems and is going to reduce risks in such activities. There is a possibility to browse a test version of the system and compare it with a similar system «Perinatal Registry».

**Keywords:** medical information systems, neonatology, implementation and operation.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК: 616-053.31:616-089.888.61:618.56-007.281

**Ю.А. Батман**

Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
(г. Донецк, Украина)

ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ЭКСТРЕННОЙ  
АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ,  
ИЗВЛЧЕННЫХ ОПЕРАТИВНЫМ ПУТЕМ  
ОТ МАТЕРЕЙ С ОТСЛОЙКОЙ ПЛАЦЕНТЫ

**Ключевые слова:** новорожденный, адаптация,  
кесарево сечение.

**Резюме.** В статье описаны основные клинико-физиологические закономерности реакций защиты и приспособления у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения от матерей с отслойкой плаценты. В основу настоящей работы положены результаты обследования 249 доношенных новорожденных в возрасте от 0 до 6 суток постнатальной жизни. Гестационный возраст детей составил от 38 до 41 недели, масса тела при рождении - от 2600 до 4100 грамм. Изучены особенности течения адаптации новорожденных в зависимости от способа родоразрешения и сроков выполнения оперативного вмешательства. Особого внимания заслуживают новорожденные, извлеченные трансабдоминальным путем, для которых характерна большая вероятность развития пограничных и патологических состояний. Адаптация детей, извлеченных путем операции кесарева сечения от матерей с отслойкой плаценты, определяется: площадью отслойки: до 1/3 – компенсировано, 2/3 и более - несовместимо с жизнью новорожденного, тотальная – мертворождение; временем от начала отслойки до извлечения, гестационным возрастом, состоянием плода перед извлечением, степенью гиповолемии и кровопотери, отсутствием интранатальной гормональной адаптации новорожденного, отсутствием эволюционно сложившегося биомеханизма родов, наличием анестезиологического пособия, резким перепадом атмосферного давления, температуры, света.

### Введение

Переход от внутриутробной к внеутробной форме существования и приспособление организма к новым условиям среды обитания имеют важное значение для здоровья человека в последующие периоды жизни. Степень выраженности интранатальной гормональной адаптации плода определяет течение процессов становления новорожденного в раннем неонатальном периоде [6].

Средняя частота абдоминального родоразрешения, по данным отечественных авторов, составляет от 8,3% до 12,5% и имеет тенденцию к повышению. За рубежом, в крупных перинатальных центрах эти цифры достигают 18,3-23,5% [1,3]. Операция кесарева сечения считается щадящим методом родоразрешения и рассматривается как один из резервов снижения материнской и неонатальной заболеваемости и смертности [2,4].

Физиологические роды, особенно второй

период, характеризуются повышением целого ряда гормонов стресса и биологически активных веществ в системе мать-плацента-плод, в которой плод играет в определенной степени активную роль. Исключение физиологического родового акта, обеспечивающего запуск компенсаторно-приспособительных реакций для перехода плода к внеутробному существованию, приводит к нарушению адаптационных реакций у ребёнка в раннем неонатальном периоде [5]. При отслойке плаценты остро возникает нарушение маточно-плацентарного кровообращения, а исход зависит от площади отслойки, времени (начало отслойки - извлечение плода), гестационного возраста, состояния и адаптационных возможностей организма плода перед рождением. Частота встречаемости патологии составляет от 1,5 до 3%, летальность – 15%, перинатальная смертность – до 34%. Выявление патологических процессов, раннее прогнози-



рование, профилактика и своевременная коррекция процессов дезадаптации позволяют предотвратить или уменьшить вероятность срыва адаптации и перехода транзиторных состояний у новорождённых в патологические синдромы.

**Целью данного исследования** было выявление клиничко-физиологических закономерностей реакций защиты и приспособления у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения, от матерей с отслойкой плаценты.

### Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты обследования 249 доношенных новорожденных в возрасте от 0 до 6 суток постнатальной жизни. Гестационный возраст детей составил от 38 до 41 недели, масса тела при рождении – от 2600 до 4100 грамм.

Контрольную группу (I группа) составили 111 здоровых новорожденных, родившихся через естественные родовые пути. Средняя масса тела детей при рождении составила  $3300 \pm 72$  г, рост –  $53,7 \pm 0,5$  см. Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни определялась в 8–9 баллов. Все дети с момента рождения находились в удовлетворительном состоянии, хорошо брали грудь и были выписаны по наблюдению участкового педиатра на 5–6 сутки жизни.

Основную группу составили 138 детей, родившихся путем операции кесарева сечения. Они были разделены на две подгруппы: новорожденные, родившиеся путем операции кесарева сечения, произведенной до начала родовой деятельности (II группа); новорожденные, извлеченные путем операции кесарева сечения от матерей с отслойкой плаценты, произведенной с началом родовой деятельности (III группа).

### Результаты и их обсуждение

Проведенные комплексные исследования позволили установить, что при переходе от внутриутробной к внеутробной форме существования детский организм реагирует по-разному в зависимости от метода родоразрешения. По нашим наблюдениям, первый вдох и крик новорожденного при физиологических родах возникают на протяжении первых 5–30 секунд после рождения. При этом синхронно, с появлением первого вдоха наступают резкие изменения в состоянии организма – новорожденный быстро переходит в со-

стояние, соответствующее бодрствованию (кричит, открывает и закрывает глаза, совершает автоматические движения и т.д.), уменьшается цианотичность кожных покровов, появляется мышечный тонус, преимущественно сгибателей конечностей. У детей данной группы появляются рефлексы, в первую очередь глоточный, роговичный, сухожильные, а спустя 2–3 минуты, и сосательный, хоботковый, хватательный.

Усиление жизнедеятельности организма защитно-приспособительного характера сопровождается затратой энергетических веществ, что проявляется изменением температуры тела. Нами установлено, что с первой минуты у новорождённых отмечается подъем кожной температуры до  $38,3 \pm 0,2^\circ\text{C}$  и ректальной температуры до  $38,5 \pm 0,1^\circ\text{C}$ , с дальнейшим снижением на 30 минуте жизни до  $35,5 \pm 0,1^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ) и  $36,2 \pm 0,2^\circ\text{C}$  ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Реакция организма ребенка, не прошедшего родовые пути матери и находящегося в состоянии «низкой мобилизационной готовности» на поток внешней и внутренней афферентации, происходит медленно, что сказывается на клинической характеристике. У детей данной группы интервал от момента извлечения до первого вдоха несколько длиннее и может пролонгироваться до 60–70 секунд. Здесь следует помнить, что использованное анестезиологическое пособие во время операции может блокировать активирующее влияние ретикулярной формации как на дыхательный центр продолговатого мозга, так и на тонус коры головного мозга. Адаптационно-компенсаторные реакции непосредственно после извлечения плода несколько отсрочены во времени. Дети данной группы менее активны, плохо удерживают позу, имеют сниженный мышечный тонус, пассивное положение на пеленальном столике. Постуральные и сухожильные рефлексы у новорождённого резко ослаблены, после первого вдоха вялые. Рефлексы автоматизма слабо положительные, появляются после рефрактерной паузы и быстро угасают. Головка у таких детей не конфигурирована, округлой формы, без признаков родовой опухоли, что говорит об отсутствии прохождения плода по родовым путям. Окраска кожных покровов, как один из индикаторов состояния организма, более длительно сохраняет бледно-цианотичный оттенок. В возрасте 2–6 часов жизни у ребёнка сохраняется легкий акроци-



аноз, бледность носогубного треугольника и видимых слизистых оболочек.

У детей, извлеченных путем операции кесарева сечения, в интранатальном периоде уровень энергозатрат намного превышает теплопродукцию, которая практически сведена к минимуму. Поэтому, подъем температуры к 5-ой минуте жизни отмечается совсем незначительный – (кожной до  $37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$  и ректальной до  $37,6 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ). В дальнейшем, к 30 минуте жизни, показатели температуры снижаются до  $34,5 \pm 0,2^\circ\text{C}$  и  $35,6 \pm 0,2^\circ\text{C}$  соответственно ( $p < 0,05$ ).

Анализ показателей деятельности сердечно-сосудистой системы у новорожденных выявил ряд особенностей, ассоциированных с видом родоразрешения, наличием или отсутствием родовой активности в момент выполнения оперативного вмешательства. Систолическое артериальное давление (табл.1) на пятой минуте жизни статистически значимо отличается у новорожденных II группы. На 15-й минуте жизни отличия

имеются только в III группе по отношению к I и II группам новорожденных, причем в III группе наблюдается подъем величины показателя. На 30-ой минуте во II и III группах наблюдается дальнейший рост показателя, а в I группе – относительная стабилизация величины АД. К концу первого часа жизни новорожденных подъем наблюдается в III группе, во II группе – спад (на 15%), а в I группе – дальнейшее снижение показателя, причем именно величина АД в III группе детей достоверно отличается от показателей в I и II группах. К 75 минуте жизни отмечаются как бы зеркально-противоположные явления в каждой из трех групп. На 90-ой минуте наибольшие колебания наблюдаются во II группе, где отмечено дальнейшее снижение показателя. К концу второго часа регистрируемые показатели достоверно разнятся, причем только в I группе отмечается дальнейший подъем до 86,5 мм рт. ст. Во II группе наблюдается относительная стабилизация показателя, а в III группе имеет место снижение величин АД.

Таблица 1

**Показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления в первые 2 часа жизни новорожденных ( $M \pm m$ )**

Время после рождения	Показатель	Группа обследования (1)		
		I-я (n=104)	2-я (n=74)	3-я (n=64)
5-я мин	САД	$77,2 \pm 0,9$	$66,6 \pm 0,9^*$	$75,2 \pm 0,8^x$
	ДАД	$46,7 \pm 1,0$	$44,0 \pm 2,8$	$42,4 \pm 0,9^*$
15 мин	САД	$75,2 \pm 1,8$	$75,8 \pm 1,1$	$71,1 \pm 0,6^*x$
	ДАД	$42,8 \pm 1,2$	$41,8 \pm 0,7$	$41,5 \pm 1,1$
45 мин	САД	$72,6 \pm 1,9$	$81,5 \pm 1,1^*$	$79,6 \pm 0,8^*$
	ДАД	$41,8 \pm 1,1$	$43,1 \pm 0,8$	$41,5 \pm 0,8$
75 мин	САД	$79,2 \pm 1,7$	$72,1 \pm 1,1^*$	$75,8 \pm 0,7^x$
	ДАД	$47,2 \pm 1,2$	$42,0 \pm 1,7^*$	$41,2 \pm 0,7^*$
120 мин	САД	$86,5 \pm 1,9$	$71,1 \pm 0,9^*$	$75,4 \pm 0,6^*x$
		$53,4 \pm 1,4$	$38,5 \pm 1,4^*$	$43,0 \pm 0,8^*x$

**Примечание:**

(1) - группы обследования: I-я – роды естественным путем, II-я – роды оперативным путем без признаков родовой активности, III-я - роды оперативным путем на фоне родовой активности; n – количество обследованных новорожденных;

\* – достоверные отличия от значений I-ой группы ( $p < 0,05$ ).

x – достоверные отличия между значениями 2-й и 3-й группами ( $p < 0,05$ ).

Динамика артериального давления в первые часы жизни новорожденного заслуживает особого внимания ввиду резкого выключения плацентарного кровообращения и одновременного увеличения общего периферического сопротивления в кровеносной системе. После первого вдоха в организме ребенка происходят экстренные компенсаторные реакции со стороны системы

кровообращения, что проявляется в увеличении ударного и минутного объемов сердца, повышении артериального давления, перераспределении крови в сосудистом русле. Динамика систолического АД у новорожденных очень вариабельна и имеет достоверные отличия у детей в зависимости от метода родоразрешения.

Наиболее высокий показатель диастоли-

ческого артериального давления (табл. 2) сразу после рождения отмечался у детей, родившихся через естественные родовые пути, наиболее низкий – в III группе ( $p < 0.05$ ). К 15-й минуте жизни наблюдалось снижение показателя во всех трех группах, причем наибольший и статистически достоверный спад был отмечен в I группе. На 30-й и 45-й минуте и к концу первого часа имела место об-

ратная тенденция динамики во всех группах. С 75-й минуты данный показатель имел разнонаправленные изменения в течение последующего часа во всех исследуемых группах. К концу наблюдения только в I группе был отмечен подъем диастолического артериального давления. Достоверные отличия в этот промежуток времени имеются между всеми тремя группами.

Таблица 2

**Содержание некоторых показателей пуповинной крови у новорожденных сравнимых групп (M±m)**

Показатели	Группы обследования		
	I-я (n= 54)	II-я (n= 47)	III-я (n= 56)
Гистамин, мкг/мл	0,289±0,083	0,192±0,057	0,119±0,028*
Серотонин, мкг/мл	0,065±0,014	0,075±0,020	0,074± 0,016
Кортизол, нмоль/л	230,0±45,71	00,1± 34,5*	88,1±30,55*
Мелатонин, мкг/мл	0,256±0,05	0,155±0,01*	0,175±0,02
Инсулин, мкЕд/мл	96,5±19,9	113,0±22,2	74,9±8,28
Глюкоза, ммоль/л	3,21±0,09	2,85±0,07*	3,11±0,12
Миоглобин, нг/мл	7,39±1,29	18,1±4,49*	11,5±3,27

**Примечание** \*- достоверное различие показателей в группах наблюдения

Поскольку сердечно - сосудистую систему можно рассматривать в качестве «индикатора» состояния адаптационных возможностей организма, обнаруженные особенности динамики систолического и диастолического давления подтверждают позднее включение компенсаторно-приспособительных реакций у новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения.

Определенный интерес представляют данные по динамике среднего динамического давления – показателя энергии непрерывного движения крови, результирующей величины всех переменных значений сердечного цикла и связанных с ними циклических изменений состояния артериальных сосудов, а также периферического сопротивления сосудов. Динамика среднего динамического давления в I группе новорожденных имеет достоверные отличия ( $p < 0.05$ ) по сравнению со II группой практически на всех сроках исследования, а с III группой – только в половине случаев. Наибольшие различия между группами имеют место на 90 минуте жизни. Изменения данного показателя во II и III группах имели одинаковую направленность на протяжении всего периода обследования.

При оценке ответной реакции сердечно-сосудистой системы новорожденных на родовой акт особое значение придавали

динамике показателя частоты сердечных сокращений. Средние значения величины пульса достоверно ( $p < 0.05$ ) отличались между новорожденными I и II групп, реже – между III и II группами. Статистически значимые между собой различия все три группы имели только на 105 минуте жизни.

Универсальным индикатором адаптационных возможностей организма является сердечно-сосудистая система, так как одна из первых вступает в реакции адаптации сразу после рождения. Величина соотношения частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению (так называемый вегетативный индекс) нами была применена у новорожденных при оценке адаптационных возможностей организма в первые 2 часа жизни. Динамика вегетативного индекса в первые 30 минут жизни не связана с видом родоразрешения. В дальнейшем наблюдении в динамике показателя имеются особенности, ассоциированные с методом родоразрешения. Начиная с 45-й минуты, величина показателя в сравниваемых группах значимо ( $p < 0,05$ ), различалась, особенно между I и II группами. Спустя 2 часа после рождения вегетативный индекс имел максимальные значения у детей II группы, при том что показатели у рожденных естественным путем характеризовались минимальным уровнем данного показателя.

Анализ содержания в пуповинной крови некоторых гормонов и биогенных аминов (табл. 2) свидетельствует, что данные параметры, в отличие от других изученных показателей гомеостаза, характеризуются высокой индивидуальной вариабельностью. Коэффициент их вариации составлял от 73 до 100% в разных группах обследованных детей. Характер родоразрешения по разному сказывается на уровнях регистрируемых показателей. Содержание гистамина у детей, рожденных оперативным путем, оказывается ниже, чем при родах естественным путем. Причем, если в пуповинной крови детей II группы значения данного показателя оказываются ниже более чем на треть ( $p > 0,05$ ), то у детей III группы уровень гистамина в пуповинной крови был почти в 2,5 раза ниже, чем в группе новорожденных, родившихся естественным путем. Применение оперативного родоразрешения практически не оказывает влияния на содержание серотонина в пуповинной крови.

Полученные данные подтверждают важную роль данных биогенных аминов в системе мать-плод и в процессе родоразрешения. Последние оказывают непосредственное влияние на обмен веществ в ткани матки, на проницаемость плацентарного барьера, состояние маточно-плацентарного кровообращения, регулируют тонус сосудов и мышц матки и т.д. Определение аминов также представляет большой интерес и в плане оценки реактивности и адаптационных возможностей организма новорожденного. Отсутствие различий в уровнях серотонина у детей сравниваемых групп, вероятно связано с тем, что концентрация данного амина в крови беременных возрастает с увеличением срока беременности и достигает максимума еще до начала родовой деятельности.

Уровень гистамина, напротив, достоверно отличается и в группах детей, рожденных различными путями. Полученные результаты можно объяснить активным участием гистамина в процессах обмена и адаптации к изменяющимся условиям среды обитания, в развитии компенсаторных процессов на различных уровнях. Физиологические роды обычно протекают с сильными болевыми ощущениями, медиаторную роль в возникновении которых играет гистамин. Освободившийся эндогенно гистамин является универсальным пусковым механизмом - неспецифическим стресс - раздражителем.

Известно, что в становлении адаптационных механизмов важнейшая роль принадлежит нейроэндокринной системе, от функционального состояния которой зависит степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций у плода и новорожденного. Показанные в настоящем исследовании особенности содержания кортизола свидетельствуют о неодинаковом функциональном состоянии систем адаптации в сравниваемых группах новорожденных.

Концентрация кортизола в пуповинной крови связана с видом родоразрешения. При кесаревом сечении данный показатель не зависит от наличия или отсутствия родовой активности. В то же время, высокие концентрации кортизола в пуповинной крови детей, родившихся естественным путем, является закономерным ответом на интранатальный стресс. С другой стороны, известно, что низкое содержание кортизола при операции кесарева сечения является показателем недостаточности реакций адаптации.

Полученные результаты в настоящей работе выявляют неодинаковое, при разных способах родоразрешения, содержание мелатонина в пуповинной крови детей, что согласуется с представлениями о мелатонине, как о гормоне эпифиза, участвующем в создании адаптивных реакций в организме. Его повышенное содержание у детей, родившихся естественным путем, способствует увеличению резистентности организма. Уровень мелатонина у детей, рожденных оперативным путем, оказывается ниже, чем в группе с естественными родами. Различия особенно значимы в случаях, когда оперативное вмешательство проводилось при отсутствии родовой деятельности.

Несмотря на практически идентичные в сравниваемых группах концентрации инсулина, значения такой гомеостатической константы, как уровень сахара, в крови у детей II группы статистически ниже, чем в обеих сравниваемых группах.

Содержание миоглобина при оперативном родоразрешении, напротив, существенно выше, чем у детей I группы. Различия наиболее значимы в случаях, когда операцию кесарева сечения проводили у женщин при отсутствии родовой активности. Уровень миоглобина в пуповинной крови таких детей более чем в 2 раза превышает соответствующие значения контрольной группы. Наиболее вероятной причиной последнего следу-

ет считать особенности метаболизма плода, обусловленные оперативным вмешательством. Известно, что гипоксия может обеспечить преобладание катаболизма эндогенных, в том числе и миофибриллярных, белков. С другой стороны, регистрируемые во время оперативного вмешательства нарушения фето-плацентарного кровообращения могут ограничивать элиминацию из крови продуктов катаболизма. Кроме того, связанное с оперативным вмешательством ограничение выброса катехоламинов может предотвращать стресс-опосредованную активацию обмена веществ у новорожденного.

Проведенный клинический анализ характера течения ранней экстренной адаптации у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения, позволил выделить клинические критические периоды, их частоту и вероятность срыва адаптации. Нами выделены следующие отклонения у детей контрольной группы: задержка первого вдоха (92,0%), неполноценная пневматизация легких (36,0%), внутрилегочное шунтирование (42,0%), умеренно выраженные нарушения микроциркуляции (42,0%), потеря тепловой энергии и снижения энергетических ресурсов (69,5%). Особенности постнатальной адаптации у детей, извлеченных путем операции кесарева сечения - длительность первичного апноэ, глубина первого вдоха, затрудненное становление внешнего дыхания и легочного кровообращения можно рассматривать как первый критический период. В дальнейшем - замедленные, отсроченные, неполноценные во времени, а затем усиленные системные адаптационно-компенсаторные реакции организма, сопровождающиеся активацией метаболизма и повышенными энергозатратами - второй критический период - способствуют более частому развитию пограничных состояний и их переходу в патологические.

Первый критический период осложняется асфиксией (32,0%), второй - переходящими расстройствами дыхания (38,0%) и сердечно-сосудистой системы (30,0%), а также патологической гипотермией (у 33,0% новорожденных отмечается снижение ректальной температуры до 35°C и ниже). В дальнейшем, к концу 6 суток, на фоне вышеперечисленных патологических синдромов, усиленной реакцией со стороны дизэнцефальных структур мозга и мозговой

гемодинамики в период нарастающих метаболических расстройств у 32,0% детей выявляются признаки нарушения мозгового кровообращения.

Все перечисленные отклонения интерпретировались нами как проявления пограничных состояний. Анализ дальнейшего пребывания таких новорожденных в стационаре показал, что дети с перечисленными выше признаками пограничных состояний являются наиболее уязвимыми в плане срыва адаптации и развития патологических процессов.

### Выводы

1. Течение адаптации новорожденных зависит от способа родоразрешения и сроков выполнения оперативного вмешательства; для детей, извлеченных трансабдоминальным путем, характерна большая вероятность развития пограничных и патологических состояний раннего неонатального периода.

2. Клиническими особенностями адаптации у новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, являются: высокая вероятность пролонгированного запуска первого вдоха, позднее становление ритма внешнего дыхания, неустойчивая динамика показателей пульса и артериального давления, высокие энергозатраты.

3. Для пуповинной крови новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения, характерно более низкое содержание гистамина, мелатонина, кортизола, сахара и более высокий уровень сывороточного миоглобина; наибольшие отличия по сравнению с естественными родами имеют место в случаях отсутствия у рожениц родовой деятельности.

4. Адаптация детей, извлеченных путем операции кесарева сечения от матерей с отслойкой плаценты, определяется: площадью отслойки: до 1/3 - компенсировано, 2/3 и более - несовместимо с жизнью новорожденного, тотальная - мертворождение; временем от начала отслойки до извлечения, гестационным возрастом, состоянием плода перед извлечением, степенью гиповолемии и кровопотери, отсутствием интранатальной гормональной адаптации новорожденного, отсутствием эволюционно сложившегося биомеханизма родов, наличием анестезиологического пособия, резким перепадом атмосферного давления, температуры и света.



## Литература

1. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии / [Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М. и др.]. – М., Издательство «Триада-Х», 2000. – 384 с.
2. Кулаков, В.И. Руководство по оперативной гинекологии / В.И. Кулаков, Н.Д. Селезнева, С.Е. Белокурова. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 639 с.
3. Махмутходжев А.Ш. Кесарево сечение сегодня / А.Ш. Махмутходжев, Е.В. Махмутходжаева. – М., 2003. 235 с.
4. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром / Шифман Е.М. – Петрозаводск, 2002. – 430с.
5. Батман Ю.А. Адаптация сердечно-сосудистой системы у новорожденных, извлеченных путем операции кесарева сечения / Ю.А. Батман – Харьков, 2002. – С. 34–37.
6. Могилевкина И.А. Перинатальные факторы риска и особенности ранней адаптации различных групп новорожденных / И.А. Могилевкина. – Донецьк, 2002. – С. 48–52.

### ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ ЕКСТРЕНОЇ АДАПТАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ВИТЯГНУТИХ ОПЕРАТИВНИМ ШЛЯХОМ ВІД МАТЕРІВ З ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

*Ю.А. Батман*

Донецький національний медичний  
університет ім. М. Горького  
(м. Донецьк, Україна)

### PECILIARITIES OF URGENT EARLY NEONATAL ADAPTATION OF NEWBORNS RETRIEVED SURGICALLY FROM MOTHERS WITH PLACENTAL ABRUPTION

*Y.A. Batman*

Donetsk National Medical University,  
named after Gorky  
(Donetsk, Ukraine)

**Резюме.** У статті описані основні клініко-фізіологічні закономірності реакцій захисту та пристосування у дітей, народжених шляхом операції кесаревого розтину, від матерів з відшаруванням плаценти. В основі цієї роботи покладено результати обстеження 249 доношених новонароджених у віці від 0 до 6 діб постнатальної життя. Гестаційний вік дітей становив від 38 до 41 тижня, маса тіла при народженні – від 2600 до 4100 г. Вивчено особливості перебігу адаптації новонароджених в залежності від способу розродження та термінів виконання оперативного втручання. Особливу увагу заслуговують новонароджені, витягнуті трансабдомінальним шляхом, для яких характерна велика ймовірність розвитку граничних і патологічних станів. Адаптація дітей, народжених шляхом операції кесаревого розтину від матерів з відшаруванням плаценти визначається: площею відшарування: до 1/3 - компенсовано, 2/3 і більше - несумісне з життям новонародженого, тотальна - мертвонародження; часом від початку відшарування до вилучення, гестаційним віком, станом плоду перед витяганням, ступенем гіповолемії й крововтрати, відсутністю інтранатальної гормональної адаптації новонародженого, відсутністю еволюційно сформованого біомеханізму пологів, наявністю анестезіологічної допомоги, різким перепадом атмосферного тиску, температури, світла.

**Ключові слова:** новонароджений, адаптація, кесарів розтин.

**Summary.** The main clinical and physiological regularities of protection and adaptation responses in children extracted by cesarean section from mothers with placental abruption were described in the article. Results of surveys 249 full-term infants aged 0 to 6 days of postnatal life. The were laid in a basis of this work.. Gestational age of infants ranged from 38 to 41 weeks, birth weight – from 2600 to 4100 gr. Peculiarities of neonatal adaptation depending on the method of delivery and timing of surgical intervention were studied. Special deserveattention deserves newborns retried by transabdominal way, which characterized by a high probability of development of border and pathological conditions. Adaptation of infants retrieved by cesarean section from mothers with placental abruption is determined by: the area of abruption: (up to 1/3 - compensate, 2/3 or more - is incompatible with the life of the newborn, total - stillbirth), the time from the beginning of the placental abruption before extraction, gestational age, state of the fetus before extracting, the degree of hypovolemia and bleeding, the lack of intrapartum hormonal adaptation of the newborn, the absence of existing evolutionary biomechanism of birth, availability of anesthesia, sudden changes in atmospheric pressure, temperature, and light.

**Keywords:** newborn, adaptation, cesarean section.



УДК: 616-053.31-008:612.11

Ю.Д. Годованець, І.Д. Шкробанець,  
О.С. Годованець, А.І. Перижняк

Буковинський державний медичний  
університет МОЗ України  
(м. Чернівці, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО СПЕКТРУ КРОВІ ПРИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОРУШЕННЯХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗА УМОВ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

**Ключові слова:** новонароджений, кардіоваску-  
лярні порушення, біохімічні показники крові.

**Резюме.** У роботі висвітлені особливості дисметаболических змін, які супроводжують порушення функціонального стану серцево-судинної системи у новонароджених за умов перинатальної патології. Зниження у плазмі крові рівня загального білка та альбумінів, підвищення рівня білірубину, зростання активності ферментів КФК, КФК-МВ, ЛФ, ЛДГ та АсАТ вказують на порушення енергоутворюючих механізмів та пригнічення клітинних функцій при гіпоксії у новонароджених. Враховуючи тенденцію до поглиблення змін показників, їх значення можуть бути додатковими критеріями ступеня тяжкості кардіоваскулярних порушень та слугувати їх доклінічними маркерами. Зростання ферментативної активності крові корелює у відповідності зі ступенем тяжкості перинатальної патології у новонароджених дітей.

### Вступ

Відомо, що здоров'я нації визначається в першу чергу показниками, що характеризують динаміку народжуваності та смертності. На даний час зберігаються негативні тенденції в динаміці показників здоров'я дитячого населення, тому одним із першочергових напрямків неонатології та педіатрії є забезпечення здоров'я та розвитку дітей від народження.

Гіпоксичні ураження серцево-судинної системи займають одне з провідних місць у структурі захворюваності новонароджених, зустрічаючись у 40–70% дітей, які перенесли внутрішньоутробну або перинатальну гіпоксію [5]. Нестача кисню є важливим фактором порушень функціонування та ушкодження клітин і тканин плоду. Патогенез гіпоксії багатогранний, характеризується складною динамікою, широким спектром поліорганных і функціонально-метаболических порушень, що контролюють його на органному, клітинному та молекулярному рівнях [1]. Гіпоксія виникає як за умов дефіциту кисню у зовнішньому середовищі, так і внаслідок патологічних станів, спричинених порушеннями функцій дихальної, серцево-судинної систем та транспортної функції крові. Гіпоксію розглядають як загальний енергетичний дистрес – синдром організму, що спричиняє розвиток клінічних проявів хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода.

**Метою дослідження** було вивчення біохімічних показників крові у якості клінічних та доклінічних маркерів мітохондріальної

дисфункції при кардіоваскулярних порушеннях у новонароджених за умов перинатальної патології.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено комплексне обстеження доношених новонароджених дітей загальною кількістю 156 осіб. ІА групу склали новонароджені, загальний стан яких був визначений як середньої тяжкості (54 дитини); ІВ групу – новонароджені, у яких спостерігалися ознаки перинатальної патології тяжкого ступеня (47 дітей). Контрольну (ІІ групу) склали 55 новонароджених, які мали фізіологічний перебіг раннього неонатального періоду. Проведено аналіз обмінних карт вагітних (Ф№113/о), історій пологів (Ф№096/о) та карти розвитку новонароджених (Ф№097/о).

З метою підтвердження метаболических порушень на фоні гіпоксії у новонароджених було визначено комплекс біохімічних показників крові: рівень загального білка та альбумінів, загального білірубину та його фракцій; рівень глюкози, тригліцеридів; активність ферментів АсАТ, ЛДГ, кардіоспецифічних ферментів: креатинфосфокінази (КФК), та її МФ – фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК), аспартатамінотрансферази (АсАТ), а також активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) у плазмі крові. Комплекс біохімічних досліджень виконано з використанням біохімічного аналізатора С501 та електрохемилюмінесцентного аналізаторі Е601 на базі лабораторії

СІНЕВО (реактиви фірми), біохімічному аналізаторів «АССЕНТ» фірми «Cormau» (Польща, реактиви фірми) на базі біохімічної лабораторії обласного медичного діагностичного центру (м. Чернівці).

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000) та Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU з використанням пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «Statistica for

Windows 6.0». Оцінка вірогідності відмінностей між середніми величинами проводилася з використанням коефіцієнту «t» Стьюдента при двобічному тесті, для ствердження вірогідності різниці враховувалася загальноприйнята величина ймовірності (p) –  $p < 0,05$ . Вірогідність відмінностей між відносними величинами визначалася за методом кутового перетворення Фішера «φ».

### Результати та їх обговорення

Аналіз карт розвитку новонароджених показав, що розподіл за статтю у групах спостереження виглядав наступним чином: в ІА групі хлопчиків 31 (57,4%) і 23 дівчинки (42,6%), у групі ІВ – 24 хлопчика (51,1%) і 23 дівчинки (48,9 %), в ІІ групі – 25 хлопчиків (45,5%) і 30 дівчаток (54,5%),  $p > 0,05$ .

Таблиця 1

### Антропометричні показники новонароджених груп порівняння (M±m)

Показники	ІІ група (контрольна група)	Групи дослідження	
		ІА група	ІВ група
Маса тіла (г)	3371,8±168,59	3473,3±173,65	3510,2±175,51
Довжина тіла (см)	52,6±2,63	53,4±2,67	52,9±2,65
Окружність голови (см)	33,8±1,69	34,1±1,71	33,7±1,69
Окружність грудної клітини (см)	32,7±1,64	31,9±1,60	32,1±1,61

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар на 1 хв. становила: у ІА групі –  $6,8 \pm 0,39$  бала; в ІВ групі –  $5,54 \pm 0,28$  бала; в ІІ групі –  $7,3 \pm 0,45$  бала. На 5 хв. – відповідно  $7,5 \pm 0,61$ ;  $7,2 \pm 0,38$  та  $8,3 \pm 0,52$  бала. Найбільш поширеним клінічним діагнозом у новонароджених ІА групи була неонатальна енцефалопатія – 51 дитина (94,4%), ознаками якої в 49 випадках був синдром пригнічення і в 2 випадках – синдром вегето-вісцеральних порушень; 2 новонародженим (3,7%) був виставлений діагноз асфіксії середнього ступеня і 1 дитині (1,9%) – діагноз гемолітичної хвороби новонароджених за системою АВО. Важкість стану у новонароджених ІВ групи в 16 випадках обумовлена антенатальним ураженням плоду (34,0%), у тому числі, у 8 дітей були діагностовані множинні вроджені вади розвитку (17,0%); в 9 випадках була діагностована асфіксія важкого ступеня (19,2%), 16 дітей мали неонатальну енцефалопатію (34,0%), у 6 дітей були прояви синдрому дихальних розладів на тлі вродженої пневмонії (12,8%).

За даними літератури, недостатнє надходження кисню до плода при ПН викликає

порушення утилізації АТФ, гальмування у тканинах ліполізу, розвиток гіпоглікемії, гіпоінсулінемії, гіперглюкагонемії, що супроводжується активацією анаеробного гліколізу, інтенсифікацією процесів вільнорадикального окиснення (ВРО), виснаженням антиоксидантної системи захисту (АОСЗ), що за умов пологового оксидативного стресу (ОС) підвищує ризик порушень адаптації у новонароджених у ранньому неонатальному періоді. У плода, розвиток якого проходить за умов гіпоксії, відмічаються пошкодження життєво важливих органів, виникає високий ризик травматизації під час пологів. Стани, що виникли в перинатальному періоді, займають біля 60% у структурі причин перинатальної смертності.

Енергообмін на рівні як цілого організму, так і окремої клітини, являє собою комплекс складних і тонко організованих процесів, які забезпечують фактично всі сторони життєдіяльності живої матерії. Ключовим ланцюгом цього комплексу є мітохондрії – органели загального призначення, тобто структури, які знаходяться в цитоплазмі усіх еукаріотичних

клітин і виконують життєво важливі для кожної клітини функції: окислення органічних молекул із синтезом аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ), регуляцію апоптозу, утворення стероїдів, внутрішньоклітинний розподіл кальцію, тощо [5].

Патологічні механізми дизадаптації зі зниженням надходження кисню та глюкози до плода, запуск яких розпочинається внутрішньоутробно, реалізується клінічними проявами дизадаптації новонародженого на фоні пологового стресу. Порушення, які виникають внаслідок цього в організмі, продовжують свою негативну дію й після народження, маючи проградієнтний характер. Це спричинено комплексними метаболічними та мікроциркуляторними змінами, енергодефіцитом та недостатністю мікро- та макронутрієнтів на тлі розвитку реакцій пологового стресу, який набуває патологічного характеру [9]. Суттєву роль у цьому відіграє мітохондріальна дисфункція [3,5,21]. Ефективність ланок формування короткочасної та довготривалої

адаптації організму за умов пологового стресу визначає адекватну відповідь систем органів, а їх неефективність внаслідок гіпоксії є пусковим механізмом формування клінічних форм дизадаптації. Зрив фізіологічних механізмів адаптації, притаманних здоровим новонародженим, є передумовою розвитку тяжкої перинатальної патології.

Доведено, що дія перинатальної гіпоксії у частини новонароджених призводить до розвитку ішемії серцевого м'язу. Це реалізується зниженням скоротливої здатності міокарда, порушеннями ритму, провідності з розвитком у важких випадках серцево-судинної недостатності [7]. Внаслідок дії несприятливих факторів гострої та хронічної гіпоксії виникають значні метаболічні порушення, які потребують своєчасної діагностики та корекції ще на доклінічному рівні. Отримані показники біохімічного спектру крові у новонароджених груп спостереження представлені у табл.2.

Представлені в табл.2 дані свідчать про вірогідне зниження рівня загального біл-

Таблиця 2

**Показники біохімічного спектру крові у новонароджених груп порівняння на 1-3 добу життя (M±m)**

Показники	II група (контрольна група)	Групи дослідження	
		IA група	IB група
Загальний білок (г/л)	59,2±2,93	49,7±2,46*	47,3±2,35*
Альбуміни (г/л)	34,4±1,41	25,2±1,31*	24,3±1,19*
Білірубін загальний (мкмоль/л)	32,0±1,50	109,7±5,49*	124,2±6,18*^
Білірубін непрямий (мкмоль/л)	22,9±1,16	97,4±4,87*	112,1±5,62*^
Тригліцериди (ммоль/л)	0,36±0,02	0,9±0,04*	0,92±0,04*
Глюкоза (ммоль/л)	3,83±0,18	3,38±0,19	3,63±0,17
ЛФ (од/л)	266,2±12,21	282,9±14,11	289,3±14,78
КФК (од/л)	130,00±6,5	161,2±7,96*	329,4±16,39*^
КФК МВ (од/л)	43,2± 2,16	58,7±6,79*	176,5±8,02*^
ЛДГ (од/л)	527,2±20,26	719,1±24,03*	1113,3±25,72*^
АсАТ (од/л)	30,9±1,55	39,3±1,97*	45,7±2,29*^

**Примітка:**\*- вірогідна відмінність у порівнянні з контролем,  $p < 0,05$ ;

^ - вірогідна відмінність між I та II групами ( $p < 0,05$ )

ка та альбуміну в новонароджених при зростанні ступеня тяжкості перинатальної патології. Так, якщо у II групі показник складав 59,2±2,93г/л, у дітей IA та IB груп – 49,7±2,46 та 47,3±2,35 г/л,  $p < 0,05$ . Вміст альбумінів дорівнював відповідно 34,4±1,41, 25,2±1,31 та 24,3±1,19 г/л, також при вірогідній відмінності середніх показників у порівнянні з контролем,  $p < 0,05$ .

Зміни білкового обміну у даної категорії дітей можуть бути спричинені як функціональною недостатністю печінки зі зниженням її білковосинтезуючої функції, так і підвищеним споживанням білка в організмі. Порушення синтезу білків зумовлює гіпопротеїнемічний синдром та є однією з причин розвитку геморагічного синдрому. Геморагічний синдром є наслідком порушень синтезу білків –

факторів згортання крові (фібриногену, протромбіну, проконвертину та проакцелерину). Гіпопротеїнемічний синдром, який виникає внаслідок зменшення концентрації альбумінів у плазмі крові, призводить до зниження онкотичного тиску плазми та спричиняє набряки. Визначення вмісту альбуміну важливо при інтерпретації вмісту кальцію і магнію в плазмі крові. Так як ці іони пов'язані з альбуміном, зниження концентрації альбуміну знижує і рівень цих іонів.

Особливий та різнобічний вплив на клітинний метаболізм має білірубін. Підвищення його рівня впливає на біосинтез білка, змінює активність ферментів, регулює процеси окисного фосфорилування і транспорт електронів в ізольованих мітохондріях. Відомо, що в результаті взаємодії непрямого білірубину з ліпідами внутрішньоклітинної мембрани порушується активність мембранозв'язаних ферментів, що призводить до зниження окислювальних процесів і швидкості утилізації кисню клітиною, результатом чого є гемічна гіпоксія міокарду. За даними літератури, фізіологічні концентрації білірубину [11] та сечової кислоти розглядаються у новонароджених як важливі й специфічні компоненти АОСЗ, присутність яких може до певної міри компенсувати недостатній перехідний рівень інших оксидантів. Загальний рівень білірубину за рахунок підвищення непрямої фракції має певні відмінності у новонароджених груп спостереження. Слід відмітити, що найвищий рівень відмічено у новонароджених ІВ дослідної групи: білірубін загальний складав  $124,2 \pm 6,18$  мкмоль/л, фракція непрямої –  $112,1 \pm 5,62$  мкмоль/л, що мало вірогідні відмінності як з показниками ІА групи (відповідно  $109,7 \pm 5,49$  та  $97,4 \pm 4,87$  мкмоль/л), так і ІІ групи (відповідно  $32,0 \pm 1,50$  та  $22,9 \pm 1,16$  мкмоль/л),  $p < 0,05$ .

Рівень тригліцеридів у сироватці крові новонароджених ІА та ІВ груп був значно вищим, ніж у здорових новонароджених дітей. Так, якщо контрольні показники склали  $0,36 \pm 0,02$  ммоль/л, при середньому та тяжкому стану новонароджених відмічався рівень тригліцеридів  $0,9 \pm 0,04$  та  $0,92 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,05$ . Отримані результати підтверджують дані літератури щодо підвищення рівня тригліцеридів у пуповинній крові, що пояснюється порушеннями метаболізму в організмі матері. Мабуть, це свідчить про те, що розвитку тяжких форм дизадаптації у новонароджених в ранньому неонатальному періоді передують

значні розлади ліпідного обміну, починаючи з періоду внутрішньоутробного розвитку. Також відомо, що середній рівень ТГ достовірно вищий у дітей, які перенесли перинатальну гіпоксію (хронічну внутрішньоутробну гіпоксію і гостру асфіксію в пологах), порівняно зі здоровими дітьми, що пов'язано зі зниженням В-окислення жирних кислот під впливом активації деструкції мітохондріальних мембран.

Відомо, що основним енергетичним субстратом для клітин інших органів і тканин, у тому числі, кардіоміоцитів, є глюкоза. Більше половини енергії, яку витрачає організм, утворюється за рахунок окислення. Отже концентрація глюкози в організмі відіграє провідну роль в енергетичному метаболізмі, її підтримка на належному рівні є суттєвим і визначальним для його життєздатності. Тим часом, при нормальній оксигенації міокарду основним джерелом його енергетичного забезпечення є вищі жирні кислоти. Так, при окисненні 1 молекули пальмітинової кислоти утворюється 130 М АТФ. В умовах ішемії міокарда посилюється конкурентне інгібування використання жирних кислот лактатом, що призводить до значного зниження його енергозабезпечення міокарду. Так, в процесі анаеробних гліколітичних реакцій енергетичний вихід на 1 молекулу глюкози становить 2М АТФ. За умов гіпоксії при енергодефіциті клітина підтримує власні енергетичні потреби за рахунок активації процесів анаеробного гліколізу, який частково компенсує недолік АТФ, проте швидко викликає накопичення лактату і розвиток ацидозу. При цьому активізується протеоліз, посилюється внутрішньоклітинний ацидоз, що, у свою чергу, викликає пошкодження цитомембран, що супроводжується ініціацією перекисного окислення ліпідів і накопиченням в рідких середовищах його продуктів [3]. Посилення активності гліколізу лише частково компенсує недолік продукції енергії при анаеробних умовах і є не вигідним, оскільки збільшує утилізацію глюкози [8], що висуває підвищені вимоги до мобілізації запасів глікогену і призводить до посиленого споживання глюкози з крові. Вищевикладене свідчить про те, що незалежно від характеру етіологічних факторів і механізмів розвитку гіпоксії, найбільш ранніми проявами порушень оксигенації та енергетичного забезпечення тканин є зміни вуглеводного метаболізму. Рівень глюкози у новонароджених груп спостереження на момент забору крові



характеризувався відносно сталими межами, а саме, при задовільному стані він складав  $3,83 \pm 0,18$  ммоль/л, у ІА групі –  $3,38 \pm 0,19$  ммоль/л, у дітей ІВ групи –  $3,63 \pm 0,17$  ммоль/л,  $p > 0,05$ . Збереження фізіологічного рівня глюкози у новонароджених, навіть за умов тяжкого загального стану, підтверджує адекватність призначеної інфузійної терапії, яка проводилася дітям від народження.

За дефосфорилування та вихід глюкози з тканин відповідає ЛФ, яка задіяна також в утворенні значної кількості неорганічного фосфату, пул якого суттєво впливає на біоенергетику клітини в організмі. Підвищення активності ЛФ пов'язано з активацією виходу глюкози з тканин після дефосфорилування. У ході дослідження нами відмічено деяке підвищення активності ЛФ у дітей, народжених з клінічними ознаками перинатальної патології та порушенням адаптації. А саме, у новонароджених ІА групи активність ЛФ складала  $282,9 \pm 14,11$  од/л, ІВ групи  $289,3 \pm 14,78$  од/л у порівнянні з контролем –  $266,2 \pm 12,21$  од/л,  $p > 0,05$ .

Загалом, ферментативна активність крові відіграє провідну роль у підтримці метаболізму. Кількісна недостатність ферментів, а також зміни в утворенні фермент-ферментних комплексів віддзеркалюються у зниженні рівня метаболічної адаптації. Ферментемія регулює сталість найважливіших біохімічних констант організму при зміні умов життєдіяльності або забезпеченні інших функціональних параметрів. Адаптивність змін ілюструється саме метаболічною належністю ферменту, а не його органною специфічністю. Тому існує два типи ферментемії: функціонально оптимальна (адаптивна) і та, що не має біохімічного сенсу (цитоліз). Ферментемія пояснюється логікою шляхів трансформації метаболізму за нових умов існування. Співвідношення трансаміназ визначає ступінь надійності адаптивно-функціональних резервів організму. Тому, на думку сучасних науковців, показники ферментативної активності слід більш широко використовувати як критерії внутрішньоклітинних дисметаболических змін при гіпоксичному ураженні у новонароджених [2].

Молекулярні порушення дуже тісно пов'язані з метаболічними та клітинними розладами при гіпоксії. Так, сповільнення мітохондріальної оксидативної фосфорилляції зменшує синтез АТФ та гліколіз, що призводить до прогресивних втрат вмісту глікогену

та зменшення синтезу білків. Але, на думку деяких авторів, зменшення синтезу АТФ відбувається у новонароджених тільки при тяжкій асфіксії, тоді як при помірній синтез АТФ збільшується, що підтверджується дослідженнями, в яких показано збільшення активності ЛДГ у дітей при помірній асфіксії та зменшення їх активності – при тяжкій [1, 5].

За даними літератури, концентрація та активність КФК, КФК-МВ, ЛДГ та АСТ є важливими маркерами загибелі кадміоцитів [4, 9]. Нами було вивчено активність вище вказаних ферментів у новонароджених за умов перинатальної патології з урахуванням ступеня тяжкості. КФК – внутрішньоклітинний фермент, що каталізує зворотну реакцію перенесення кінцевої фосфатної групи від АТФ на креатин з утворенням АДФ і креатинфосфату. КФК міститься в цитоплазмі міокарду клітин у вільному стані в значно більш високій концентрації, ніж у сироватці крові. При порушеннях клітинних мембран внаслідок пошкодження внутрішньоклітинних структур фермент потрапляє в кровотік, що призводить до зростання активності КФК в сироватці крові з одночасним різким падінням її концентрації в ураженій ділянці серцевого м'язу [8]. Отримані дані показали, що рівень активності КФК у дітей ІВ групи ( $329,4 \pm 16,39$  од/л) вищий в 2 рази, порівняно з ІА групою ( $161,2 \pm 7,96$  од/л) та в 2,5 рази вище, ніж показники у новонароджених ІІ групи ( $130,00 \pm 6,5$  од/л).

За даними літератури, КФК представлена 3 ізоферментами, кожен з яких складається з 2-х субодиниць: М (muscle) і В (brain). КФК-ММ домінує в міоцитах поперечно-смугастих м'язів, КФК-ВВ локалізована в нейроцитах, КФК-МВ переважає в кадміоцитах. Ізоформа КФК-МВ характерна тільки для міокарду і практично відсутня у скелетному м'язі й тканинах мозку. У зв'язку з цим, ізофермент КФК-МВ може вважатися специфічним маркером ушкодження міокарда. Діагностична чутливість КФК-МВ до 98% спостерігається в інтервалі 8-32 години [6]. Для правильної оцінки підвищення активності ізоферменту КФК-МВ деякі автори вважають [10], що доцільно враховувати і відсоток підвищення МВ-фракції від загальної активності КФК і абсолютні значення в од/л, оскільки перше вказує на початок виведення, а друге – на кількість виведеного ізоферменту.

Відомо, що у здорових людей активність кардіоспецифічного ізоферменту КФК МВ не

перевищує 4–6% загальної КФК [6]. Результати досліджень показали найбільш високу активність КФК МВ в новонароджених ІВ групи ( $176,5 \pm 8,02$  од/л), у порівнянні з ІА ( $58,7 \pm 6,79$  од/л) та ІІ групою ( $43,2 \pm 2,16$  од/л) відповідно, що свідчило про значні структурно-функціональні й деструктивні порушення мембран кардіоміоцитів і судин у дітей з тяжкою перинатальною патологією у перші доби після народження. Відмічено, що активність ферменту за умов перинатальної гіпоксії має тенденцію до збільшення відповідно зростанню тяжкості стану новонароджених.

За даними літератури, рівень ЛДГ у крові, як правило, має малі варіативні межі. За умов тяжкої гіпоксії рівень ЛДГ може значно підвищуватися за рахунок інтенсифікації патохімічних процесів. ЛДГ – цитозольний цинквмісний фермент анаеробного гліколізу, який каталізує зворотню реакцію окислення L-лактату в піруват. Визначення його активності отримало широке використання в діагностиці порушень міокарду в дорослих. У сироватці крові ЛДГ присутній у вигляді 5 ізомерів. Кожному ізоферменту відповідає певна комбінація двох різних типів поліпептидних ланцюгів: М (muscles – м'яз) та Н (heart – серце) – субодиниці. Ізоферменти ЛДГ-1 та ЛДГ-2 знаходяться у значній концентрації в міокарді та еритроцитах. ЛДГ задіяна в регуляції процесів катаболізму та анаболізму, анаеробного та аеробного гліколізу. У дітей сироваткова активність ферменту є вищою, ніж у дорослих. Головним джерелом ізоферментів ЛДГ в сироватці є зруйновані клітини крові, а підвищення концентрації окремих ізоферментів характеризує пошкодження конкретних органів. Порівняння активності ЛДГ у новонароджених груп спостереження показало, що найвищим показник був у дітей ІВ групи ( $1113,3 \pm 25,72$  од/л), що у 1,5 рази більше в порівнянні з ІА групою та в 2 рази вище, порівняно з ІІ (контрольною) групою. Отримані результати також свідчать про наростання метаболічних порушень при перинатальній гіпоксії з урахуванням ступеня тяжкості загального стану новонароджених. Визначення активності ізоферментів ЛДГ-1 та ЛДГ-2 є додатковим дослідженням до результатів показника КФК-МВ, особливо через 48–72 години від моменту пошкодження серцевого м'язу та допомагає в його ретроспективній оцінці.

За нашими даними, тяжкий стан новонароджених на фоні перинатальної патології супроводжувався значним зростанням актив-

ності ферменту АсАТ. Так, показник АсАТ у дітей ІВ групи спостереження складав  $45,7 \pm 2,29$  од/л при нормі в контролі  $30,9 \pm 1,55$  од/л ( $p < 0,05$ ). При цьому слід відмітити, що активність АсАТ у новонароджених вірогідно зростала до  $39,3 \pm 1,97$  од/л, порівняно з дітьми контрольної групи, вже при середній тяжкості стану. За даними літератури, фермент каталізує зворотню реакцію перенесення аміногрупи від аспарагінової кислоти на  $\alpha$ -кетоглутарову кислоту з утворенням щавлевооцетової та глутамінової кислот. Переамінування відбувається в присутності коферменту – пірідоксальфосфату – похідного вітаміну В6. Фермент АсАТ переважно міститься в тканинах серця, а також, клітинах таких органів, як печінка, скелетні м'язи, нервова тканина й нирки, меншою мірою – у підшлунковій залозі, селезінці й легенях. АсАТ в клітинах представлена двома ізоферментами – мітохондріальною та цитоплазматичною; близько 1/3 загальної внутрішньоклітинної активності АсАТ локалізується в цитоплазмі клітин, 2/3 – у мітохондріях. Значне підвищення активності ферменту АсАТ, за даними літератури, у гострому періоді захворювання пояснюється компенсаторними механізмами, що спрямовані на забезпечення клітин енергією у вигляді АТФ та утворення важливих біохімічних молекул, у тому числі, ацетил КоА, НАД, ФАД. Високі показники активності АсАТ є проявом цитолітичного синдрому.

## Висновки

1. Показники крові, яка є інтегральною, спеціалізованою рідкою тканиною, що циркулює в судинній системі та поєднує різноманітні біохімічні процеси різних частин тіла в цілісну систему, підтримує сталість гомеостазу та є резервним середовищем метаболізму в нормі та при патології, слід також використовувати як маркери кардіоваскулярних порушень за умов гіпоксії у новонароджених дітей.

2. Зниження у плазмі крові рівня загального білка та альбумінів, підвищення рівня білірубину, зростання активності ферментів КФК, КФК-МВ, ЛФ, ЛДГ та АсАТ вказують на порушення енергоутворюючих механізмів та пригнічення клітинних функцій при гіпоксії у новонароджених.

3. Враховуючи тенденцію до поглиблення змін показників, їх значення можуть бути додатковими критеріями ступеня тяжкості кардіоваскулярної патології та слугувати їй доклінічними маркерами. Зростання ферментативної

активності крові корелює у відповідності зі ступенем тяжкості перинатальної патології.

### Література

1. Знаменська Т. К. Особливості цитоенергетичного метаболізму в новонароджених з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією внаслідок асфіксії / Т.К. Знаменська, В.І. Похилько, О.М. Ковальова // Лікарська справа. – 2007. – № 8. – С. 40–44.
2. Знаменська Т.К. Патологія перинатального періоду: особливості метаболічної адаптації у дітей, які народились «малими до терміну гестації» / Т.К. Знаменська, О.С. Годованець // Перинатология и педиатрия. – 2011. – №2. – С. 4–8.
3. Нагорная Н.В. Энергетический обмен клетки в норме и при патологии. Возможности его оценки./ Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, А.А. Федорова, [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – №6(15). – С. 23–27.
4. Пицюра Н. С. Клініко-біохімічні маркери ураження міокарду у новонароджених з синдромом аспірації меконію / Н.С. Пицюра // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13. – № 2 (50). – С. 42–44.
5. Похилько В. І. Особливості мітохондріального енергетичного обміну у новонароджених, які перенесли перинатальну асфіксію. Нейропротекторний та метаболічний захист / В. І. Похилько, О.М. Ковальова, Н.Р. Касянчук // Міжнар. неврологічний журнал. – 2009. – № 2 (24). – С. 27–35.
6. Состояние миокарда новорожденных после перинатальной гипоксии и методы коррекции постгипоксической патологии сердца / В.П. Булатов, Л.К. Фазлеева, М.Н. Алиева [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 98–100.
7. Феномен «Оглушенного» миокарда при транзиторной ишемии миокарда новорожденных / О. С. Третьякова, И. В. Заднипряный, ЕнГЛуСан, [и др.] // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II. – №1(3). – С. 65–70.
8. Chowdhury U. K. Myocardial injury incoronary artery bypassgrafting: on-pump versus off-pump comparison by measuring high-sensitivity C-reactive protein, cardiac troponin I, heart-type fatty acid-binding protein, creatinekinase-MB, and myoglobin release / U. K. Chowdhury [et al.] // J.Thorac.Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol. 135, (5). – P. 1110 – 1119.
9. Collinson P.O. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction / P.O. Collinson, D.C. Gaze // Med Princ Pract. 2007. – N 16. – Vol. 4. – P. 247–61.
10. Madi-Jebara S. Is cardiac troponine I more useful than creatinekinase-MB after coronary surgery. A personal experience / S. Madi-Jebara, G. Sleilaty, A. YazigiAnn // Fr.Anesth.Reanim. – 2006. – № 25, (8). – P. 906–907.
11. Mehmet Davutoglu. Oxidative stress and antioxidant status in neonatal hyperbilirubinemia /Mehmet Davutoglu, MD, Ekrem Guler, MD, Seref Oglar, MD, Ergul B. Kurutas, PhD, Hamza Karabiber, MD, Mesut Garipardik, MD, Hasan C. Ekerbiser, MD// Saudi Med J. – 2008. – Vol.45 (12) P. 1743–1748.

**ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО  
СПЕКТРА КРОВИ ПРИ  
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЯХ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ В УСЛОВИЯХ  
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Ю.Д. Годованец, И.Д. Шкробанець,  
А.С. Годованець, А.И. Перижняк*

**Буковинский государственный медицинский  
университет МЗ Украины  
(Черновцы, Украина)**

**Резюме.** В работе освещены особенности дисметаболических изменений, сопровождающих нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных в условиях перинатальной патологии. Снижение в плазме крови уровня общего белка и альбуминов, повышение уровня билирубина, повышение активности ферментов КФК, КФК-МВ, ЛФ, ЛДГ и АсАТ указывают на нарушение энергообразовательных механизмов и угнетение клеточных функций при гипоксии у новорожденных. Учитывая тенденцию к углублению изменений показателей, их значения могут быть дополнительными критериями степени тяжести кардиоваскулярных нарушений и служить их доклиническими маркерами. Рост ферментативной активности крови коррелирует со степенью тяжести перинатальной патологии у новорожденных детей.

**Ключевые слова:** новорожденный, кардиоваскулярные нарушения, биохимические показатели крови.

**PECULIARITIES OF BIOCHEMICAL  
SPECTRUM OF BLOOD IN  
CARDIOVASCULAR DISORDERS  
IN NEWBORNS WITH  
PERINATAL PATHOLOGY**

*Y.D. Hodovanets, I.D. Shkrobanets,  
A.S. Hodovanets, A.I. Perizhnyak*

**Bukovinian State Medical University  
of Ukraine  
(Chernivtsi, Ukraine)**

**Summary.** Peculiarities of dismetabolic changes accompanying violations of the functional state of the cardiovascular system in newborns with perinatal pathology highlights in the article. The decreasing of levels of total protein and albumin in plasma, increased bilirubin, the increasing of enzymes activity CK, CK-MB, LB, LDH and AST denotes on a violation of the mechanisms of energy production and depression of cellular functions during hypoxia in neonates. Given the trend to a deepening changes, their values can be an additional criteria of severity of cardiovascular disorders and serve their preclinical markers. Growth of enzymatic activity of the blood correlates with the severity of perinatal pathology in infants.

**Keywords:** newborn, cardiovascular disorders, biochemical parameters of blood.



УДК: 616.12-007.2-053.1-073.4

**Т.М. Клименко, О.Ю. Каранетян**

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования  
(г. Харьков, Украина)

## К ВОПРОСУ НЕОБХОДИМОСТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, дети, пренатальная диагностика.

**Резюме.** В статье представлен анализ встречаемости врожденных пороков сердца и их структура у новорожденных и детей до 14 лет, проживающих в г. Харькове. Выявлены факторы риска формирования врожденных пороков сердца, рассмотрены проблемы их пренатальной диагностики, резервы снижения заболеваемости, смертности, инвалидизации по причине врожденной патологии сердечно-сосудистой системы.

### Вступление

В последнее десятилетие вызывает тревогу рост распространенности врожденных аномалий и хромосомной патологии в Украине среди детей 0 – 17 лет на 31,2% – с 21,04 до 27,60 (на 1000 соответствующего населения) и заболеваемости – на 21,6% с 4,82 до 5,86. Инвалидность по этой причине в структуре всей детской инвалидности выросла с 22,7% в 2002 году до 30,0% – в 2010 году и занимает первое место, что более чем в 2 раза превышает инвалидность среди детей по заболеваниям нервной системы, нарушениям психики и поведения [1]. В структуре врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений в мире и в Украине врожденные пороки сердца (ВПС) занимают первое место и составляют около 30% [2]. ВПС представляют гетерогенную группу, встречаясь либо в изолированном виде, либо входя в состав множественных врожденных пороков развития (МВПР), а также моногенных или хромосомных синдромов [3]. Описано более 100 наследственных и хромосомных заболеваний, которые сочетаются с врожденными пороками сердца и усугубляют прогноз заболевания и жизни [4]. В общей сложности синдромальную патологию обнаруживают у 6-36% больных с ВПС. Моногенная природа врожденных пороков сердца доказана в 8% случаев; около 90% наследуется многофакторно, т.е. является результатом сочетания генетической предрасположенности и воздействия средовых факторов [5].

В структуре смертности от ВПС 91% пациентов составляют дети первого года жизни, среди них более 50% – новорожденные [6]. Частота ВПС среди живорожденных в среднем равна 0,8-1,0% [7, 8]. Ежегодно в Украине рождается 5,5-6,0 тысяч детей с ВПС, из них 35-40% нуждаются в неотложной интенсивной

терапии и хирургической коррекции [9, 10].

Лечение ВПС предполагает хирургическое вмешательство. Однако, несмотря на успешное развитие детской кардиохирургической помощи в Украине, ввиду анатомических особенностей некоторых комбинированных ВПС не всегда удается провести радикальную коррекцию. Паллиативные хирургические коррекции позитивно влияют на продолжительность жизни больного и временно улучшают качество жизни, но существенно не снижают инвалидность и смертность больных. В основе эффективной профилактики рождения ребенка с комбинированным ВПС, хирургическая коррекция которого не возможна или малоперспективна, лежит своевременная пренатальная диагностика с возможностью элиминации такой беременности, особенно в случае наличия хромосомной или моногенной патологии.

Таким образом, необходим поиск резервов для решения вопросов улучшения качества ведения новорожденных с врожденными пороками сердца, в том числе, в сочетании с хромосомной и наследственной патологией.

**Цель работы** – изучить факторы, детерминирующие частоту и структуру ВПС для усовершенствования лечебно-профилактической помощи детям, выявить резервы снижения заболеваемости, смертности, инвалидности по причине врожденной патологии сердечно-сосудистой системы путем оценки эффективности существующей пренатальной диагностики и оказания помощи новорожденным в условиях перинатального центра.

### Материалы и методы

Нами проанализированы наблюдения за новорожденными с ВПС, находившимися на лечении в Харьковском городском перинаталь-

ном центре (ХГПЦ) в 2007–2012 гг. и детьми до 14 лет по сводным отчетам детских поликлиник г. Харькова и городского детского кардиоревматологического отделения за период 2007–2012 гг. Изучены официальные статистические данные: «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям» (форма №21), «Звіт про надання медико-генетичної допомоги» (форма №49) за 2007–2012 гг., предоставленные Центром медицинской статистики Главного управления ОЗ ХОГА. В разработке учтены результаты работы комиссии по прерыванию беременности в сроке до 22 недель гестации по медицинским показаниям при Главном управлении охраны здоровья ХОГА.

Из обследованных 817 новорожденных ВПС как самостоятельное заболевание наблюдался у 734 (89,8%) новорожденных, а у 83 (10,2%) являлся составляющей синдрома МВПР или хромосомной патологии.

### Результаты и их обсуждение

Анализ сводных данных количества и структуры ВПС по ХГПЦ за 6 лет, приведенных в табл. 1, позволил отметить рост общего количества ВПС в абсолютных числах в 1,8 раза (с 93 до 167 больных в год), а от числа пролеченных в стационаре – в 1,6 раза (с 4,2 до 6,8%). Исключение составил 2012 год, когда ХГПЦ в течение 1,5 месяцев был закрыт на ремонт. На протяжении последних 3 лет количество новорожденных с ВПС от числа пролеченных в стационаре остается стабильным. В структуре преобладают изолированные ВПС, причем их удельный вес вырос с 65% до 85%. Летальность в группе обследованных снизилась с 7,5% в 2007 году до 1,6% – в 2012, что обусловлено улучшением качества и своевременностью диагностики ВПС в неонатальном периоде и возможностью своевременного хирургического вмешательства.

Таблица 1

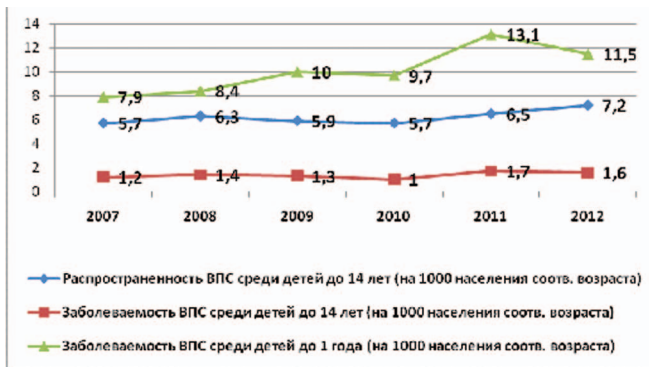
Частота встречаемости врожденных пороков сердца и их топика у новорожденных за 2007-2012 гг.

Топика ВПС	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Всего детей с ВПС	93	110	142	176	167	129
% от пролеченных	4,2	4,6	5,8	6,7	6,8	6,6
<b>Изолированные ВПС</b>	<b>60 (64,5%)</b>	<b>72 (65,4%)</b>	<b>117 (82,4%)</b>	<b>144 (81,8%)</b>	<b>143 (85,6%)</b>	<b>106 (82,2%)</b>
ДМЖП	40	63	58	73	85	60
ДМПП	6	3	30	31	20	27
Стеноз аорты	5	4	4	4	2	0
Стеноз Ла	9	2	14	28	21	7
ОАП	-	-	11	8	15	9
<b>Комбинированные ВПС</b>	<b>33 (35,5%)</b>	<b>38 (34,6%)</b>	<b>25 (17,6%)</b>	<b>32 (18,2%)</b>	<b>24 (14,4%)</b>	<b>23</b>
ТМС в т.ч. с min ДМЖП	1	-	3	1	2	(17,8%)
ДМЖП, ДМПП	5	6	4	10	7	1
Тетрада Фалло	8	3	4	3	3	5
Пентада Фалло	-	3	-	1	-	3
СГЛС	1	2	-	2	1	-
Другие комбинированные ВПС	12	15	10	14	11	2
КоАо в т.ч. с другими ВПС	6	9	4	1	-	10
<b>Хромосомная патология с ВПС</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>2</b>
Из них: Синдром Дауна с ВПС	6	8	4	16	6	13
<b>МВПР с ВПС</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>11</b>
<b>Умерли (абс.число)</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
Летальность, %	7,5%	6,4%	4,2%	0,6%	0,6%	2
Из них:						1,5%
- с ВПС	5	3	4	1	-	
- хромосомной патологии с ВПС	1	2	-	-	1	2
- МВПР с ВПС	1	2	2	-	-	-

Сокращения: Ла – легочная артерия, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ОАП – открытый артериальный проток, КоАо – коарктация аорты, ТМС – транспозиция магистральных сосудов, СГЛС – синдром гипоплазии левых отделов сердца.

Анализ влияния вредных факторов на плод в ранние сроки беременности показал, что значимое место в формировании ВПС у новорожденных занимали: угроза прерывания беременности в 9,2% случаях, ОРЗ в ранние сроки гестации – в 3,2%, асоциальное поведение (курение, алкоголизм и наркомания) матерей – в 6,3%, наследственные факторы (наличие ВПС у родителей или старших детей в семье) – в 5,8%. Профессиональные вредности в I триместре беременности имели 12 (1,5%) женщин. Не наблюдались во время беременности 8,3% женщин, две трети из которых относятся к группе социально неадаптированного населения.

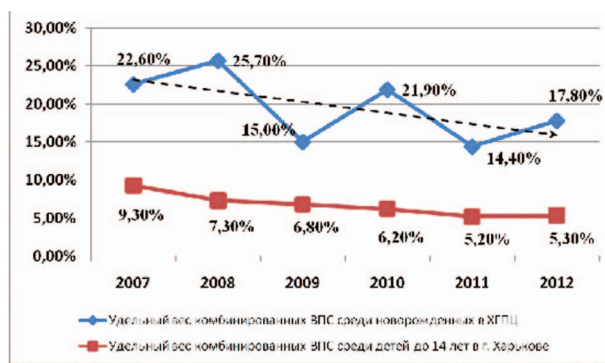
Анализ количества и структуры ВПС по данным детских поликлиник и городского детского кардиоревматологического отделения показал увеличение заболеваемости ВПС детей в возрасте до 14 лет за последние 6 лет в 1,3 раза, среди детей до 1 года – 1,5 раза. Соответственно увеличилась распространенность ВПС среди детей до 14 лет в 1,3 раза (рис. 1).



**Рис.1. Заболеваемость и распространенность ВПС среди детей до 1 года и до 14 лет в г. Харькове**

При проведении анализа структуры ВПС были выявлены следующие закономерности (рис.2): в настоящее время комбинированные ВПС среди новорожденных встречаются в 3,4 раза чаще, чем среди детей до 14 лет из-за низкой продолжительности жизни таких пациентов; за последние 6 лет количество комбинированных пороков сердца в структуре всех ВПС уменьшилось среди новорожденных в 1,26 раза (с 22,6% до 17,8%), а среди детей до 14 лет – в 1,75 раз (9,3% до 5,3%).

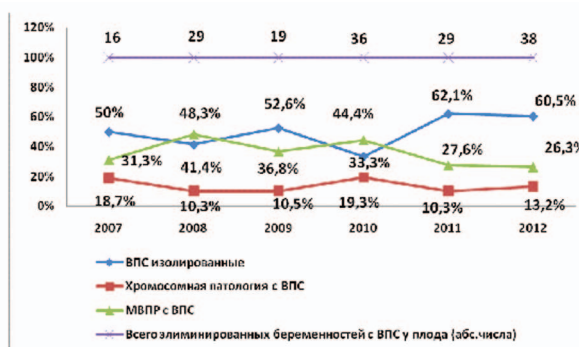
Основная задача пренатальной диагностики ВПС – предупреждение рождения ребенка с некурабельной патологией и обеспечение своевременного оказания помощи новорожденному с критическим ВПС для оптимизации наблюдения за ребенком, хирургическая



**Рис.2. Динамика количества комбинированных ВПС в структуре новорожденных и детей до 14 лет с ВПС**

помощь которому понадобится в отдаленном периоде. Среди наблюдаемых новорожденных с ВПС пренатально патология сердца диагностирована (или заподозрена) только в 40 (4,9 %) случаях, причем только у 12 (1,5%) – в сроке гестации до 22 недель. Среди 44 (5,4%) детей, направленных на хирургическое лечение в периоде новорожденности с критическими ВПС, пренатально врожденная патология была выявлена только у 10. Из 40 (4,9%) пренатально диагностированных ВПС 2 случая были изолированные ВПС и 38 – комбинированные, что составило 21,7% пренатально диагностированных комбинированных ВПС. Из пренатально диагностированных случаев ВПС 5 детей имели хромосомную или синдромальную патологию, которая была верифицирована только у 1 ребенка.

Учитывая такие невысокие показатели, нами был проведен анализ случаев антенатальной диагностики и элиминации беременности до 22 недель гестации по поводу изолированных ВПС, наличия порока сердца у плода с верифицированной хромосомной патологией и в составе недифференцированного синдрома МВПР (рис.3).



**Рис.3. Динамика структуры патологии среди элиминированных плодов с ВПС в сроке гестации до 22 недель**

Количество элиминированных беременностей при наличии ВПС у плода за последние 6 лет выросло в 2,4 раза. В структуре патологии увеличился удельный вес изолированных ВПС с 50% до 60,5%, несколько уменьшилось количество ВПС в составе МВПР с 31,25% до 26,3% при относительно стабильном количестве вирифицированной хромосомной патологии с ВПС (в среднем 13%). Среди плодов, элиминированных в СГ до 22 недель за время исследования по поводу хромосомной патологии и МВПР, ассоциация с ВПС отмечалась в среднем 34,5%. После элиминации беременности все плоды подвергались патолого-анатомическому исследованию для подтверждения диагноза. В структуре изолированных ВПС у элиминированных плодов более 60% случаев составлял синдром гипоплазии левых отделов сердца, затем по убыванию удельного веса тетрада Фалло с атрезией клапана легочной артерии, единый желудочек, полная форма атриовентрикулярной коммуникаций, аномалия Эбштейна.

Учитывая, что ВПС в зависимости от анатомических особенностей имеют различный прогноз для жизни и здоровья пациента, большой практический интерес представляет разделение ВПС по степени естественной летальности на 1-м году жизни [11], опубликованное еще в 1988 году. Это особенно важно при составлении прогноза для жизни и здоровья новорожденного в случае своевременной пренатальной диагностики ВПС.

1. Пороки с естественной летальностью на первом году жизни 8–11%: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, стеноз легочной артерии.

2. Пороки с естественной летальностью на первом году жизни 24–36%: тетрада Фалло и болезни миокарда.

3. Пороки с естественной летальностью на первом году жизни 36–52%: транспозиция аорты и легочной артерии, коарктация аорты, стеноз аорты, трикуспидальная атрезия, тотальный аномальный дренаж легочных вен, единственный желудочек, отхождение аорты и легочной артерии от правого желудочка, общий атриовентрикулярный канал.

4. Пороки с естественной летальностью на первом году жизни 73–97%: синдром гипоплазии левого сердца, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, общий артериальный ствол.

Нами проанализировано постнатальное на-

блюдение за 38 новорожденными с пренатально диагностированным комбинированным ВПС, находившимися на лечении в ХГПЦ. Из 38 детей умерли 22 ребенка (57,9%): 13 (59,1%) – в периоде новорожденности, 6 (27,3%) – до 3 месяцев, 3 (13,6%) – до 6 месяцев. Из 22 умерших детей 15 (68,2%) имели ВПС, относящийся к 4-й группе тяжести, что подтверждает необходимость дифференцированного подхода к элиминации пренатально диагностированных ВПС.

### Выводы

1. Особенностью течения беременности у новорожденных с ВПС являются: ОРЗ в ранние сроки гестации, асоциальное поведение (курение, алкоголизм и наркомания) матерей, угроза прерывания беременности, профессиональные вредности матери в I триместре беременности на фоне наследственных факторы (наличие ВПС у родителей или старших детей в семье).

2. Резервами снижения инвалидности и смертности от ВПС у детей являются совершенствование и своевременность пренатальной диагностики для возможности прерывания беременности в случае выявления у плода комбинированного ВПС, радикальная коррекция которого не может быть проведена, особенно в сочетании с синдромальной или хромосомной патологией. Важным является определение причин формирования ВПС в каждом конкретном случае и целесообразности сохранения беременности и/или обеспечить возможность более раннего хирургического вмешательства.

3. Существующая система пренатальной диагностики не превышает 5% от всех зарегистрированных ВПС, среди сложных и комбинированных ВПС составляет 21,7%. При этом удельный вес сложных и комбинированных ВПС среди новорожденных снизился в 1,26 раза (с 22,6% до 17,8%), а среди детей до 14 лет, проживающих в г. Харькове – в 1,75 раз (9,3% до 5,3%).

4. Для дальнейшего совершенствования системы пренатальной диагностики необходимо оптимизировать взаимодействие медицинских учреждений по вопросам пренатального мониторинга и ведения новорожденных с ВПС. Создание отделений катamnестического наблюдения на базе перинатальных центров, где имеется тесная интеграция специалистов всех профилей, включая генетиков, акушеров-гинекологов, неонатологов, кардиологов



и др. будет способствовать разработке индивидуального алгоритма медико-социального

сопровождения детей с ВПС и единой стратегии в системе комплексной помощи семьям.

### Литература

1. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року); під ред. А.Г. Зінченко. – К., 2011. – 195 с.
2. Барашнев Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарев, П.В. Новиков. – М.: Триада-Х, 2004. – С.12–87.
3. Сухарева Г.Э. Частота наследственной патологии у детей с врожденными пороками сердца / Г.Э. Сухарева, Н.А. Афанасьева // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2002. – № 1. – С. 28.
4. Белозеров Ю.М. Детская кардиология / Белозеров Ю.М. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 600 с.
5. Подзолков В.П. Врожденные пороки сердца / В.П. Подзолков, В.Н. Шведунова // Российский медицинский журнал. – 2001. – №10. – С. 430–432.
6. Шарыкин А. С. Перинатальная кардиология: руков. для педиатров, кардиологов, неонатологов // Шарыкин А. С. – М.: Изд-во «Теремок». – 2007. – 347 с.
7. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / Зиньковский М.Ф. – К.: «Книга-плюс». – 2010. – 1200 с.
8. Сухарева Г. Э. Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей / Г.Э. Сухарева, И.Н. Емец, Н.Н. Каладзе [и др.] // Здоровье ребенка. – 2010. – № 1 (22). – С. 43–50.
9. Верновський Г. Дослідження в перинатології: серцево-судинні захворювання у новонароджених / Г. Верновський, С.Д. Рубенштейн // Фонд Допомоги Дітям Чорнобиля. – К.: «Молодь». – 2004. – 312 с.
10. Руденко Н.М. Рання діагностика ВВС у новонароджених / Руденко Н.М. // Всеукраїнський форум «Світовий та вітчизняний досвід допомоги дітям з ВВС у ранньому віці»: матер. докл. – К., 2004. – С. 36–37.
11. Алекси-Месхишвили В.В. Вопросы оказания неотложной помощи новорожденным с пороками сердца / В.В. Алекси-Месхишвили, А.С. Шарыкин // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 7. – С. 67–68.

### ДО ПИТАННЯ НЕОБХІДНОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ

*Т.М. Клименко, О.Ю. Карапетян*

Харківська медична академія  
післядипломної освіти  
(м. Харків, Україна)

**Резюме.** В статті представлений аналіз зустрічальності природжених вад серця та їх структура у новонароджених і дітей віком до 14 років, що мешкають у м. Харкові. Виявлені фактори ризику формування природжених вад серця, висвітлені проблеми їх пренатальної діагностики, резерви зниження захворюваності, летальності, інвалідації по причині природженої патології серцево-судинної системи.

**Ключові слова:** природжена вада серця, діти, пренатальна діагностика.

### TO QUESTION ABOUT THE NECESSITY TO IMPROVEMENT OF PRENATAL DIAGNOSTIC OF CONGENITAL HEART DISEASES

*T.M. Klimenko, O.Yu. Karapetyan*

Kharkov Medical Academy of Postgraduate  
Education  
(Kharkov, Ukraine)

**Summary.** The analysis of the occurrence of congenital heart diseases and their structure in infants and children up to the age of 14 years living in the city of Kharkiv are presented in the article. Risk factors of congenital heart defects are identified, problems of prenatal diagnosis, reserves of reduction of morbidity, mortality and disability due to congenital abnormalities of the cardiovascular system are considered.

**Keywords:** congenital heart disease, children, prenatal diagnosis.

УДК: 616-053.31-001.8:575

*О.М. Ковальова, В.І. Похилько,  
О.В. Коробка, О.О. Калюжка,  
Н.І. Гасюк*

ВДНЗ «Українська медична  
стоматологічна академія»  
(м.Полтава, Україна)

ПЕРЕБІГ АСФІКСІЇ ТА СТАН  
ГЕМОДИНАМІКИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ,  
СТРАТИФІКОВАНИХ ЗА ГЕНОТИПАМИ  
AGTR1 ГЕНА

**Ключові слова:** AGTR1, асфіксія, новонароджені, гемодинаміка, дофамін.

**Резюме.** Представлено результати дослідження поліморфізму генів AGTR1 у новонароджених з асфіксією (n=70). Не виявлено асоціації між CC генотипом AGTR1 гена і розвитком асфіксії та CC генотипом її тяжким її ступенем у доношених новонароджених. Показано відсутність достовірних відмінностей у показниках ЧСС, артеріального тиску систолічного та середнього, погодинного діурезу упродовж раннього неонатального періоду в новонароджених з функціональним та нефункціональним AGTR1 геном. Проте виявлено достовірно вищий рівень діастолічного артеріального тиску в першу добу життя у новонароджених з наявною С-алеллю, ніж у новонароджених з АА генотипом ( $35,07 \pm 1,89$  мм рт ст. проти  $29,81 \pm 1,04$  мм рт ст.,  $p=0,013$ ). Початкова доза дофаміну, що потрібна для стабілізації гемодинаміки у новонароджених, а також тривалість його застосування були майже однаковими у немовлят з наявною С-алеллю AGTR1 гена та у немовлят з її відсутністю. Потрібні подальші дослідження на більшій когорті пацієнтів для з'ясування остаточного внеску зазначеного гену в розвиток асфіксії та її перебіг у новонароджених.

### Вступ

Асфіксія є безпосередньою причиною високої перинатальної захворюваності, смертності та інвалідизації новонароджених не тільки в Україні, але і в цілому світі. Глобальні оцінки фатальних випадків, пов'язаних з асфіксією, коливаються від 0,7 до 1,2 мільйона з 4 000 000 усіх смертей новонароджених [1, 2]. Близько 20% доношених новонароджених із гіпоксично-ішемічною енцефалопатією (ГІЕ) помирають у неонатальному періоді і 25% тих, хто виживе, будуть мати нейросенсорні порушення, такі як церебральний параліч, розумова відсталість та втрата слуху [3]. Патофізіологічні зміни, які відбуваються у новонароджених при асфіксії, вивчено добре. На сьогодні відомі молекулярні, клітинні, тканинні та органні порушення, які лежать в основі розвитку поліорганної недостатності при асфіксії [4]. Досконало вивчено також і клінічні прояви асфіксії та її ускладнень. Зокрема досліджено, що серцево-судинна недостатність може призвести до смерті дитини або розвитку у неї тяжкої ГІЕ. Найчастіше її розвиток пов'язаний з дисфункцією лівого шлуночка після гіпоксично-ішемічного інсульту [5], пошкодженням ендотеліальних

клітин, гіповолемією через відшарування плаценти (рідше) і як наслідок, порушенням ауторегуляції мозкового кровотоку [6]. З'ясування причин розвитку ГІЕ залишається складним навіть при сучасному розвитку медицини та наявних діагностичних критеріях.

В останній час значну кількість досліджень присвячено пошуку спадкових факторів, які сприяють розвитку того чи іншого захворювання або зумовлюють його більш тяжкий перебіг. Серед генів-кандидатів саме гени ренін-ангіотензінової системи – ACE, AGTR1 і eNOS є біологічно та клінічно значимими у формуванні фенотипічних особливостей перебігу захворювань серцево-судинної системи у дітей [7]. Генетичний поліморфізм цих ключових генів створює основу для вивчення асоціацій між генетичними варіантами гена AGTR1 і розвитком органних дисфункцій у доношених дітей з асфіксією внаслідок порушень системної та периферичної гемодинаміки.

Ангіотензин II виявляє судинозвужуючий ефект через його рецептор першого типу (AGTR1), локалізований на плазматичній мембрані клітин тканин-мішеней. Ген рецептору 1 до ангіотензину II розміщений на довгому плечі 3-ї хромосоми в локусі 3q21-q25,

експресується в гладком'язових клітинах судин і в міокарді та є G-протеїновим рецептором. Існують два підтипи рецепторів: 1a і 1b, що мають 98% гомологію за амінокислотним складом. Варіант AGTR1 – 1a експресується в усіх тканинах і органах, а 1b – в плаценті, легенях, печінці, але не в серці. Основна функція обох підтипів рецептору AGTR1 – зв'язування ангіотензину II і передача сигналу вазоконстрикції й проліферації на гладеньком'язову клітину. Відомо близько 20 поліморфних варіантів гена AGTR1, найбільш вивченим з яких є заміна аденіну на цитозин в позиції 1166 (A1166C) [8]. Показано, що С-алель і СС генотип асоційовані з підвищеним рівнем артеріального тиску [9].

Таким чином, незважаючи на те, що вивчення асфіксії у новонароджених проводиться упродовж багатьох років, все ще не отримані остаточні відповіді щодо впливу генетичної детермінанти на розвиток асфіксії та її тяжкість. Саме вирішення цих питань зумовлює необхідність проведення даного дослідження з метою вдосконалення існуючих лікувально-реабілітаційних заходів, спрямованих на зниження смертності, захворюваності, інвалідності дітей з асфіксією та підвищення якості їх життя.

**Метою роботи** є дослідження перебігу асфіксії та стану гемодинаміки в перші шість діб життя у новонароджених, стратифікованих відповідно до генотипів гена AGTR1.

Поставлено наступні задачі дослідження: вивчення частоти розповсюдження поліморфізму AGTR1 гена серед дітей з асфіксією і серед клінічно здорових новонароджених; виявлення асоціацій між поліморфізмом AGTR1 гена та тяжким перебігом асфіксії; вивчення основних гемодинамічних показників впродовж перших шести діб життя у новонароджених.

#### **Матеріали та методи**

У дослідження включені доношені новонароджені (n=70) із гестаційним віком від 37 тижнів, масою при народженні від 2500 г, які лікувалися у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених лікувальних закладів Полтавської області упродовж 2009-2012 рр. з діагнозом помірної або тяжкої асфіксії (згідно МКХ-10). Зазначений діагноз виставляли на основі критеріїв, викладених у Наказі МОЗ України від 08.06.2007 р. №312 «Про затвердження клінічного протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» [10]. Критеріями виключення із

дослідження стали: наявність вроджених вад розвитку у новонароджених, підозра на внутрішньоутробне інфікування, гестаційний вік менше 37 тижнів, маса при народженні менше 2500 г. Усі діти були розділені на групи залежно від генотипу AGTR1 гена. Стан гемодинаміки вивчали за такими показниками: частота серцевих скорочень (ЧСС), артеріальний тиск (АТ) систолічний, АТ діастолічний, АТ середній, погодинний діурез, частота застосування дофаміну, початкова доза необхідна для стабілізації гемодинаміки та тривалість застосування медикаментозної підтримки гемодинаміки.

**Матеріалом для дослідження** слугувала пуповинна або периферійна кров новонароджених, яку забирали у пробірки ЕДТА в кількості 1,2 мл. Виділення зразків ДНК із отриманого матеріалу проводили стандартним методом за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-В» фірми Амплі Сунс Центрального НДІ епідеміології МОЗ Російської федерації. Визначення А/С поліморфізму генів AGTR1 проводилося із використанням полімеразної ланцюгової реакції в автоматичному режимі у термоциклері GeneAmp 2700 (AppliedBiosystem). Праймери синтезовано фірмою «Metabion» (Німеччина).

Статистична обробка результатів здійснювалась із використанням пакету ліцензованих прикладних програм SPSS 16 та MS Excel XP.

Робота виконана в контексті науково-дослідних робіт ДУ «Інституту педіатрії, акушерства та гінекології АМН України» «Розробити систему діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів» (державний реєстраційний №0110U 002060).

#### **Результати та їх обговорення**

Вивчення поліморфізму гена AGTR1 у новонароджених з асфіксією засвідчило наявність АА генотипу у 55,7% (n=39), АС генотипу у 38,6% (n=27) та СС генотипу у 5,7% (n=4) немовлят. У здорових новонароджених частота генотипу АА AGTR1 гена виявлялась у 68,4% (n=26) дітей, АС генотипу – у 28,9% (n=11) дітей та СС генотипу – у 2,6% (n=1) дітей (p=0,404). При цьому, шанси немовлят з генотипом СС AGTR1 гена мати асфіксію становлять 1,722 (95% ДІ 0,750-3,953, p=0,200). Таким чином, частота виявлення поліморфізму вказаного гена у новонароджених з асфіксією не відрізнялась від частоти його виявлення в популяції здорових новонароджених,

а СС генотип не є фактором ризику розвитку асфіксії у дітей.

Дослідження показало, що маса тіла при народженні, співвідношення кількості дівчаток

і хлопчиків, оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилини були майже однаковими у групах дітей з різними генотипами AGTR1 гена (табл. 1).

Також було проаналізовано частоту усклад-

Таблиця 1

**Базові характеристики обстежених дітей з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 гена**

Базові характеристики	Генотипи		P
	AA (n=39)	AC+CC (n=31)	
Маса тіла при народженні, в грамах, (M+m)	3552,46±71,7	3539,19±86,44	0,906*
Стать, % / (n [жіноча/ чоловіча])	43,6/ (7/32)	41,9/ (13/18)	0,890*
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв. в балах, (M+m)	4,46±0,251	4,58±0,27	0,749#
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хв. в балах, (M+m)	6,10±0,214	5,7±0,257	0,487#

**Примітка\*** – значення P розраховувалось за  $\chi^2$ -критерієм Пірсона

# – значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

нень під час вагітності та пологів у матерів дітей обстежених груп. Як свідчать результати дослідження (табл.2), не існує достовірних відмінностей у частоті розвитку загрози переривання, кольпіту, багатоводдя або маловод-

дя, а також проведенні операції кесарського розтину матерям, діти яких мали різні А/С поліморфізми, що дало нам можливість отримати коректні результати і мінімізувати вплив випадкових помилок.

Таблиця 2

**Особливості перинатального анамнезу у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 гена**

Показники	Генотипи		P
	AA (n=39)	AC+CC (n=31)	
Загроза переривання, % / (n [так/ні])	33,3 (13/26)	41,9 (13/18)	0,459
Кольпіт, % / (n [так/ні])	10,4 (4/35)	3,2 (1/30)	0,258
Багатоводдя або маловоддя, % / (n [так/ні])	7,7 (3/36)	32,3 (10/21)	0,009
Кесарів розтин % / (n [так/ні])	12,8 (5/)	12,9 (4/27)	0,992

**Примітка\*** – значення P розраховувалось за  $\chi^2$ -критерієм Пірсона# – значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

Іншою задачею нашого дослідження було з'ясувати, чи впливає поліморфізм досліджуваного гену на перебіг асфіксії у доношених новонароджених. Частота тяжкої асфіксії серед дітей з генотипом СС була дещо вищою, ніж серед дітей з генотипом АА та АС (відповідно 50% проти 25,6%,  $p=0,308$  та 22,2%,  $p=0,268$ ), але ця різниця не мала статистич-

ної значущості. У немовлят з генотипом АА відношення шансів мати тяжку асфіксію становило 0,345 (95% ДІ 0,043-2,781,  $p=0,317$ ). Саме тому вважаємо за потрібне проводити подальші дослідження на більшій когорті пацієнтів для з'ясування остаточного внеску зазначеного гена в розвиток тяжкої асфіксії у новонароджених.



Аналіз гемодинаміки в першу добу життя у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 генів, виявив відсутність достовірних відмінностей за такими

показниками як ЧСС, АТ (систоличний та середній). У той же час діастолічний АТ у новонароджених з АС або СС генотипами був достовірно вищим, ніж у дітей з АА генотипом (табл.3).

Таблиця 3

**Стан гемодинаміки в першу добу життя у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 гена, (M±m)**

Показники	Генотипи		P
	АА (n=39)	АС+СС (n=31)	
ЧСС, ударів за хв.	136,77±1,96	135,74±2,753	0,756
АТ систолічний, мм рт ст.	62,64±1,86	66,069±1,78	0,195
АТ діастолічний, мм рт ст.	29,81±1,04	35,07±1,89	0,013
АТ середній, мм рт ст.	43,05±1,79	47,37±1,85	0,104
Погодинний діурез, мл/кг/год.	2,17±0,52	1,35±0,18	0,184

**Примітка\*** – # значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

Погодинний діурез, – показник, який також свідчить про стан гемодинаміки, у немовлят з різними генотипами був майже однаковим. На другу та шосту добу життя показники гемоди-

наміки, які досліджувались у немовлят з АА та АС або СС генотипами AGTR1, достовірно не відрізнялися (табл. 4 та табл. 5).

У новонароджених з асфіксією при неста-

Таблиця 4

**Стан гемодинаміки на другу добу життя у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 гена, (M±m)**

Показники	Генотипи		P
	АА (n=39)	АС+СС (n=31)	
ЧСС, ударів за хв.	133,94±1,92	130,29±1,99	0,631
АТ систолічний, мм рт ст.	64,00±1,38	65,97±2,03	0,413
АТ діастолічний, мм рт ст.	34,30±1,45	35,43±1,45	0,585
АТ середній, мм рт ст.	45,97±1,09	47,48±1,34	0,380
Погодинний діурез, мл/кг/год.	2,57±0,17	2,90±0,22	0,229

**Примітка\*** – # значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

більній гемодинаміці згідно клінічного протоколу [10], застосовується дофамін для її підтримки. Майже половина пацієнтів дослідної групи з асфіксією потребувала призначення дофаміну. При цьому нами не отримано достовірних відмінностей у частоті призначення зазначеного препарату між групами немовлят з функціональним та нефункціональним AGTR1 геном - 43,6% (n=17) немовлят з АА генотипом та 41,9% (n=13) з АС або СС генотипом, p=0,890. Що стосується дози препарату, то дещо вищу дозу в першу добу життя

потребували немовлята з генотипом АС або СС – 5,35 мкг/кг/хв., у той час як немовлята з функціональним генотипом АА генотипом – 4,53 мкг/кг/хв., p=0,282. Водночас тривалість застосування дофаміну була дещо більшою у групі пацієнтів з АА генотипом, ніж у пацієнтів з АА AGTR1 та АС AGTR1 генотипами (3,18±0,41 діб та 2,67±0,39, p=0,379). Незважаючи на відсутність статистичної значущості у цих показниках, вважаємо, що вони мають клінічну значимість і потребують подальшого вивчення на більшій когорті немовлят.

Таблиця 5

**Стан гемодинаміки на другу добу життя у новонароджених з асфіксією, стратифікованих відповідно до генотипів AGTR1 гена, (M±m)**

Показники	Генотипи		P
	AA (n=39)	AC+CC (n=31)	
ЧСС, ударів за хв.	131,8±1,49	129,7±1,58	0,339
АТ систолічний, мм рт ст.	68,71±1,67	72,52±1,65	0,115
АТ діастолічний, мм рт ст.	37,50±2,62	39,09±1,46	0,620
АТ середній, мм рт ст.	46,37±1,51	50,42±2,27	0,132
Погодинний діурез, мл/кг/год.	3,09±0,20	3,41±0,205	0,279

**Примітка\*** – # – значення P розраховувалось за двостороннім t-тестом Стьюдента

### Висновки

1. Не виявлено асоціацій між CC генотипом AGTR1 гена і розвитком асфіксії (ВШ=1,722 (95% ДІ 0,750–3,953, p=0,200) та більш тяжким її перебігом (ВШ=0,345 95% ДІ 0,043–2,781, p=0,317) у доношених новонароджених.

2. Показано достовірно вищий рівень діастолічного АТ в першу добу життя у новонароджених з С алеллю, ніж у новонароджених з АА генотипом (35,07±1,89 мм рт ст. проти 29,81±1,04 мм рт ст., p=0,013), та відсутність достовірних відмінностей у показниках ЧСС, артеріального тиску систолічного та середнього, погодинного діурезу упродовж 2–6 діб життя у новонароджених.

3. Немовлята з генотипом АС та СС, які перенесли перинатальну асфіксію, не потре-

бують у першу добу життя менших доз дофаміну та меншу тривалість його застосування для підтримки стабільної гемодинаміки, ніж діти з генотипом АА AGTR1 гена.

### Перспектива подальших досліджень

Для з'ясування ролі генного поліморфізму AGTR1 гена в розвитку асфіксії та її більш тяжкому перебігу необхідні подальші дослідження на більшій когорті новонароджених та запровадження молекулярно-генетичного скринінгу у новонароджених, які лікуються у неонатальних відділеннях інтенсивної терапії, що дозволить виявляти немовлят із ризиком розвитку тяжкого перебігу асфіксії, органних дисфункцій та підвищеною потребою у застосуванні «органопротезуючих» технологій.

### Література

1. Lawn J. 4 Million neonatal deaths: When? Where? Why? / J. Lawn, S. Cousens, J. Zupan // *Lancet*. – 2005. – Vol. 365. – P. 891–900.
2. Wachtel E.V. Current Management of the Infant Who Presents with Neonatal Encephalopathy / E.V. Wachtel, K.D. Hendricks-Mucoz // *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care* – 2011. – Vol. 41. – P. 132–153.
3. Pin T.W. A review of developmental outcome of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy / T.W. Pin, B. Eldridge, M.P. Galea // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* – 2009. – Vol. 13. – P. 613–618.
4. Визначення генетичної детермінанти у розвитку перинатальної асфіксії новонароджених / Горovenko Н. Г., Знаменська Т. К., Россоха З.І. [та ін.] // *Перинатология и педиатрия*. – 2009. – № 4 (40). – С. 37–40.
5. Postresuscitation left ventricular systolic and diastolic dysfunction. Treatment with dobutamine / K.B. Kern, R.W. Hilwig, R.A. Berg [et al] // *Circulation*. – 1997. – Vol. 95. – P. 2610–2613.
6. Vasoparalysis associated with brain damage in asphyxiated term infants / O. Pryds, G. Greisen, H. Lou [et al] // *J. Pediatr.* – 1990. – Vol. 117: – P. 119–125.
7. Кузьмина С.В. Полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и особенности состояния вегетативной нервной системы детей и подростков с артериальной гипертензией / С.В. Кузьмина, О.А. Мутафьян В.И. Ларионова // *Педиатрия*. – 2011. – Т. 90, № 5. – С.58–62.
8. Protein : AGTR1. режим доступу: <http://ppar.cas.psu.edu/PPARgamma/7689.html>
9. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism: anthropometric and metabolic syndrome traits / M. Abdollahi, T. Gaunt, H. Syddall [et al] // *J. Med. Genet.* – 2005. – Vol. 42(5). – P. 396–401.
10. Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим. [Наказ № 312 МОЗ України від 8.06.2007 року]. – К., 2007. – 54 с. – (Нормативні директивні правові документи).

**ТЕЧЕНИЕ АСФИКСИИ И СОСТОЯНИЕ  
ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ,  
СТРАТИФИЦИРОВАННЫХ ПО ГЕНОТИПАМ  
AGTR1 ГЕНА**

*Е.М. Ковалева, В.И. Похилько, О.В. Коробка,  
Е.А. Калюжжа, Н.И. Гасюк*

**ВГУЗУ «Украинская медицинская  
стоматологическая академия»  
(г. Полтава, Украина)**

**Резюме.** Представлены результаты исследования полиморфизма генов AGTR1 у новорожденных с асфиксией (n=70). Не обнаружено ассоциаций между CC генотипом AGTR1 гена и развитием асфиксии, в также CC генотипом и тяжелой ее степенью у доношенных новорожденных. Показано отсутствие достоверных отличий в показателях ЧСС, артериального давления систолического и среднего, почасового диуреза на протяжении раннего неонатального периода у новорожденных с функциональным и нефункциональным AGTR1 геном. Однако, обнаружен достоверно более высокий уровень диастолического артериального давления в первые сутки жизни у новорожденных с имеющейся С-аллелью, чем у новорожденных с АА генотипом ( $35,07 \pm 1,89$  мм рт ст. против  $29,81 \pm 1,04$  мм рт ст.,  $p=0,013$ ). Начальная доза дофамина, необходимая для стабилизации гемодинамики у новорожденных, а также длительность его применения, были почти одинаковыми у младенцев с имеющейся С-аллелью AGTR1 гена как и у младенцев с ее отсутствием. Нужны дальнейшие исследования на большей когорте пациентов для выяснения окончательного влияния отмеченного гена на развитие и течение асфиксии у новорожденных.

**Ключові слова:** AGTR1, асфіксія, новорожденные, гемодинамика, дофамин.

**THE COURSE OF ASPHYXIA AND  
HEMODYNAMIC'S STATUS IN NEWBORN  
BABIES, STRATIFIED BY GENOTYPES OF  
AGTR1 GENE**

*O.M. Kovalova, V.I. Pokhylko, O.V. Korobka,  
O.O. Kalyuzhka, N.I. Gasyuk*

**Public higher educational institution «Ukrainian  
Medical Stomatological Academy»  
(Poltava, Ukraine)**

**Summary.** The results of research of polymorphism of AGTR1 genes in newborn babies with asphyxia (n = 70) are presented. Associations between the CC genotype of AGTR1 gene and the development of asphyxia and CC genotype and its severe form in full-term newborns haven't been revealed. The absence of significant differences in heart rate, systolic and mean blood pressures, hourly diuresis during the early neonatal period in newborn babies with functional and nonfunctional AGTR1 gene has been shown. However, significantly higher diastolic blood pressure during the first 24 hours of life in newborns with existing C-allele than in newborns with AA genotype ( $35,07 \pm 1,89$  mm Hg. Vs  $29,81 \pm 1,04$  mm Hg.,  $p = 0.013$ ) has been revealed. The initial dose of dopamine, which is needed for stabilizing haemodynamics in newborn babies and the duration of its use was almost identical in newborns with existing C-allele of AGTR1 gene and in babies, who don't have C-allele. Further researches on larger cohort of patients for determining the final contribution of mentioned gene in the development of asphyxia and its progress in newborns are needed.

**Keywords:** AGTR1, asphyxia, newborn babies, haemodynamics, dopamine.

УДК: 616.2-022.6-053.31-07

*А.С. Ліхачова, І.І. Редько\**,  
*О.І. Пилипенко\*\*, Т.Д. Волкова\*\**

Харківська медична академія  
 післядипломної освіти  
 (м. Харків, Україна),  
 ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної  
 освіти МОЗ України»\*,  
 Міська дитяча лабораторія клінічної імунології \*\*  
 (м. Запоріжжя, Україна)

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА  
 ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОДЖЕНИХ  
 ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ  
 У НОВОНАРОДЖЕНИХ

**Ключові слова:** вроджені вірусні інфекції,  
 імунітет, новонароджені.

**Резюме.** Вивчений стан показників клітинної та гуморальної ланки імунітету, інтерфероновий статус у 224 новонароджених із вродженими вірусними інфекціями. У гострий період захворювання встановлено зниження субпопуляцій Т-лімфоцитів (СД3+, СД4+, СД19+), коефіцієнта супресії, функціональної активності нейтрофілів, дефіцит ІФН- $\alpha$  при всіх клінічних формах інфекції. Найбільш тяжке ураження імунної системи виявлено при мікст-вірусно-TORCH-інфекціях.

### Вступ

Згідно даним національної статистики, на сьогодні захворюваність новонароджених (НН) на вроджені перинатальні інфекції не тільки не має тенденції до зниження, але із року в рік зростає [1–2, 5].

Питання про системне вивчення вроджених вірусних інфекцій (ВВІ) у НН залишаються відкритими, оскільки не до кінця вивчені. Бракує даних про поглиблене вивчення імунної відповіді у НН з різними клінічними варіантами перебігу ВВІ, що обумовлює затримку специфічного лікування [3–4].

**Мета дослідження** – вивчити клініко-імунологічні особливості перебігу вроджених вірусних інфекцій у новонароджених.

### Матеріали та методи

Протягом раннього неонатального періоду проведено клініко-лабораторне обстеження 834 матерів та їх хворих НН з підозрою на внутрішньоутробну інфекцію.

Критеріями включення в обстеження були дані анамнезу: перенесена жінкою гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ), реактивація TORCH-інфекцій під час даної вагітності, за даними ультразвукового обстеження – матково-плацентарна інфекція під час вагітності, передчасні пологи; з боку дитини: клінічні маркери – народжені з малою масою тіла (недоношені, внутрішньоутробна гіпотрофія, затримка внутрішньоутробного розвитку), РДС, вроджена пневмонія, клінічні прояви респіраторної інфекції у перші 3 доби життя (риніт,

кон'юнктивіт, фарингіт, бронхіт), неврологічна симптоматика з народження, ранній жовтяничний синдром. Критеріями виключення із обстеження були: супутня тяжка патологія (вроджені або спадкові аномалії), гестаційний вік менше 25 тижнів та більше 41 тижня.

Серед загальної кількості обстежених ВУІ верифіковані у 708 (84,9%) хворих НН. Предметом поглибленого дослідження стала група з 224 хворих новонароджених із ВВІ (31,6%). Контрольну групу склали 30 здорових НН.

Використовувалися методи загальноклінічні та спеціального дослідження. Клінічне спостереження включало визначення стану дитини при народженні, реєстрацію розладів ранньої неонатальної адаптації, аналіз факторів перинатального ризику, виявлення ранніх специфічних та неспецифічних клінічних симптомів інфекцій.

Верифікація діагнозу ВУІ здійснювалась на підставі клініко-анамнестичних даних та загальноприйнятих методів обстеження. Етіологічна верифікація ВВІ проводилась в перші 3 доби життя при надходженні дитини у неонатологічне відділення пологових будинків або у відділення реанімації, а також, та у їх матерів після пологів. Специфічна діагностика вроджених грипу, парагрипу, аденовірусної та респіраторно-синцитіальної (РС) інфекцій проводилася за допомогою методів прямої імуофлюоресценції (тест-системи науково-дослідного інституту ім. Пастера, Санкт-Петербург, Росія), імунохроматографічного аналізу (ІХА) (ТОВ «Фармаско», Україна), серодіагностики (парні сироватки



в реакції пасивної гемаглютинації) та на підставі результатів гістологічного та цитологічного дослідження послідів. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були змиви та зіскоби з носоглотки, кров із пуповинної та периферійної вен.

Специфічна діагностика вродженої ентеровірусної інфекції (ВЕІ) проводилася за допомогою культурального методу з використанням курячих ембріонів (HEL) та модифікованої реакції зв'язування комплементу (м-РЗК) із застосуванням полі- та моновалентних ентеровірусних діагностичних сироваток (виробник – Інститут поліомієліту і вірусних енцефалітів ім. М.П.Чумакова РАМН, Росія) на імуноферментному аналізаторі. Матеріалом для обстеження у дітей та матерів були кров із пуповинної та периферійної вен, фекалії.

Специфічну діагностику інфекцій групи TORCH проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Матеріалом для обстеження у дітей були кров, сеча, слина та ліквор, у матерів – кров.

Бактеріологічне обстеження НН та їх матерів проведено дворазово при надходженні дитини до відділення реанімації або до неонатального відділення пологового будинку та в динаміці перебування в стаціонарі. Матеріалом для бактеріологічного дослідження у дітей були фекалії, змиви з носоглотки, гній, кров, ліквор, у матерів – змиви з носоглотки, виділення з піхви.

Методи оцінки імунного статусу включали дослідження вмісту сироваткових IgG, А, М у плазмі крові методом простої радіальної імунодифузії в агарі за G.Mancini et al. (1965), вміст фракцій лімфоцитів CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD25+ методом моноклональних антитіл (ВМУ, Вітебськ, Біларусь); за допомогою тесту відтворення нітросинього тетразолію (НСТ-тест), визначення індексу завершеності фагоцитозу, фагоцитарного числа, індексу активації нейтрофілів.

Кількісне визначення інтерферонів-альфа (ІФН- $\alpha$ ) та гама ( $\gamma$ ) проводилось методом ІФА на фотометрі-аналізаторі SUNRISE («TECAN» Австрія) з використанням ІФА тест-систем «Гамма-ІФН-ІФА» (ЗАО «Вектор-Бест», Росія).

### Результати досліджень та їх обговорення

Проведене дослідження свідчить, що серед загальної кількості обстежених НН з підозрою на вроджену інфекцію, ВВІ верифіковано

у 224 (31,6 %). Серед них доношених – 132 (58,9 %), недоношених – 92 (41,1%). Усі обстежені НН за станом здоров'я потребували лікування та догляду у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації пологових будинків або в неонатологічних відділеннях дитячих лікарень.

Серед 224 дітей з ВВІ верифіковано: у 77(34,4 %) – мікст-вірусні інфекції, у 62(27,7%) – вірусно-бактеріальні інфекції, у 53(23,6%) – мікст-вірусно-TORCH-інфекції та моновірусні інфекції – у 32(14,3%). У дітей з ВВІ при верифікації етіологічного збудника вірус грипу А визначений у 15,6%, парагрипу – у 20,5%, аденовірус – у 40,6%, РС-вірус – у 27,2% та ентеровіруси – у 48,2%.

За даними результатів дослідження, у абсолютної більшості (до 90%) дітей з ВВІ визначено різного ступеня тяжкості варіанти ушкодження ланок гуморального та клітинного імунітету, зміни інтерферонового статусу.

При моноінфекціях відмічено відхилення в показниках Т-клітинної ланки імунітету, але без статистично значущої різниці в порівнянні з контрольною групою, статистично значуще підвищення показників НСТ-тесту спонтанного ( $27,6 \pm 11,4\%$  проти  $5,6 \pm 1,4\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на тлі зниження продукції ІФН- $\alpha$  ( $4,5 \pm 6,8$  пг/мл проти  $4,88 \pm 2,9$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ).

У дітей з мікст-вірусними інфекціями відмічалось більш виражене ушкодження імунної системи із статистично значущою різницею з контрольною групою зі зниженням відносного вмісту CD3+ ( $55,6 \pm 5,5\%$  проти  $61,2 \pm 3,1\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), CD4+ ( $37,3 \pm 5,8\%$  проти  $38,1 \pm 2,7\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), коефіцієнту супресії ( $1,42 \pm 0,4$  проти  $2,0 \pm 0,2$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на фоні збільшення відносної кількості клітин з маркерами активації CD16+ ( $22,3 \pm 7,0\%$  проти  $17,1 \pm 1,9\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), CD25+ ( $23,9 \pm 6,4\%$  проти  $19,3 \pm 2,2\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), підвищення НСТ-тесту спонтанного ( $27,2 \pm 11,3\%$  проти  $20,6 \pm 4,4\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) та зниження НСТ-тесту стимульованого ( $24,9 \pm 2,8\%$  проти  $33,8 \pm 7,0\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на тлі зниження рівня ІФН- $\alpha$  ( $1,2 \pm 0,65$  пг/мл проти  $4,88 \pm 2,9$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ) та  $\gamma$  ( $6,9 \pm 8,9$  пг/мл проти  $7,1 \pm 3,0$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ).

У всіх дітей з вірусно-бактеріальними ін-

фекціями мали місце значні зміни в імунній системі зі статистично значущим зниженням відносного вмісту СД3+ ( $54,8 \pm 5,5\%$  проти  $61,2 \pm 3,1\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД4+ ( $35,0 \pm 3,7\%$  проти  $38,1 \pm 2,7\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД19+ ( $22,4 \pm 7,0\%$  проти  $24,3 \pm 4,4\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) та коефіцієнту супресії ( $1,4 \pm 0,2$  проти  $2,0 \pm 0,2$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на тлі активації маркерів клітинних реакцій: СД16+ ( $18,1 \pm 9,6\%$  проти  $17,1 \pm 1,9\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД25+ ( $21,1 \pm 6,0\%$  проти  $19,3 \pm 2,2\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на тлі зниження продукції ІФН- $\alpha$  ( $2,3 \pm 4,3$  пг/мл проти  $4,88 \pm 2,9$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ). Найбільш виражені зміни імунного статусу мали діти з генералізованим перебігом захворювання.

У хворих із мікст-вірусно-TORCH-інфекціями виявлено найбільш тяжке ушкодження клітинної та гуморальної ланок імунітету зі зниженням відносної та абсолютної кількості СД3+ ( $53,8 \pm 4,5\%$  проти  $61,2 \pm 3,1\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД4+ ( $33,3 \pm 4,0\%$  проти  $38,1 \pm 2,7\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД19+ ( $19,5 \pm 4,1\%$  проти  $24,3 \pm 4,4\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), коефіцієнту супресії ( $1,47 \pm 0,2$  проти  $2,0 \pm 0,2$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), IgG ( $3,6 \pm 1,1$  г/л проти  $6,6 \pm 0,8$  г/л контрольної групи,  $p < 0,05$ ), IgA ( $0,02 \pm 0,17$  г/л проти  $0,33 \pm 0,15$  г/л контрольної групи,  $p < 0,05$ ), IgM ( $0,47 \pm 0,4$  г/л проти  $0,42 \pm 0,2$  г/л контрольної групи,  $p < 0,05$ ) на тлі менш вираженої активації маркерів клітинних реакцій: СД16+ ( $17,4 \pm 5,5\%$  проти  $17,1 \pm 1,9\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ), СД25+ ( $20,8$

$\pm 11,8\%$  проти  $19,3 \pm 2,2\%$  контрольної групи,  $p < 0,05$ ) та низький рівень ІФН- $\alpha$  ( $1,23 \pm 2,1$  пг/мл проти  $4,88 \pm 2,9$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ) та  $\gamma$  ( $3,2 \pm 4,9$  пг/мл проти  $7,1 \pm 3,0$  пг/мл контрольної групи,  $p < 0,05$ ) зі статистично значущою різницею з показниками не тільки контрольної групи, але й з показниками ізольованих та інших мікст-вірусних інфекцій.

## Висновки

1. Встановлено, що особливостями клінічного перебігу вроджених вірусних інфекцій є наявність у більшості випадків (85,7%) мікст-форм інфекцій.

2. Реакція імунної системи при вроджених вірусних інфекціях супроводжується змінами клітинної та гуморальної ланок імунітету. Відмічено зниження відносного вмісту СД3+, СД4+, СД19+, коефіцієнту супресії, зниження функціональної активності нейтрофілів (ФЧН, НСТ-тесту стимульованого) та збільшення відносної кількості клітин з маркерами активації (СД16+, СД25+). Найбільш тяжке ушкодження імунної системи виявлено при мікст-вірусно-TORCH-інфекціях.

3. У гострий період вроджених вірусних інфекцій спостерігається дефіцит інтерферонового статусу. Зниження рівня ІФН- $\alpha$  відзначено при всіх клінічних формах інфекції. Найбільше зниження ІФН- $\alpha$  відзначено при вірусно-TORCH-інфекціях. Дефіцит ІФН- $\gamma$  відзначено при вірусно-TORCH- та при мікст-вірусних інфекціях. Найбільше підвищення прозапальних цитокінів відзначено при вірусно-бактеріальних інфекціях.

## Література

1. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика / А.Л. Заплатников, Н.А. Коровина, М.Ю. Корнева [и др.] // Лечащий врач. – 2005. – № 8. – С. 45–49.
2. Екімова Е.В. Некоторые инфекции TORCH-комплекса (обзор литературы) / Е.В. Екімова, С.М. Муллабаева, М.Л. Алексеева // Проблемы репродукции. – 2007. – № 4. – С. 12–20.
3. Знаменська Т.К. Особливості імунної відповіді у новонароджених з вродженою пневмонією / Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Т.М. Килимник // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 2(4). – С. 18–22.
4. Знаменська Т.К. Особливості клініко-імунологічної адаптації новонароджених, матері яких інфіковані вірусом герпесу 2 типу / Т.К. Знаменська, О.А. Писарев, О.А. Пояркова // I-ий з'їзд неонатологів України, 24–25 жовт. 2007 р.: м-ли докл. – Одеса, 2007. – С. 46–47.
5. Могилевкіна І.А. Перинатальные инфекции (научно-доказательные подходы к оказанию помощи) / І.А. Могилевкіна, Н.В. Гребельная, Н.Я. Жилка // Мистецтво лікування. – 2006. – № 5–7. – С. 35–38.

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА ВРОЖДЕННЫХ  
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*А.С. Лихачева, И.И. Редько\*, Е.И. Пилипенко\*\*,  
Т.Д. Волкова\*\**

**Харьковская медицинская академия  
последипломного образования  
(г. Харьков, Украина),  
ГЗ «Запорожская медицинская академия  
последипломного образования»  
МЗ Украины\*, Городская детская лаборатория  
клинической иммунологии \*\*  
(г. Запорожье, Украина)**

**Резюме.** Изучено состояние показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, интерфероновый статус у 224 новорожденных с врожденными вирусными инфекциями. В острый период заболевания установлено снижение субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD19+), коэффициента супрессии, функциональной активности нейтрофилов, дефицит ИФН- $\alpha$  при всех клинических формах инфекции. Наиболее тяжелое поражение иммунной системы выявлено при микст-вирусно-TORCH-инфекциях.

**Ключевые слова:** врожденные вирусные инфекции, иммунитет, новорожденные.

**CLINICAL IMMUNOLOGICAL  
CHARACTERISTIC OF CONGENITAL  
VIRAL INFECTIONS  
IN NEWBORNS**

*A.S. Likhacheva, I.I. Redko\*, E.P. Pilipenko\*\*,  
T.D. Volkova\*\**

**Kharkov Medical Academy  
of Postgraduate Education  
(Kharkov, Ukraine),  
Zaporozhe Medical Academy  
of Postgraduate Education\*,  
Municipal Children Laboratory  
of Clinical Immunology\*\*  
(Zaporozhe, Ukraine)**

**Summary.** The condition of cellular and humoral immunity, interferon status at congenital viral infections in 224 newborns is studied. In acute diseases we have established the reduction of subpopulations of T-lymphocytes (CD3+, CD4+, CD19+), coefficient of suppression, functional activation neutrophils and IFN- $\alpha$  deficit at all clinical forms of congenital viral infections in newborns. The severe affection of immunity systems is detected in mixt-viral-TORCH-infections.

**Keywords:** congenital viral infections, immunity, newborns.

УДК: 616 - 053. 614.876(477.84)

ОРГАНІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОЇ ДОПОМОГИ  
НОВОНАРОДЖЕНИМ НА ТЕРНОПІЛІ

Г.А. Павлишин, Г.І. Корицький\*, В.Л.  
Боднарчук\*, В.В. Білинський\*

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

**Ключові слова:** хірургічна служба, новонаро-  
джені, смертність, вроджені вади розвитку.

**Резюме.** Стаття присвячена аналізу динаміки роботи неонатальної дитячої хірургічної служби в Тернопільській області за останні 5 років. Представлено структуру неонатальної та ранньої неонатальної смертності, оперативну активність та післяопераційну летальність, ефективність хірургічної корекції вроджених вад розвитку та резерви удосконалення роботи хірургічної служби.

**Вступ**

Стан здоров'я дітей є найважливішим критерієм оцінки благополуччя суспільства, фактором національної безпеки країни. Одним з найбільш важливих показників рівня розвитку охорони здоров'я в країні є рівень перинатальної, неонатальної смертності, які здебільшого обумовлені вродженою патологією, що вимагає хірургічного втручання в періоді новонародженості [3,4]. Негативний вплив низки екзогенних та ендогенних чинників призводить до збільшення кількості дітей з вродженими захворюваннями, аномаліями, вадами розвитку. У більшості країн Європи, Північної Америки вроджені вади розвитку виходять на перше місце в структурі перинатальної і малюкової смертності. Серед всіх вроджених аномалій вади розвитку травного тракту складають 21,7%, з них приблизно одна третина проявляється кишковою непрохідністю в перші години, дні життя, вимагаючи невідкладного хірургічного лікування [5,8].

В Україні впродовж останніх 10 років поспіль у структурі малюкової смертності вроджені вади розвитку, деформації, хромосомні аномалії стабільно займають II місце, поступаючись лише окремим станам, які виникли в перинатальному періоді (дихальні розлади, внутрішньочерепні крововиливи, інфекції, специфічні для перинатального періоду, асфіксія в пологах). У структурі ранньої неонатальної смертності, за даними МОЗ України, вроджені вади розвитку виходять на перше місце, в структурі захворюваності – посідають четверте місце [2, 4, 7]. На сьогодні більшість вроджених вад розвитку успішно коригуються в неонатальному періоді, при чому

успіх лікування новонароджених з хірургічною патологією залежить від своєчасності й правильності діагностики, вчасно проведених реанімаційних заходів, адекватності передопераційної підготовки, правильної оцінки тяжкості стану новонароджених.

Зважаючи на це, в Україні продовжується впровадження принципів регіоналізації перинатальної допомоги, інтенсивної терапії новонароджених, удосконалення системи організації хірургічної допомоги новонародженим, оптимізація методів діагностики й лікування, виходжування дітей з дуже малою та екстремально малою масою тіла, що є основою спеціалізованої неонатологічної допомоги [1, 6].

**Мета роботи:** оцінити діяльність неонатальної хірургічної служби в Тернопільському регіоні шляхом аналізу основних показників роботи – хірургічна нозологія у новонароджених, оперативна активність, післяопераційна летальність, структура втрат новонароджених, показники перинатальної, ранньої неонатальної та неонатальної смертності за останні п'ять років для вдосконалення ефективності хірургічної допомоги дітям.

**Матеріал та методи дослідження**

В ході дослідження ретроспективно проведено статистичний аналіз динаміки основних показників роботи хірургічної служби серед пацієнтів неонатального періоду в Тернопільській області за період 2008-2012 років.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Впродовж 2008–2012 рр. в області спостерігається тенденція до зростання наро-



джуваності, при цьому частка передчасно народжених залишається стабільною, однак збільшується питома вага дітей з дуже та надзвичайно малою масою тіла (табл. 1). Водно-

час, показники смертності – ранньої неонатальної, неонатальної, малюкової за період спостереження знижуються.

Нестабільні коливання показника ранньої не-

Таблиця 1

## Основні показники неонатологічної служби в Тернопільській області

Показники	2008	2009	2010	2011	2012
Всього народжених дітей	12388	12479	11868	11833	12148
Кількість недоношених	440	445	408	443	437
За ваговими категоріями, г					
до 500	1	2	1	-	-
500-999	29	25	34	26	35
1000-1499	42	46	45	43	45
1500-1999	94	119	96	115	106
2000-2499	388	372	333	380	351
Рання неонатальна	5,5	4,0	4,1	3,4	3,9
Неонатальна смертність, ‰	6,5	4,8	5,4	5,0	5,0
Малюкова смертність, ‰	10,3	8,2	7,4	8,05	7,97

онатальної смертності впродовж останніх років підтверджують недоліки як в акушерській службі – спостереження за жінкою під час вагітності й пологів, так і в наданні неонатологічної допомоги. Аналіз нозологічної структури ранньої не-

натальної, неонатальної та малюкової смертності протягом останніх років показав, що вроджені вади розвитку посідають друге місце, поступаючись лише патології перинатального періоду (2012 р. – 66,6%, 2011 р. – 53,7%), (табл. 2).

Таблиця 2

## Причинна структура ранньої неонатальної смертності

Нозологія	2008		2009		2010		2011		2012	
	абс.	%	Абс	%	абс.	%	абс	%	Абс	%
Вроджені аномалії	16	30,8	15	30,6	16	30,8	17	41,5	16	33,3
СДР	16	30,8	3	6,1	16	30,8	3	6,1	8	16,7
Інфекції, специфічні для перинатального періоду	7	13,5	11	22,5	7	13,5	11	22,5	8	19,6
Асфіксія новонародженого	6	11,3	6	12,2	6	11,3	6	12,2	8	16,3
Вроджені пневмонії	2	3,8	1	2,0	2	3,8	1	2,0	5	10,2

У структурі вроджених вад розвитку, які стали причиною смерті новонароджених в неонатальному періоді, переважають вади серця, шлунково-кишкового тракту (атрезія кишечника, стравоходу, діафрагмальна кіла), множинні аномалії розвитку. Висока питома вага вроджених аномалій розвитку в структурі смертності потребує як підвищення якості пренатальної діагностики, так і своєчасного й адекватного вирішення питання щодо родорозрішення з наступною тактикою стосовно лікування (оперативного, консервативного).

На сьогодні в Тернопільському регіоні на базі обласної дитячої клінічної лікарні триває вдосконалення системи організа-

ції хірургічної допомоги новонародженим, впроваджуються нові методи лікування, хірургічної корекції вродженої патології. З метою покращання умов надання хірургічної допомоги новонародженим різного гестаційного віку та оптимізації методів хірургічного лікування на базі Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні відкрито сучасне операційне відділення європейського зразка з операційною для новонароджених, де проводяться хірургічні втручання, корекція вроджених вад розвитку (верхніх дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту, черевної стінки, нервової трубки). Так, впродовж 2008–2012 років спостеріга-

ється зниження показника післяопераційної летальності (2011р. – 0,9, 2012 р. – 0,2). У структурі летальності домінують втрати новонароджених, при чому дітей з дуже малою

та екстремально малою масою тіла, терміном гестації 25–29 тижнів. Щодо нозологічної структури летальності – перше місце посідають вроджені вади розвитку (табл. 3).

Таблиця 3

## Хірургічні захворювання за нозологіями у новонароджених за 2008-2012 рр.

Нозологія	2008		2009		2010		2011		2012	
	К-ть дітей	Померли	К-ть дітей	Померли	К-ть дітей	Померли	К-ть дітей	Померли	К-ть дітей	Померли
Атрезія стравоходу з дистальною ТСН	3	-	2	-	3	1	3	1	1	1
Атрезія 12-палої кишки	-	-	3	-	1	-	-	-	2	1
Атрезія тонкої кишки	2	-	-	-	2	-	1	1	-	-
Атрезія товстої кишки	-	-	-	-	1	-	1	1	-	-
Атрезія прямої кишки і ануса	2	-	2	-	1	-	1	-	2	-
Ембріональна пуповинна грижа з дивертикулом Меккеля	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Діафрагмальна грижа	5	3	2	1	-	-	3	1	1	-
Омфалоцеле	1	-	1	-	1	-	-	-	1	-
Гастрошизис	2	1	2	-	-	-	-	-	1	-
Пілоростеноз	1	-	4	-	1	-	1	-	1	-
Спинно-мозкова грижа	4	-	1	-	4	-	2	1	4	-
ВНЕК з перфорацією	1	1	3	1	-	-	4	2	4	3
Меконіальна непрохідність	1	1	-	-	-	-	-	-	1	-
Хвороба Гіршпрунга, гостра форма	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Заворот тонкої кишки з тромбозом і некрозом	-	-	-	-	-	-	2	1	1	-
Кіста брижі тонкої кишки	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
Незавершені повороти кишечника (синдром Ледда), внутрішні грижі	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Повна нориця пупка з некрозом і перфорацією стінки кишки	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-
Ілеоцекальна інвагінація	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Тератома крижово-куприкової ділянки	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-
Полікістоз легені	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-
Гнійні, ургентні хірургічні захворювання	14	1	12	-	10	-	5	-	9	-
<b>ВСЬОГО</b>	<b>38</b>	<b>7</b>	<b>36</b>	<b>2</b>	<b>27</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>8</b>	<b>29</b>	<b>5</b>

Основними причинами летальності новонароджених з хірургічною патологією є некротичний ентероколіт з перфорацією, атрезія стравоходу з дистальною ТСН, діафрагмальна кіла. Періодичне зростання показника летальності серед новонароджених з хірургічною патологією за період спостереження зумовлено збільшенням питомої ваги важких комбінованих вроджених вад розвитку різних органів та систем, збільшенням кількості дітей з дуже та екстремально малою масою тіла.

Зважаючи на це, сучасна дитяча хірургія стала хірургією новонароджених, і одним із резервів покращення результатів хірургічного лікування цієї категорії пацієнтів є необхідність командного підходу – підготовки відповідної бригади хірургів-неонатологів, анестезіологів та підвищення якос-

ті пренатальної діагностики. На сьогодні в діяльність неонатальної хірургічної служби впроваджено багатокомпонентну стратегію лікування та виходжування – поєднання оптимальних способів хірургічної корекції з адекватним анестезіологічним забезпеченням, інтенсивною профілактикою післяопераційних ускладнень на фоні раціональної інфузійної, антибактеріальної терапії, респіраторної підтримки. Суттєве зниження рівня летальності після хірургічних втручань у новонароджених з тяжкою вродженою патологією (атрезія стравоходу на фоні VATER-асоціації, атрезія 12-палої кишки, гастрошизіс, аноректальні аномалії тощо), їх виживання та зниження ускладнень при такій високолетальній патології підтверджує ефективність запропонованої стратегії комплексного лікування (рис. 1).



### Висновки

Таким чином, у Тернопільському регіоні впродовж останніх п'яти років спостерігається позитивна тенденція щодо народжуваності, при цьому частка недоношених дітей коливається у межах 3,1–3,7%, а також, зниження показників ранньої неонатальної та неонатальної смертності, що свідчить про удосконалення неонатологічної допомоги, оптимізацію надання медичної допомоги новонародженим, включаючи організацію відділення інтенсивної терапії з відповідним матеріально-технічним оснащенням, створення сучасного хірургічного відділення з операційною для новонароджених та післяопераційною доглядом з вродженими вадами розвитку.

Водночас, успішне лікування новонароджених з хірургічною патологією зумовлене як ранньою діагностикою з відповідною організацією

лікувальних заходів, так і особливостями транспортування, адекватним анестезіологічним забезпеченням, знеболенням, профілактикою ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень тощо.

У нозологічній структурі втрат новонароджених чільне місце займають вроджені вади розвитку, тому особливої уваги потребує удосконалення якості пренатальної діагностики, а також запровадження в практику перинатального консилиуму за участю неонатолога, дитячого хірурга та генетика.

Немаловажне значення для зменшення ймовірності народження дитини з вродженими вадами розвитку має впровадження в практику досягнень периконцептології – профілактики на стадії планування вагітності, спрямованих на усунення факторів ризику, покращення стану здоров'я майбутніх батьків і створення сприятливих фізіологічних умов на момент зачаття.

## Література

1. Батман Ю. Перинатальная диспансеризация плода и новорождённого / Ю. Батман // 3 турботою про дитину. – 2010. – № 2. – С. 10–12.
2. Гавриленко Т. Реформа перинатальной помощи в Украине / Т. Гавриленко // 3 турботою про дитину. – 2010. – № 9. – С. 14–17.
3. Горбатюк О.М. Сучасний стан хірургії новонароджених в Україні та перспективи розвитку / О.М. Горбатюк // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – Т.І, № 1, 2011. – С. 17–20.
4. Знаменская Т. К. Приоритетные направления развития перинатальной службы в Украине / Т. К. Знаменская // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – Т.І, № 2, 2011. – С. 6–11.
5. Кучеров Ю.И. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития./ Ю.И. Кучеров// Журнал «Российский вестник перинатологии и педиатрии». – 2007. – № 6. – С. 35–39.
6. Наказ МОЗ України «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції». № 52 від 02.02.2011 р.
7. Проблеми та перспективи організації медичної допомоги новонароджених у м. Чернівці // В.Н. Незборецький, Л.М. Мельничук, Ю.Д. Годованець, С.М. Сторожук// Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – Т.ІІ, № 1(3), 2012. – С. 11–14.
8. Транспортировка новорожденных с пороками развития при различных моделях организации медицинской помощи /Е.М. Хаматханова, Ю.И.Кучеров, О.Г.Фролова, Д.А.Морозов // Журнал «Акушерство и гинекология». – 2010. – № 6. – С. 109–113.

### ОРГАНИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ НА ТЕРНОПОЛЬЩИНЕ

*Г.А. Павлышин, Г.И. Корицкий\*,  
В.Л. Боднарчук\*, В.В. Белинский\**

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

**Резюме.** Статья посвящена анализу динамики работы неонатальной детской хирургической службы в Тернопольской области за последние 5 лет. Представлены структура неонатальной и ранней неонатальной смертности, оперативная активность и послеоперативная летальность, эффективность хирургической коррекции врожденных пороков развития и резервы совершенствования работы хирургической службы.

**Ключевые слова:** хирургическая служба, новорожденные, смертность, врожденные пороки развития.

### ORGANIZATION OF NEONATAL SURGICAL CARE IN TERNOPIL REGION

*H. Pavlyshyn, G. Korytskyi\*,  
V. Bondarchuk\*, V. Bilynskyi\**

Ternopil State Medical University named after I.Y. Gorbachevskiy, Ternopil Region Clinical Hospital\* (Ternopil, Ukraine)

**Summary.** The analysis of the dynamics of the main indicators of neonatal surgical services in Ternopil region during the last 5 years was presented in this article. The structure of neonatal and early neonatal mortality, an assessment of the surgical activity and mortality, effectiveness of surgical correction of congenital malformations and reserves for the improvement of surgical services in the region were discussed

**Keywords:** surgical service, newborns, mortality, congenital malformations.



УДК: 616-001.8-053.31:616.36:612.35-071/.072.7

**Т.К. Мавропуло, Н.В. Дупленко,  
Н.С. Капшученко**ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України»  
(м. Дніпропетровськ, Україна)**ЦІЛЬОВИЙ ТЕМПЕРАТУРНИЙ КОНТРОЛЬ  
ДЛЯ ЗАХИСТУ МОЗКУ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ З АСФІКСІЄЮ –  
СТАН ГЕМОДИНАМІКИ ПЕЧІНКИ****Ключевые слова:** новонароджені, асфіксія, цільовий температурний контроль, гіпотермія, гемодинаміка, печінка.**Резюме.** Гіпоксично-ішемічне ушкодження є одним з найчастіших патологічних станів періоду новонародженості. Вираженість постасфіктичних змін у новонароджених дітей визначається не лише ураженням ЦНС, а й дисфункцією інших органів і систем, у тому числі, гепатобіліарної системи. Протягом останніх років дані експериментальних і клінічних досліджень довели, що терапевтична гіпотермія при важкій асфіксії покращує неврологічний результат. Тому метою даного дослідження було вивчення впливу цільового температурного контролю при інтенсивній терапії тяжкої гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у новонароджених на гемодинаміку печінки. Було проведено клінічне та доплерографічне обстеження доношених новонароджених дітей, які мали тяжку асфіксію при народженні (з гіпотермією та нормотермією в постасфіктичному періоді). Достовірних відмінностей у частоті реєстрації можливих ознак порушення функції печінки у дітей виявлено не було. Виявлені достовірні зміни показників гемодинаміки печінки потребують подальшого вивчення впливу терапевтичної гіпотермії на стан органів та систем.**Вступ**

На теперішній час не викликає сумніву той факт, що, по-перше, гіпоксично-ішемічне ушкодження є одним з найчастіших патологічних станів періоду новонародженості, по-друге, вираженість постасфіктичних змін у новонароджених дітей визначається не лише ураженням ЦНС, а й дисфункцією інших органів і систем, що відповідають за гомеостаз, у тому числі, гепатобіліарної системи [1–3]. Цільовий температурний контроль чи терапевтична гіпотермія є визнаним засобом інтенсивної терапії у доношених новонароджених, які мали тяжку асфіксію при народженні. Ефективність використання цільового температурного контролю доведена на підставі результатів рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, які продемонстрували зниження смертності та поліпшення неврологічних результатів у новонароджених з гіпоксично-ішемічної енцефалопатією. Але при цьому побічні ефекти, індуковані терапевтичною гіпотермією, можуть впливати на стан серцево-судинної системи, нирок і печінки, гемостаз. Наприклад, показано, що гемостаз може порушуватись при гіпотермії, але якщо стан коагуляції був нормальним до охолодження, дитина не повинна мати проблем. Од-

нак, при асфіксії пацієнти мають порушення згортання крові вторинні по відношенню до гіпоксичного ушкодження печінки [4–5].

Вивчення реакції гепатобіліарної системи новонародженої дитини, реакції стану гемодинаміки печінки на лікувальну гіпотермію є важливим з ряду причин. Відомо, що у печінці тварин під дією контрастних температурних впливів розвиваються стереотипні морфо-функціональні зміни, у тому числі, зміни крово- і лімфообігу (венозне і синусоїдальне повнокрів'я, лімфостаз). У свою чергу, морфо-функціональні порушення печінки можуть супроводжуватися змінами процесів відновлення й пластичного забезпечення інших органів і систем організму в цілому [6]. Описані ефекти терапевтичної гіпотермії при гострій печінковій недостатності у дорослих пацієнтів: запобігання підвищенню внутрішньочерепної осмолярності за рахунок зменшення впливу аміаку, і, таким чином, попередження розвитку порушень мозкового кровотоку та набряку мозку; зменшення апоптозу печінкових клітин. Проведення терапевтичної гіпотермії поліпшувало прогноз у тих пацієнтів, хто надалі підлягав трансплантації печінки. Але, водночас, сповіщають про те, що під час гострої печінкової недостатності схильність до кровотеч

може посилити можливі побічні ефекти терапевтичної гіпотермії [7–11].

H. Muniraman, P. Clarke (2012) досліджували функцію печінки під час терапевтичної гіпотермії у новонароджених. Вони орієнтувались на той факт, що про розвиток порушення функції печінки при гіпоксично-ішемічній енцефалопатії свідчить підвищення рівня аланінамінотрансферази. Ними було проведено дослідження рівня аланінамінотрансферази на 1-й, 3-й, 7-й день життя у новонароджених в постасфіктичному періоді (в групах дітей, яким проводилась, чи не проводилась терапевтична гіпотермія) у співставленні з оцінкою по шкалі Sarnat. Концентрації аланінамінотрансферази корелювали з тяжкістю гіпоксично-ішемічної енцефалопатії на першу добу життя. Також було виявлено достовірне зниження концентрації аланінамінотрансферази на 3-тю добу життя у дітей, які охолоджувалися. На цій підставі автори робили висновок про гепатопротекторний ефект терапевтичної гіпотермії [12].

Крім того, існує необхідність дослідження механізмів, які лежать в основі змін реакцій на медикаментозне лікування під час гіпотермії. Було показано, що під час гіпотермії може змінюватись концентрація лікарських засобів в крові, тривалість дії препаратів. Механізми цього можуть бути різними, у тому числі: зміни печінкового метаболізму препаратів внаслідок зниження активності ферментів, зміни печінкового кліренсу препаратів внаслідок порушення печінкового кровотоку. Були опубліковані достатньо суперечливі дані, щодо змін гемодинаміки печінки під час проведення гіпотермії: відсутність змін або зниження кровотоку в печінковій артерії при охолодженні [13, 14].

Тож, метою роботи було дослідження стану гемодинаміки печінки в постасфіктичному періоді у доношених новонароджених дітей, яким проводилась терапевтична гіпотермія, у співставленні з дітьми без гіпотермії.

### Матеріали та методи

Були обстежені 77 доношених новонароджених дітей, які мали діагностичні ознаки асфіксії при народженні згідно Наказу МОЗ України №312 від 08.06.2007 «Про затвердження клінічного Протоколу з первинної реанімації та післяреанімаційної допомоги новонародженим» (оцінка стану дитини за шкалою Апгар менше 4 балів упродовж перших 5 хвилин життя; наявність клінічних симптомів

ураження ЦНС важкого ступеня, які виникли в перші 72 години життя; ознаки порушення функції інших органів і систем протягом перших 3 днів життя: дихальної, серцево-судинної, сечовидільної, травного каналу). З них, 50 новонароджених з тяжкою асфіксією, яким не проводилась лікувальна гіпотермія (група нормотермії) та 27 дітей з тяжкою асфіксією, яким проводилась терапевтична гіпотермія (група гіпотермії).

Клініко-інструментальне та лабораторне обстеження не виявило ознак захворювань, які свідчили б про первинне ураження гепатобіліарної системи. Рівень загального білірубину на момент обстеження не перевищував 100 мкмоль/л. Критеріями виключення з дослідження були також вроджені вади розвитку, наявність маніфестних інфекційних проявів.

Протокол проведення системної гіпотермії узгоджений зі стратегіями «Systemic cooling for neuroprotection in neonates  $\geq 35$  wks gest age with HIE. King Edward Memorial/Princess Margaret Hospitals. Section: 15 Neurology Neonatology Clinical Guidelines. Date Revised: Nov 2009. Perth Western Australia», «Transport of infants referred for cooling treatment. Cooling on Retrieval Clinical Guideline. Version 1: 16th October 2009. UK TOBY Cooling Register NPEU. Clinical Trials Unit National Perinatal Epidemiology Unit University of Oxford». На використання даної методики лікування отриманий дозвіл комітету з етики лікувального закладу. Батьками підписувалась інформована згода на проведення відповідного лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

У всіх немовлят з моменту надходження пасивно підтримувався заданий профіль цільової температури тіла за рахунок виключення елементів зовнішнього обігріву відкритої реанімаційної системи. При зниженні ректальної температури  $< 33,5^{\circ}\text{C}$  включався обігрів з цільовою температурою  $34^{\circ}\text{C}$ ; при підвищенні ректальної температури  $> 35,0^{\circ}\text{C}$  – додаткові методи охолодження у вигляді охолоджених пакетів і додаткового обдування з метою збільшення тепловіддачі методом конвекції. Проведення цільового температурного контролю було почато в межах перших 4–6 годин життя і продовжувалось 72 години.

Дослідження параметрів гемодинаміки печінки було проведено у 19 новонароджених, яким проводилась гіпотермія, та у 17 дітей з нормотермією. Ультразвукове дослідження печінки, окрім стандартної методики, включало оцінку стану органної гемодинаміки – харак-

теристичну кровотоку воротної вени, печінкової артерії та черевного стовбуру. Обстеження проводились за допомогою ультразвукового пристрою FUKUDA-DENSHI з використанням датчиків 7,5–12 Мгц. Дослідження кровотоку в новонароджених проводилось при відносно стабільних показниках гемодинаміки та дихальної функції (середній артеріальний тиск вище рівня, що відповідає гестаційному віку новонародженого в тижнях, сатурація кисню в межах 88% – 95%, рН крові > 7,25, ехографічні показники серцевого викиду в межах вікової норми, відсутність гемодинамічного значимого функціонування аортального протоку), за 30 хв до годування. Вимірювались максимальна й мінімальна лінійні швидкості кровотоку, обчислювався індекс резистентності артеріальних судин. Ультразвукове обстеження проводилось на 1-й, 3-й та 7-й життя.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою стандартних пакетів прикладного статистичного аналізу Statistica for Windows v. 6.0.

### Результати та їх обговорення

На першому етапі роботи вивчалась частота виявлення клініко-лабораторних ознак порушення функції печінки у новонароджених груп спостереження (згідно рекомендацій Годованець Ю.Д., Шунько Є.Є., 2007) [1]. Відомо, що поліоргани порушення є відмінною рисою гіпоксично-ішемічної енцефалопатії. Але інформація про частоту реєстрації дисфункції різних органів і систем є доволі різною. Згідно даних Zanelli S.A. та співав. (2012), частота порушень стану серцево-судинної системи становить 43–78%, легень – 71–86%, нирок – 46–72%, печінки – 80–85%, гематологічні порушення – 32–54% [15]. Shah P. та співавтори (2004) сповіщають про те, що ниркова, серцево-судинна, дихальна та печінкова дисфункції спостерігались у 58–88% дітей із сприятливими наслідками асфіксії та у 64–86% дітей з несприятливими наслідками [16]. Згідно даних цих авторів, підвищення рівня аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази у перший тиждень життя є найбільш специфічним для порушення функціонального стану гепатобіліарної системи внаслідок перенесеної асфіксії.

У той же час, M. Karlsson (2008) на підставі проведеного експерименту (асфіксія у новонароджених поросят) повідомляє, що нормальна активність в плазмі ферментів аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази не виключає можливого суттєвого ушкодження

печінки. Вони вважають, що підвищення рівнів аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази протягом перших 72 годин після народження корелює з тяжкістю гіпоксично-ішемічної енцефалопатії [17]. Більш того, автори піднімають питання про те, чи не є підвищення рівнів цих ферментів компенсаторним механізмом.

Існують дослідження, які не виділяють окремо порушення функції печінки в рамках поліорганної дисфункції при постішемічних ураженнях, визначаючи лише порушення функції шлунково-кишкової системи. Причина – відносна неспецифічність клінічних проявів, їх транзиторність у більшості випадків та відсутність регламентації необхідності спеціального лікування. Наприклад, в дослідженнях Martin-Ancel A. та співав. (1995) після перенесеної тяжкої асфіксії порушення функції нирок реєстрували в 42% випадків, серцево-судинної системи – в 29%, дихальні розлади – в 26%, шлунково-кишкові розлади – у 29% дітей [18].

Ми проаналізували частоту ознак, які б свідчили на користь порушення функції печінки у дітей різних груп спостереження (підвищення рівнів аланінамінотрансферази, аспаратамінотрансферази протягом перших 72 годин, збільшення розмірів печінки, геморагічні прояви, здуття живота, набряки). У новонароджених дітей, яким не проводилась гіпотермія, подібні ознаки виявлялись (відсоток від кількості обстежених в даному віці) на першу добу життя – у 11,5%, на третю добу життя – у 18,2%, на сьому добу життя – у 18,2%, на чотирнадцяту добу життя – у 8,3%, на двадцять першу добу – у 0%. У новонароджених дітей, яким проводилась гіпотермія, подібні ознаки виявлялись на першу добу життя – у 11,1% ( $p=0,32$ , підрахунок критерію Фішера), на третю добу життя – у 29,6% ( $p=0,23$ ), на сьому добу життя – у 15,4% ( $p=0,53$ ), на чотирнадцяту добу життя – у 9,5% ( $p=0,61$ ), на двадцять першу добу – у 0%. Таким чином достовірних відмінностей в частоті реєстрації можливих ознак порушення функції печінки у дітей виявлено не було.

Наступним етапом роботи було вивчення стану гемодинаміки печінки в групах спостереження. У табл. 1 і 2 представлені результати доплерографічного дослідження стану органного кровотоку в дітей обстежених груп.

Достовірних відмінностей індексів резистентності печінкової артерії відмічено не було, але слід відмітити, хоча і статистично не значущу, але тенденцію до підвищення

індексу резистентності печінкової артерії у дітей, яким проводилась терапевтична гіпотермія, і зниження індексу резистентності з наступним підвищенням у дітей без гіпо-

Таблиця 1

**Показники гемодинаміки печінки новонароджених дітей, які мали тяжку асфіксію при народженні (без терапевтичної гіпотермії)**

Показники	1-ша доба життя		3-тя доба життя		7-ма доба життя	
	Середнє	Стандарт-на похибка середнього	Середнє	Стандарт-на похибка середнього	Середнє	Стандарт-на похибка середнього
ЧСс, см/с	54,76	2,67	59,85	4,47	62,7	2,33
ЧСд, см/с	18,84	4,42	19,23	3,79	20,36	5,06
ІРчс	0,66	0,07	0,70	0,05	0,68	0,08
ПАС, см/с	33,60	3,71	34,98	4,66	40,18	2,94
ПАд, см/с	10,62	2,52	12,88	2,09	12,44	2,34
ІРпа	0,67	0,07	0,63	0,04	0,70	0,05
ВВ, см/с	7,60	0,05	13,79	1,48	12,76	1,58

Таблиця 2

**Показники гемодинаміки печінки новонароджених дітей з тяжкою асфіксією при народженні, яким проводили лікувальну гіпотермію**

Показники	1-ша доба життя		3-тя доба життя		7-ма доба життя	
	Середнє	Стандарт-на похибка середнього	Середнє		Середнє	Стандарт-на похибка середнього
ЧСс, см/с	73,82*	5,79	71,58*	3,67	70,37	4,08
ЧСд, см/с	20,64	2,62	24,25	2,27	22,73	1,06
ІРчс	0,72	0,02	0,66	0,02	0,67	0,02
ПАС, см/с	24,95**	2,06	32,72	2,53	34,67	2,81
ПАд, см/с	7,05	0,75	10,64	1,30	11,32	1,07
ІРпа	0,72	0,02	0,68	0,02	0,67	0,02
ВВ, см/с	8,07	0,89	9,48*	0,92	8,59*	0,78

**Примітки:**

ЧСс – систолічна швидкість кровоплину в чревному стовбурі

ЧСд – діастолічна швидкість кровоплину в чревному стовбурі

ПАС – систолічна швидкість кровоплину в печінковій артерії

ПАд – діастолічна швидкість кровоплину в печінковій артерії

ІРчс, ІРпа - індекси резистентності вказаних судин

ВВ – швидкість кровоплину в воротній вені

\* - вірогідність різниці між показниками дітей різних груп спостереження згідно обчислення критерію Крускалла-Уолліса,  $p < 0,05$

\*\* - вірогідність різниці між показниками дітей різних груп спостереження згідно обчислення критерію Крускалла-Уолліса,  $p < 0,1$ .

термії. Можливо, ці дані є віддзеркаленням зменшення реперфузійних порушень при проведенні лікувальної гіпотермії. Згідно експериментальних даних Wang C.Y., Ni Y. та співавторів (2005) помірної гіпотермія захищала від ушкоджень печінку свиней при ішемічній реперфузії (меншим був рівень аспартатамінотрансферази в сироватці крові, вищим був тиск кисню в тканині печінки, менш вираженими були ознаки гістопатологічних змін печінки) [20]. Зниження метабо-

лічних потреб та гальмування викиду прозапальних цитокінів в реперфузійну фазу можливо є підґрунтям протидії некрозу та апоптозу клітин печінки [17]. Але залишається відкритим питання про наслідки тривалих змін кровотоку у воротній вені.

**Висновки**

Таким чином, достовірних відмінностей у частоті реєстрації можливих клініко-лабораторних ознак порушення функції печінки



у дітей груп обстеження виявлено не було. Але були зареєстровані достовірні зміни показників гемодинаміки печінки. Новонароджені, яким проводилась терапевтична гіпотермія, мали достовірно вищі показники систолічної швидкості кровоплину черевного стовбуру на першу та третю добу життя, достовірно нижчу швидкість систолічного кровотоку печінкової артерії на першу добу життя, достовірно нижчі на третю та сьому добу швидкості кровотоку у воротній вені.

### **Перспективи подальших досліджень**

Незважаючи на те, що багато захисних

механізмів терапевтичної гіпотермії в постасфіктичному періоді аналогічні для головного мозку й печінки (зниження інтенсивності обміну речовин, зменшення продукції вільних радикалів, гальмування викиду прозапальних цитокінів), можуть бути і відмінності (наприклад, значимість запобігання активації глутаматних N-метил-D-аспартат-рецепторів для тканини печінки) [17]. Тож, виявлені достовірні зміни показників гемодинаміки печінки потребують подальшого вивчення впливу терапевтичної гіпотермії на стан органів та систем, у тому числі, гепатобілярної системи.

### **Література**

1. Годованець Ю.Д. Адаптація новонароджених дітей: функціональний стан гепатобілярної системи в нормі та при перинатальній патології / Ю.Д. Годованець, Є.Є. Шунько. – Чернівці: БДМУ, 2007. – 288 с.
2. Ilves P. Developmental Changes in Cerebral and Visceral Blood Flow Velocity in Healthy Neonates and Infants / P. Ilves, M. Lintrop, I. Talvik // *J. Ultrasound. Med.* – 2008. – № 27. – P. 199–207.
3. Shah P. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy / P. Shah, S. Riphagen, J. Beyene // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* – 2004. – № 89. – P. 152–155.
4. Fischer D. Purpura Fulminans after Therapeutic Hypothermia in an Asphyxiated Neonate with Streptococemia / D. Fischer, A. Allendorf, H. Buxmann // *Am. J. Perinatol.* – 2013. – № 9.
5. Newnam K. M. Neonatal hypothermia - a method to provide neuroprotection after hypoxic ischemic encephalopathy / K. M. Newnam, D. L. DeLoach // *NAINR.* – 2011. – №11(3). – P. 113–124.
6. Молодых О.П. Ультраструктурная реорганизация гепатоцитов крыс после общего охлаждения / О.П. Молодых // VI Всероссийская конференция по патологии клетки: матер. докл. – М., 2000. – С. 26–27.
7. Hsu C. Current Development and Clinical Usage of Therapeutic Hypothermia / C. Hsu, C. Huang, M. Tsai // *J. Emerg. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 22, №1. – P. 1–8.
8. Stravitz R.T. Therapeutic hypothermia for acute liver failure / R.T. Stravitz, F.S. Larsen // *Crit. Care Med.* – 2009. – № 37. – P. S258-64.
9. Jalan R. Moderate hypothermia for uncontrolled intracranial hypertension in acute liver failure / R. Jalan, N.E. Deutz, A. Lee // *Lancet.* – 1999. – № 354. – P. 1164-8.
10. Restoration of cerebral blood flow autoregulation and reactivity to carbon dioxide in acute liver failure by moderate hypothermia / R. Jalan, S.W. Olde Damink, N.E. Deutz [et al.] // *Hepatology.* – 2001. – № 34. – P. 50-4.
11. Moderate hypothermia prevents cerebral hyperemia and increase in intracranial pressure in patients undergoing liver transplantation for acute liver failure / R. Jalan, S.W. Olde Damink, N.E. Deutz [et al.] // *Transplantation.* – 2003. – № 75. – P. 2034-9.
12. Muniraman H. Liver function in hypoxic ischaemic encephalopathy and effect of therapeutic hypothermia / R. Jalan, S.W. Olde Damink, N.E. Deutz [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2012. – № 97. – P. A56.
13. Drug metabolism in hypothermia. Uptake, metabolism and excretion of C14-procaine by the isolated, perfused rat liver / S.C. Kalser, E.J. Kelvington, R. Kunig [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1968. – № 164. – P. 396–404.
14. Zhou J. The effect of therapeutic hypothermia on drug metabolism and drug response: cellular mechanisms to organ function / J. Zhou, C. Poloya, S. Poloyac // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2011. – №7(7). – P. 803–816.
15. Zanelli S. A. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Follow-up [Електронний ресурс] / S. A. Zanelli, D. P. Stanley, D. A. Kaufman. – 2012. – Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/973501>.
16. Shah P. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy / P. Shah, S. Riphagen, J. Beyene // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* – 2004. – № 89. – P. F152-F155.
17. Karlsson M. On evaluation of organ damage in perinatal asphyxia: an experimental and clinical study / Karlsson M. – Stockholm, Karolinska Institutet, 2008.
18. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia / A. Martin-Ancel, A. Garcia-Mix, F. Gaya [et al.] // *J. Pediatr.* – 1995. – № 127. – P. 786–793.
19. Боржиевский Ц.К. К методике применения физической гипотермии в клинике / Ц.К. Боржиевский, М.С. Павлюк // *Клин. хир.* – 1970. – № 3. – С. 83–85.
20. Mild hypothermia protects liver against ischemia and reperfusion injury / C.Y. Wang, Y. Ni, Y. Liu [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – № 21. – P. 3005-7.

**ЦЕЛЕВОЙ ТЕМПЕРАТУРНЫЙ КОНТРОЛЬ  
ДЛЯ ЗАЩИТЫ МОЗГА НОВОРОЖДЕННЫХ С  
АСФИКСИЕЙ – СОСТОЯНИЕ  
ГЕМОДИНАМИКИ ПЕЧЕНИ**

*Т.К. Мавропуло, Н.В. Дупленко,  
Н.С. Капшученко*

ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
МОЗ Украины»  
(г. Днепропетровск, Украина)

**Резюме.** Гипоксически-ишемическое повреждение является одним из самых частых патологических состояний периода новорожденности. Выраженность постасфиктических изменений у новорожденных детей определяется не только поражением ЦНС, но и дисфункцией других органов и систем, в том числе, гепатобилиарной системы. В последние годы данные экспериментальных и клинических исследований доказали, что терапевтическая гипотермия при тяжелой асфиксии улучшает неврологический исход. Поэтому целью данного исследования было изучение влияния целевого температурного контроля у новорожденных при интенсивной терапии тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии на гемодинамику печени. Было проведено клиническое и доплерографическое обследование новорожденных детей, которые имели тяжелую асфиксию при рождении (с гипотермией и нормотермией в постасфиктическом периоде). Достоверных различий в частоте регистрации возможных признаков нарушения функции печени у детей обнаружено не было. Выявленные достоверные изменения показателей гемодинамики печени требуют дальнейшего изучения влияния терапевтической гипотермии на состояние органов и систем.

**Ключевые слова:** новорожденные, асфиксия, целевой температурный контроль, гипотермия, гемодинамика, печень.

**TARGETED TEMPERATURE CONTROL FOR  
THE PROTECTION OF NEWBORN'S BRAIN  
WITH ASPHYXIA – STATE  
OF LIVER HEMODYNAMIC**

*T.K. Mavropulo, N.V. Duplenko,  
N.S. Kapshuchenko*

SI «Dnipropetrovs'k Medical Academy of Health  
Ministry of Ukraine»  
(Dnipropetrovs'k, Ukraine)

**Summary.** Hypoxic-ischemic injury is one of the most frequent pathologies in neonatal period. Severity postasphyctic changes in newborns determine not only by CNS injury but also due to dysfunction of other organs and systems, including the hepatobiliary system. Last years, data of experimental and clinical studies have shown that therapeutic hypothermia at severe asphyxia improves neurological outcome. Therefore, the aim of this investigation was to study an influence of application of target temperature control in newborn during intensive care of severe hypoxic-ischemic encephalopathy on the liver hemodynamic. Clinical and dopplerography examination of full-term newborns with severe asphyxia at birth (with hypothermia and normothermia in postasphyctic period) was conducted. Significant differences in the frequency of registration possible signs of disorders of liver state in children were not found. The ascertained significant changes of liver's hemodynamic indicators require further investigation of impact of therapeutic hypothermia on the state of organs and systems.

**Keywords:** newborns, asphyxia, targeted temperature control, hypothermia, hemodynamic, liver.

УДК: 616-053.2-08-031.81

**Д.А. Шкурупій**ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»  
(м. Полтава, Україна)**ОПТИМІЗАЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ  
СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ  
НЕДОСТАТНОСТІ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ТА ОЦІНКА ЇЇ ЕФЕКТИВНОСТІ****Ключові слова:** новонароджені, синдром поліорганної недостатності, клітинне енергозабезпечення, сукцинат натрію, Інтерферон-α.**Резюме.** У статті представлено напрямок оптимізації інтенсивної терапії синдрому поліорганної недостатності у новонароджених та проведена оцінка його ефективності. У крові новонароджених були визначені концентрації молочної і пірвіноградної кислот, активність сукцинатдегідрогенази, склад лейкоцитарного ростку, експресія кластерів детермінації лімфоцитів CD4+, CD8+, CD95+, гену, концентрація інтерлейкіну-1β і інтерферону-α. Встановлено, що у новонароджених із синдромом поліорганної недостатності введення сукцинату натрію та інтерферону-α підвищує ефективність циклу Кребса, зменшує клінічні прояви синдрому системної запальної відповіді, збільшує фракцію CD8+ - лімфоцитів без змін імунорегуляторного індексу, сприяє динамічному зменшенню рівня інтерлейкіну-1β, підвищує рівень інтерферону-α, знижує рівень летальності, ступінь агресивності киснево-респіраторної терапії, частоту реєстрації ознак самого синдрому поліорганної недостатності, середню кількість одночасно уражених органів і систем, тяжкість стану пацієнтів. Зроблено висновок, що призначення сукцинату натрію та Інтерферону-α при синдромі поліорганної недостатності підвищує ефективність інтенсивної терапії і знижує летальність новонароджених.**Вступ**

Розвиток новітніх технологій в інтенсивній терапії (ІТ), модернізація методологічних і тактичних підходів до лікування хворих у критичних станах, разом із удосконаленням медичної техніки, дозволили зменшити летальність від первинних причин захворювання, але призвели до зростання смерті від вторинних ускладнень. Таким чином, науково-технічний розвиток медицини критичних станів змінив класичні уявлення про їх перебіг і призвів до розвитку нового клінічного прояву танатогенезу, який в науковій літературі описується як синдром поліорганної недостатності (СПОН) [4].

Основними ланками патогенезу СПОН вважають активацію прозапальних цитокінів, активацію перекисного окислення, порушення синтезу оксиду азоту, ендотеліальну та мікроциркуляторно-мітохондріальну дисфункцію. Висловлюються поодинокі думки щодо участі у формуванні СПОН процесів некробіозу, апоптозу, імуногенетичних змін [1, 2, 10].

Попередніми дослідженнями [8, 9] було встановлено, що розвиток СПОН у новонароджених супроводжується зниженням експе-

сії Toll-like рецепторів 2 типу (TLR-2) внаслідок депресії відповідного гену, внаслідок чого, з одного боку, організм не може сформувати адекватну дозозалежну прозапальну реакцію, що пригнічує активацію Т-лімфоцитів і опосередковано знижує синтез імуномодуючого цитокіну – ІФ-α, з іншого боку, – призводить до депресії пірватдегідрогенази. Це знижує ефективність циклу Кребса, переводить енергозабезпечення клітини в анаеробний режим, сприяє накопиченню лактату, який в свою чергу сприяє альтерації клітин. Зважаючи на це, було припущено, що впливати на патогенез СПОН було б можливо зовнішнім введенням Інтерферону-α (ІФ-α) і активацією циклу Кребса шляхом введення одного із його субстратів, наприклад – сукцинату.

**Мета і завдання дослідження:** оптимізація інтенсивної терапії синдрому поліорганної недостатності у новонароджених введенням препаратів ІФ-α, сукцинату натрію та оцінка її ефективності.

**Матеріали та методи**

Враховуючі вище наведені ланки патогене-

зу СПОН, була запропонована тактика оптимізації ІТ, яка включала цитоенергетичну корекцію внутрішньовенним введенням препарату сукцинату натрію (Реамберин, «ПОЛІ-САН», Росія) та імунну модуляцію інгаляційним введенням препарату ІФ- $\alpha$  (Лаферобіон, «БІОФАРМА», Україна). Препарати застосовували відповідно рекомендаціям виробників протягом до 5-ти діб. Для оцінки ефективності запропонованої лікувальної тактики обстежено 113 новонароджених із СПОН, які були розподілені на дві підгрупи: 1-а підгрупа – з тактикою оптимізації ІТ СПОН ( $n=66$ ), 2-а підгрупа – з традиційною тактикою ІТ СПОН ( $n=47$ ).

У крові новонароджених були визначені концентрації МК і ПВК, активність СДГ, склад лейкоцитарного ростку, експресія кластерів детермінації лімфоцитів CD4+, CD8+, CD95+ та гену TLR-2 по відношенню до еферентного гену  $\beta$ -актину, концентрацію ІЛ-1 $\beta$  і ІФ- $\alpha$  [3, 5, 6].

При статистичній обробці результатів вказували кількість спостережень ( $n$ ), використовували обчислення середнього арифметичного ( $M$ ), помилки репрезентативності ( $m$ ), медіани ( $Me$ ) і кватильного розмаху ( $50L$ ,  $50U$ ). Порівняння двох груп за якісними показниками проводили обчисленням критерію відповідності  $\chi^2$  Пірсона, за кількісними показниками – обчисленням критерію Вілкоксона-Манна-Уїтні ( $U$ ) з попереднім розрахунком суми рангів ( $\Sigma r$ ). Встановлення кореляційних зв'язків між явищами здійснювали за допомогою коефіцієнту кореляції ( $R$ ) Спірмена. За мінімальний рівень безпомилкового прогнозу вважали  $P=0,95$  і, відповідно, за рівень імовірності помилки -  $p \leq 0,05$  [7].

### Результати та їх обговорення

Наприкінці спостереження у новонароджених, яким застосовувалась оптимізована тактика ІТ, рівень МК склав  $0,65 \pm 0,04$  ммоль/л, а у новонароджених, яким була застосована традиційна тактика ІТ – відповідно  $0,75 \pm 0,03$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Вміст ПВК крові у новонароджених, яким застосовувалась оптимізована тактика ІТ, склав  $0,07 \pm 0,04$  ммоль/л, а у новонароджених, яким була застосована традиційна тактика ІТ –  $0,08 \pm 0,004$  ммоль/л ( $p = 0,04$ ). Співвідношення МК/ПВК також було меншим в серед новонароджених із оптимізованою тактикою ІТ і становило у 1-й групі  $9,62 \pm 0,55$  ммоль/л, у 2-й групі –  $11,98 \pm 0,59$  ммоль/л ( $p = 0,01$ ). Звертає

на себе увагу підвищення активності СДГ у новонароджених із оптимізованою тактикою ІТ: у 1-й групі цей показник склав  $0,03 \pm 0,003$  ммоль/л-год, у 2-й групі –  $0,02 \pm 0,001$  ммоль/л-год ( $p < 0,01$ ).

Вміст загальних лейкоцитів у новонароджених 1-ої групи складав  $14,14 \pm 0,95 \times 10^9$ /л, у новонароджених 2-ої групи –  $17,07 \pm 2,42 \times 10^9$ /л ( $p = 0,39$ ); вміст сегментоядерних нейтрофілів лейкоцитів у новонароджених 1-ої групи складав  $44,13 \pm 1,83\%$ , у новонароджених 2-ої групи –  $36,83 \pm 2,46\%$  ( $p = 0,01$ ).

Вміст незрілих нейтрофілів у новонароджених 1-ої групи складав  $7,98 \pm 0,9$ , у новонароджених 2-ої групи –  $8,61 \pm 1,45\%$  ( $p = 0,89$ ); вміст лімфоцитів у новонароджених 1-ої групи складав  $32,34 \pm 1,94\%$ , у новонароджених 2-ої групи –  $37,61 \pm 2,48\%$  ( $p = 0,11$ ). Також було встановлено, що динаміка змін вмісту незрілих нейтрофілів має пряму залежність від наявності поліморфізму типу GA гену TLR-2 ( $R = 0,35$ ;  $p = 0,04$ ). Оскільки персистенція в крові незрілих нейтрофілів є однією з ознак системної запальної відповіді (ССЗВ), можна стверджувати, що наявність поліморфізму гену TLR-2 сприяє пролонгації цього синдрому.

Аналіз фенотипів Т-лімфоцитів продемонстрував статистичну різницю у фракції CD8+ залежно від тактики ІТ. Він був достовірно вище у новонароджених, яким була застосована оптимізована тактика ІТ і склав  $18,44 \pm 1,87\%$ , в той час, як у новонароджених з традиційною тактикою ІТ цей показник склав  $11,38 \pm 1,39\%$  ( $p = 0,02$ ). При цьому імунорегуляторний індекс достовірно не відрізнявся в обох групах.

Рівень ІЛ-1 $\beta$ , порівняно із початком спостереження, у 1-й групі зменшився у  $56,90 \pm 6,50\%$ , у 2-й групі – у  $18,18 \pm 8,22\%$  ( $p = 0,02$ ). Також було встановлено, що динаміка ІЛ-1 $\beta$  напряму залежить від виразності експресії гену TLR-2 ( $R = 0,38$ ,  $p = 0,049$ ).

На тлі оптимізації ІТ рівень ІФ- $\alpha$  в 1-й групі піднявся до  $90,22 \pm 9,29$  пкг/мл відносно вихідного рівня ( $53,42 \pm 5,88$ ) пкг/мл ( $U = 1175,5$ ;  $p = 0,002$ ). У 2-й групі рівень ІФ- $\alpha$  початково був вищим ( $99,33 \pm 11,4$  пкг/мл), але його підвищення наприкінці спостереження не було статистично значимим і склало  $121,37 \pm 12,24$  пкг/мл ( $U = 188,0$ ;  $p = 0,30$ ).

У групі з оптимізованою тактикою ІТ рівень летальності був нижчим і склав  $1,52 \pm 1,51\%$  ( $n = 1$ ) проти  $12,77 \pm 4,87\%$  ( $n = 5$ ) в групі з традиційною тактикою ІТ ( $\chi^2 = 5,98$ ;



$p=0,01$ ). Кореляційний аналіз показав, що ступінь агресивності застосованої киснево-респіраторної терапії має зворотну залежність від застосування тактики оптимізованої ІТ ( $R=-0,26$ ;  $p=0,005$ ). У новонароджених із тактикою оптимізації ІТ було пов'язано зменшення частоти реєстрації клінічних ознак ССЗВ: у 1-й групі цей показник склав  $40,91 \pm 6,05\%$ , у 2-й групі –  $70,21 \pm 6,67\%$  ( $p=0,002$ ). Запропонована тактика оптимізації ІТ достовірно зменшувала частоту реєстрації ознак самого СПОН наприкінці дослідження, яка у новонароджених 1-ої групи складала  $65,15 \pm 5,87\%$ , у новонароджених 2-ої групи –  $85,11 \pm 5,19\%$  ( $p=0,02$ ). У новонароджених, яким була застосована тактика оптимізації ІТ, середня кількість одночасно уражених органів і систем наприкінці лікування складала  $2,06 \pm 0,15$ , у порівнянні з групою з традиційною тактикою ІТ –  $2,68$  ( $p=0,009$ ). У новонароджених з оптимізованою тактикою ІТ тяжкість стану за шкалою NTISS складала  $11,72 \pm 0,59$  балів, а у новонароджених із традиційною тактикою ІТ –  $13,87 \pm 0,85$  балів ( $p=0,04$ ). Аналогічні результати були отримані при проведенні кореляційного аналізу, який показав зворотній зв'язок між застосуванням тактики оптимізованої ІТ і оцінкою за шкалою NTISS ( $p=0,04$ ).

### Література

1. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком: Методические рекомендации / [Н. П. Мосенцев, Л. В. Усенко, Л. А. Мальцева и др.]. – Днепропетровск, 2008. – 32 с.
2. Воробьева Н. А. Роль генетических полиморфизмов системы гемостаза в формировании полиорганной недостаточности при остром ДВС-синдроме / Н.А. Воробьева, С.И. Капустин // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 2. – С. 52–55.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – [3-е изд.] – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 896 с.
4. Кон Е. М. Полиорганная дисфункция и недостаточность при остром деструктивном панкреатите / Е. М. Кон // Вестник интенсивной терапии. – 2000. – № 2. – С. 17–21.
5. Методы общей бактериологии: пер с англ.; под ред. Ф. Герхардта. – М.: МИР, 1984. – 472 с.
6. Проточная лазерная цитометрия в оценке иммунной системы человека / Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин, Д.В. Мазуров [и др.] // Журнал микробиологии. – 2002. – №6. – С. 105–111.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / Реброва О. Ю. – М: Медиасфера, 2002. – 312 с.
8. Шкурупій Д. А. Метаболіти гліколізу і активність сукцинатдегідрогенази у новонароджених з синдромом поліорганної недостатності / Д. А. Шкурупій // Проблеми екології та медицини. – 2012. –Т.16, №5-6. – С. 22–24.
9. Шкурупій Д. А. Стан системи інтерферону-альфа у новонароджених із синдромом поліорганної недостатності / Д. А. Шкурупій, Т. В. Мамонтова // Архів клінічної медицини. – 2012, № 2. – С. 89–90.
10. Pallua N. Pathogenic role of interleukin-6 in the development of sepsis. Part II: Significance of anti-interleukin-6 and anti-soluble interleukin-6 receptor-alpha antibodies in a standardized murine contact burn model / N.Pallua, J.F.Low, D.Heimburg // Critical Care Medicine. – 2006. – Т.31, № 5. – С. 1495 – 1501.

Наведені дані свідчать про підвищення ефективності ІТ СПОН у новонароджених при застосуванні запропонованої тактики оптимізації лікування.

### Висновки

Тактика оптимізації ІТ введенням сукцинату натрію та ІФ- $\alpha$  у новонароджених із СПОН:

1. Підвищує ефективність циклу Кребса
2. Зменшує клінічні прояви ССЗВ
3. Збільшує фракцію CD8+ без змін імунорегуляторного індексу
4. Сприяє динамічному зменшенню рівня ІЛ-1 $\beta$
5. Підвищує рівень ІФ- $\alpha$
6. Знижує рівень летальності, ступінь агресивності застосованої киснево-респіраторної терапії, частоту реєстрації ознак самого СПОН, середню кількість одночасно уражених органів і систем, оцінку за шкалою NTISS наприкінці спостереження.

### Перспективи подальших досліджень

полягають у розробці протоколів ведення новонароджених із СПОН з включенням оптимізації тактики ІТ для широкого впровадження в неонатальних стаціонарах.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ  
СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
У НОВОРОЖДЕННЫХ И ОЦЕНКА  
ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

*Д.А. Шкурупий*

ВГУЗ «Украинская медицинская  
стоматологическая академия»  
(г. Полтава, Украина)

**Резюме.** В статье представлено направление оптимизации интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных и оценка его эффективности. В крови новорожденных были определены концентрации молочной и пировиноградной кислот, активность сукцинатдегидрогеназы, состав лейкоцитарного ростка, экспрессия кластеров детерминации лимфоцитов CD4+, CD8+, CD95+, гена Toll-like рецепторов 2 типа, концентрацию интерлейкина-1 $\beta$  и интерферона- $\alpha$ . Установлено, что у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности введение сукцината натрия и интерферона- $\alpha$  повышает эффективность цикла Кребса, уменьшает клинические проявления синдрома системного воспалительного ответа, увеличивает фракцию CD8+-лимфоцитов без изменений иммунорегуляторного индекса, способствует динамическому уменьшению уровня интерлейкина-1 $\beta$ , повышает уровень интерферона- $\alpha$ , снижает уровень летальности, степень агрессивности кислородно-респираторной терапии, частоту регистрации признаков собственно синдрома полиорганной недостаточности, среднее количество одновременно пораженных органов и систем, тяжесть состояния пациентов. Сделан вывод, что назначение сукцината натрия и Интерферона- $\alpha$  при синдроме полиорганной недостаточности повышает эффективность интенсивной терапии и снижает летальность новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, синдром полиорганной недостаточности, клеточное энергообеспечение, сукцинат натрия, интерферон- $\alpha$ .

OPTIMIZATION OF INTENSIVE  
CARE OF NEWBORNS' MULTIORGAN  
FAILURE SYNDROME  
AND ESTIMATION  
OF ITS EFFICIENCY

*D. A. Shkurupiy*

Ukrainian medical  
stomatological academy  
(Poltava, Ukraine)

**Summary.** Optimization of intensive care of newborns' multiorgan failure syndrome and estimation of its efficiency presented in the article. Free lactate, pyruvate, interleukin-1 $\beta$  and succinate dehydrogenase activity, composition of leukocyte sprout, expression of clusters of leukocytes determination CD4+, CD8+, CD95+ and expression of Toll-like receptors of the 2-nd type gene were defined in the blood of newborns. It is set that in newborns with multiorgan failure syndrome sodium succinate infusion and interferon- $\alpha$  inhalation promotes efficiency of the Krebs cycle, diminishes the clinical displays of systemic inflammatory response syndrome, multiplies the fraction CD8+- leukocytes without the changes of immunoregulatory index, reduces of interleukin-1 $\beta$  level, promotes the interferon- $\alpha$  level, reduces the level of lethality, degree of aggressiveness of oxygen-respiratory therapy, frequency of registration of signs actually multiorgan failure syndrome, middle amount of the simultaneously staggered organs and systems, severity of the state of patients. Authors came to a conclusion that setting of sodium succinate and interferon- $\alpha$  in the multiorgan failure syndrome promoted efficiency of intensive care and reduced lethality of newborn.

**Keywords:** newborns, multiorgan failure syndrome, cellular energizing, sodium succinate, interferon- $\alpha$ .

УДК: 616.34-002.4-053.31-072

СУЧАСНА ДІАГНОСТИКА  
НЕКРОТИЧНОГО ЕНТЕРОКОЛІТУ  
ТА ЙОГО УСКЛАДНЕНЬ У  
НОВОНАРОДЖЕНИХ

О.М. Горбатюк, Т.В. Мартинюк\*\*,  
Є.О. Артеменко, І.О. Стадник\*,  
К.М. Шатрова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,  
Дитяча клінічна лікарня №1 м.Києва\*  
(м. Київ, Україна),  
Волинське обласне дитяче територіальне медичне об'єднання\*\*  
(м. Луцьк, Україна)

**Ключові слова:** новонароджені, некротичний ентероколіт, ускладнення, комплексна діагностика.

**Резюме.** Діагностика НЕК та його ускладнень у новонароджених – складна проблема неонатальної хірургії. Цей факт обумовлений необхідністю виявлення НЕК в ранній стадії захворювання – у стадії передперфорації кишки. На основі власного досвіду діагностики і лікування 175 новонароджених з НЕК, даних літератури авторами запропонований діагностичний алгоритм ведення пацієнтів з НЕК, розроблені покази до консервативного та хірургічного лікування цих пацієнтів на основі даних лабораторних, інструментальних, морфологічних, мікробіологічних методів дослідження.

## Вступ

Некротичний ентероколіт (НЕК) є одним з найтяжчих і загрозливих життю новонароджених захворювань, летальність при якому як при консервативних, так і при оперативних методах лікування залишається високою і складає 32,2 – 73,9% [3]. Численні ускладнення патології, що вимагають досить витратних методик лікування, вимагають всебічного аналізу і пошуку нових методів рішення проблем. Одним із суттєвих кроків у покращенні результатів лікування новонароджених з НЕК є удосконалення своєчасної діагностики патології та її ускладнень [1,3]. Ранній початок лікування запобігає прогресуванню НЕК та зменшує кількість небажаних наслідків. Розвиток і широке впровадження сучасних діагностичних технологій дозволяє діагностувати НЕК виставити своєчасно, що сприяє призначенню вірної лікувальної тактики та покращенню результатів лікування.

Не зменшуючи значення даних акушерського-гінекологічного анамнезу жінок та клінічного обстеження новонароджених з НЕК, які досить добре відомі неонатологам і дитячим хірургам, інструментальні, морфологічні, бактеріологічні діагностичні методики дозволяють виявити об'єктивні симптоми даної патології, своєчасно виявити її ускладнення, що сприяє ранній діагностиці та своєчасному лікуванню дітей, а також, застосуванню хірургічних методів лікування до виникнення

перфорації ШКТ.

**Метою даної роботи** було вивчити можливості діагностичного пошуку при НЕК та його ускладненнях у новонароджених, оцінити результати лабораторного обстеження даного контингенту пацієнтів, проаналізувати ефективність інструментальних методів діагностики та визначити їх значення в своєчасній постановці діагнозу і визначенні вірної лікувальної тактики.

## Матеріал і методи дослідження

Групу дослідження склали 93 новонароджених з НЕК, які знаходились на обстеженні та лікуванні у Волинському обласному дитячому територіальному медичному об'єднанні, а також, 82 новонароджених, які перебували у ДКЛ №1 м. Києва – всього 175 пацієнтів.

З них було 110 (62,86%) хлопчиків та 65 (37,14%) дівчаток. Недоношених було 157, що склало 89,71%. У групі недоношених дітей середня вага тіла була  $1200 \pm 250$ г, з них дітей з дуже низькою масою тіла – 63 (40,91%).

116 (66,29%) новонароджених з НЕК лікувались консервативно, 59 (33,71%) дітей перенесли хірургічні втручання.

Ускладнених форм НЕК було 63 випадки (36,00%). До ускладнених форм патології віднесені перфоративні та передоперативні НЕК (59 клінічних випадків) та інфільтрати черевної порожнини на тлі НЕК (4 дітей).

Методами діагностики НЕК та його ускладнень були:

1. Лабораторне обстеження дітей
2. Рентгенологічні методи дослідження
3. УЗД черевної порожнини
4. Доплерографія верхньої брижової артерії
5. Діагностичний лапароцентез
6. Мікробіологічне дослідження
7. Морфологічне дослідження операційного матеріалу

8. Проведення диференційно - діагностичного пошуку.

Диференційна діагностика проводилась з пологовою травмою ЦНС, внутрішньоутробною інфекцією, вродженими вадами розвитку (ВВР) ШКТ, геморагічною хворобою новонароджених тощо.

### Результати та їх обговорення

Лабораторне обстеження. Дані лабораторних обстежень дітей з НЕК та з підозрою на нього оцінювали при народженні та в динаміці, в основному на 5 добу життя – у період розпалу захворювання. З боку червоної крові у більшості дітей з НЕК виявлялась схильність до анемії, мало місце підвищення рівня ретикулоцитів як показника підсиленої роботи кісткового мозку. Дані лабораторної діагностики білої крові віддзеркалювали картину запального процесу і не були специфічними для НЕК. Вони були характерними для загального інфекційно-запального процесу: лейкоцитоз з нейтрофіліозом, зсув лейкоцитарної формули до молодих форм, у 21 (12,0%) новонародженого – лейкопенія. Майже у всіх новонароджених з НЕК мало місце порушення електролітного обміну – падіння рівня К, що свідчило про парез шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зниження рівня Na внаслідок втрат рідини через ШКТ, зниження концентрації Са як непряма ознака запалення в дистальних відділах здухвинної кишки. Загальний білок сироватки крові майже у всіх пацієнтів відповідав віковій нормі, кількість альбуміну знижувалась відповідно до тяжкості патології, а С-реактивний білок у декілька разів підвищувався, що доводило тяжкість запального процесу в черевній порожнині. Підвищення печінкових проб не залежало від стадії НЕК, а свідчило про прояви фізіологічної жовтяниці новонародженого та наявність кефалогематоми (у 9 новонароджених). Проте, була виявлена закономірність змін лабораторних показників у новонароджених з

тяжкими та ускладненими формами захворювання – гостра тромбоцитопенія, коагуляційні розлади, тяжка гіпопротеїнемія, виражений ацидоз, які в більшості випадків перебігу НЕК є показами до хірургічного втручання.

Рентгенологічне дослідження. Одним з основних, найважливіших і об'єктивних методів діагностики НЕК та його ускладнень у новонароджених є рентгенологічне обстеження (оглядова рентгенографія, контрастне дослідження ШКТ). На оглядових рентгенограмах у групі досліджуваних нами пацієнтів були характерні для НЕК симптоми: розширення кишкових петель – 109 випадках (62,28%), пневматоз кишкової стінки – у 48 випадках (27,43%), наявність статичної кишкової петлі – у 145 випадках (82,86%), зниження пневматизації кишкових петель – у 119 випадках (68,0%), асцит – у 25 випадках (14,29%), розширення шлунку – у 171 випадках (97,71%), наявність газу у порталній вені – у 4 випадках (2,29%), пневмоперитонеум – у 39 випадках (66,10%).

Значне розширення кишкових петель з горизонтальними рівнями рідини свідчить про тяжку форму НЕК та його прогресуючий перебіг (рис. 1).

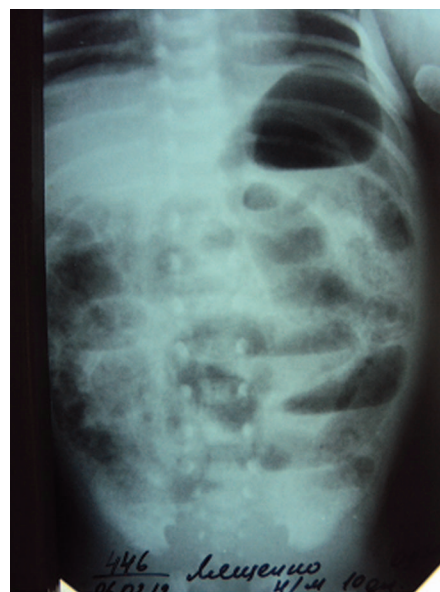


Рис.1. Кишковий парез з горизонтальними рівнями рідини при НЕК III ст.

Обмежений пневматоз кишкової стінки є рентгенологічною ознакою зворотної стадії НЕК. Виражений пневматоз вказує на обширне ураження кишки, а також є ознакою отримання дитиною ентерального харчування (рис. 2).





**Рис.2. Обмежений пневматоз кишкової стінки**

Нерухома (статична) петля кишки у новонароджених з НЕК, що зберігається на рентгенограмах при динамічному дослідженні через кожні 6 годин, свідчить про її ішемію і є показом до хірургічного втручання (рис. 3).



**Рис.3. Нерухома (статична) петля кишки у новонароджених з НЕК**

Зниження пневматизації кишкових петель дозволяє продовжити проведення консервативної терапії на тлі динамічного спостереження і обстеження. Цей рентгенологічний симптом не є показом до хірургічного втручання.

Асцит є показом до хірургічного втручання у новонародженого з НЕК, оскільки свідчить про наявність перитоніту і, можливо, прикритої кишкової перфорації (рис. 4).

Розширення шлунку у пацієнтів з НЕК є розповсюдженим симптомом, що пов'язаний з атонією шлунка, і не являється показом до оперативного втручання (рис. 5).



**Рис.4. Асцит у новонародженого з НЕК III ст.**



**Рис.5. Розширення шлунку**

Газ у портальній вені – симптом, що свідчить про тяжкий процес при НЕК і наявність некротизованої кишкової петлі. Цей симптом є абсолютним показом до хірургічного втручання, проте у досліджуваній групі новонароджених він був виявлений тільки у 2,29% випадків, що пояснюється недостатньою кваліфікацією лікарів-рентгенологів та залежить від класу і покоління наявного рентгенологічного устаткування.

Рідкісним рентгенологічним симптомом, що виявляється у дітей з підозрою на НЕК, є токсична дилатація товстої кишки. Ми спостерігали токсичну дилатацію правих відділів товстої кишки у 3-х дітей з хворобою Гір-

шпруга, ускладненою НЕК.

Пневмоперитонеум – наявність вільного газу в черевній порожнині, під куполами діафрагми, у дітей з НЕК свідчить про перфорацію полого органу. Проте, цей симптом був виявлений лише у 39 (66,10%) наших пацієнтів, у яких на операції була виявлена перфорація (всього з приводу перфорацій ШКТ у досліджуваній групі дітей було здійснено 59 хірургічних втручань). Відсутність на рентгенограмі газу в черевній порожнині при наявності перфорації пояснюється тим, що перфорація може бути прикритою чи відкриватися в порожнину сальникової сумки, що ізольована від вільної черевної порожнини (рис. 6).

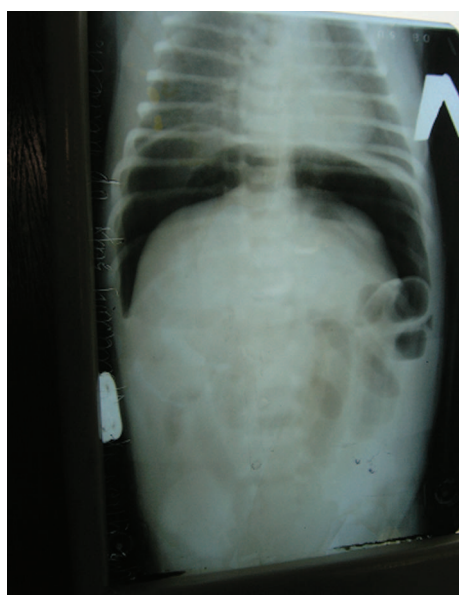


Рис.6.Пневмоперитонеум

Пневмоперитонеум може спостерігатися і без перфорації полого органу, наприклад у дітей на ШВЛ з приводу легеневої патології. У цій ситуації баротравма призводить до розриву альвеол і надходженню повітря через середостіння в черевну порожнину.

Слід пам'ятати, що рентгенологічний метод обстеження є основним діагностичним заходом при виявленні таких післяопераційних ускладнень, як кишкова непрохідність та стеноз кишкової петлі.

УЗД органів черевної порожнини. Усім дітям з підозрою на НЕК необхідно проводити УЗД органів черевної порожнини і заочеревинного простору, яке дозволяє виявити інфільтрати, абсцеси, рідину в черевній порожнині [2]. Хоча УЗД вважається скринінговим методом і зазвичай потребує уточнення діагнозу за допомогою інших методів дослідження, проте, за нашими даними, у деяких випадках (наприклад, при наявності ін-

фільтратів) УЗД є діагностично достовірним і тому повинно широко використовуватись при діагностиці НЕК. УЗД може також діагностувати наявність і локалізацію вільної рідини в черевній порожнині та статичну кишкову петлю, що не перистальтує.

Арні А. і співавт. описали ознаки перихолециститу в хворих з НЕК, обумовлені переходом запалення зі стінки кишки на тканини, що оточують жовчний міхур.

В 1984 р. Merritt, Goldsfnuth and Sharp описали 2 ультразвукові ознаки, характерні для НЕК:

1. високоехогенні частки (мікропухирі) у воротній вені;
2. високоехогенні «бляшки» у паренхімі печінки.

За нашими спостереженнями інфільтрати черевної порожнини при НЕК найчастіше розташовувались в ілео-цекальному і селезінковому кутах, рідше – у дистальному відділі сигмовидної кишки (рис. 7).



Рис.7. Інфільтрат черевної порожнини

#### Допплерографічне дослідження верхньої брижової артерії

Згідно із сучасними поглядами на патогенез НЕК, одним з основних патогенетичних механізмів розвитку патології та виникнення ускладнень являється ішемія та циркуляторні розлади в кишечнику [4]. Для оцінки стану гемодинаміки в басейні верхньої брижової артерії нами було здійснено доплерографічне дослідження цієї артерії у 15 дітей з НЕК та 15 дітей з функціональними розладами ШКТ. Виявлено, що у пацієнтів з діагностованим НЕК кровотік у басейні верхньої брижової артерії порушений, у той час як при функціональних розладах ШКТ показники кровотоку в верхній брижовій артерії знаходяться у межах норми. Таким чином, ультразвукове доплерівське сканування верхньої брижової артерії дозволяє не тільки діагностувати НЕК,



але й провести диференційну діагностику між НЕК та функціональними розладами ШКТ.

### Діагностичний лапароцентез

Діагностичні труднощі супроводжують виявлення НЕК у глибоко недоношених дітей, що знаходяться у вкрай тяжкому стані із-за неврологічних розладів або нестабільності функцій життєво важливих органів, коли клінічна картина внутрішньочеревних ускладнень НЕК може бути завуальована іншими, більш вираженими симптомами фонові патології. Значні проблеми в діагностиці НЕК виникають також у новонароджених, які мають, наприклад, безнорицеву форму атрезії стравоходу – у нас було 7 таких пацієнтів. Специфіка вади (годування через гастростому, відсутність газонаповнення кишки) об'єктивно ускладнювала виявлення характерних для некрозу кишки рентгенологічних симптомів. У таких випадках з діагностичною метою необхідно застосовувати лапароцентез.

Лапароцентез виконували за стандартною методикою – під місцевою анестезією Sol. Novocaini 0,25% – 5,0 через точку на 0,5 – 1,0 см нижче пупка або через точку в правій здухвинній ділянці. Отримання з черевної порожнини при аспірації більше 1мл жовто-коричневого або зеленого мутного вмісту свідчить про некроз кишки. Аспірована рідина, якщо в ній немає домішок кишкового вмісту, підлягала бактеріоскопії. Отримання бактеріального забруднення вмісту черевної порожнини підтверджувало діагноз некрозу кишки [1].

Серед групи досліджуваних нами новонароджених у 39 випадках (22,29%) був проведений лапароцентез з наступним бактеріоскопічним дослідженням внутрішньочеревної рідини. При НЕК мала місце значна кількість позаклітинних бактерій та високий лейкоцитоз.

### Мікробіологічне дослідження

Спектр мікрофлори у досліджуваних дітей відповідав транзиторному дисбіозу. При проведенні мікробіологічних досліджень при НЕК у новонароджених були виявлені найчастіші комбінації збудників у кишечнику, якими були як патогенні, так і умовно патогенні мікроорганізми (*Enterococcus*, *Klebsiellae pneumoniae*, *E. Coli*, *Enterobacter aerogenosae*). Кількість облігатної флори (біфідо- і лактобактерії) була зниженою.

Маркером тяжкого перебігу патології й високого ризику розвитку несприятливих наслідків є збільшення частоти синьогнійної па-

лички і грибів роду *Candida*.

### Контрастне дослідження ШКТ

Контрастне дослідження ШКТ застосовують у крайніх випадках, коли НЕК необхідно диференціювати з іншими захворюваннями ШКТ періоду новонародженості, або з такими вадами, як мальротация. Контрастне дослідження було застосовано нами у випадках виникнення таких післяопераційних ускладнень як obturationalna кишкова непрохідність та стеноз кишкової петлі.

Таким чином, головною метою обстеження дітей з НЕК є виявлення всього комплексу клінічних проявів, які дозволяють якомога раніше діагностувати захворювання й оперувати хворих до виникнення кишкової перфорації.

До цього комплексу входять наступні симптоми:

- поява в черевній порожнині пухлиноподібного утворення, що визначається методом пальпації, яке свідчить про наявність абсцесу черевної порожнини або конгломерату спаяних між собою некротизованих кишкових петель;

- запальні зміни черевної стінки, які зазвичай проявляються за наявності перитоніту, гангрені кишки або абсцеса, що підлягає до черевної стінки;

- специфічна рентгенологічна картина, що свідчить про некроз кишки – наявність статичної петлі кишки, нерівномірне здуття кишечних петель, пневматоз кишечної стінки, газ у воротній вені, ознаки асцити;

- лабораторні дані – гостра тромбоцитопенія, коагуляційні розлади, тяжка гіпонатріємія, стійкий ацидоз.

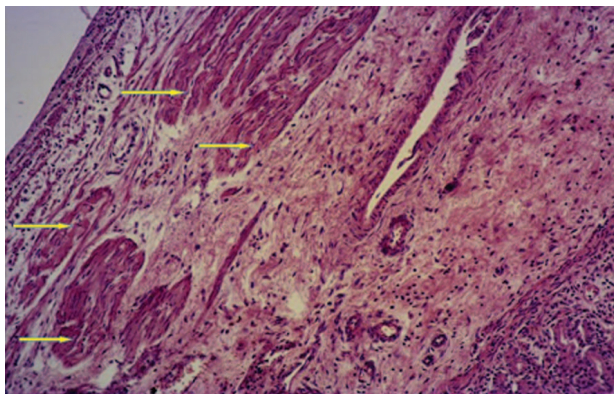
- дані абдомінального парацентезу – отримання мутної коричневої або зеленої рідини, виявлення у вмісті великої кількості лейкоцитів, а при забарвленні за Грамом – позаклітинних бактерій.

Крім представленого комплексу абсолютним, але на жаль, пізнім симптомом, що дозволяє ставити питання показів до оперативного втручання, є пневмоперитонеум.

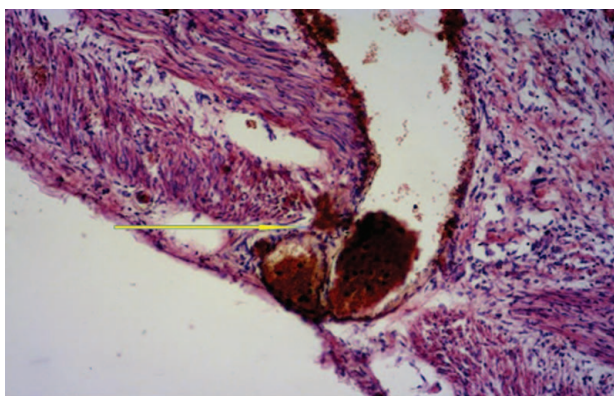
### Морфологічне дослідження операційного матеріалу

Дане дослідження застосовували для проведення диференційної діагностики перфорацій ШКТ. У сучасній дитячій хірургії як окрема нозологічна одиниця розглядаються спонтанні (ізольовані, локальні) перфорації ШКТ у новонароджених (5,6). Ми спостері-

гали перфорації ШКТ у 59 новонароджених. Серед них морфологічне дослідження дозволило верифікувати 39 (66,10%) перфоративних НЕК та 20 (33,90%) – спонтанних перфорацій (СП). Морфологічною відмінністю спонтанних перфорацій є м'язова дисплазія з відсутністю окремих фрагментів м'язового шару в стінці ураженої кишки та мальформація судин у цьому місці (рис. 8, 9).



**Рис.8. Гіпоплазія і дефект м'язів кишкової стінки при СП**



**Рис.9. Мальформація судини в місці м'язового дефекту при СП**

Диференційна діагностика НЕК у новонароджених. Диференційну діагностику при підозрі на НЕК необхідно проводити з низкою таких захворювань періоду новонародженості, як пологова травма центральної нервової системи та церебро-васкулярний синдром, внутрішньоутробною інфекцією, вродженими вадами розвитку ШКТ, геморагічною хворобою новонароджених тощо, які мають достатньо симптомів, що подібні до НЕК – парез кишечника, зригування і блювота, інтоксикація, ентеритний синдром, мелена, порушення пасажу по кишечнику. Діагноз ставиться на основі динамічного спостереження за дитиною, комплексного динамічного обстеження, консультацій суміжних спеціалістів на тлі проведення консервативної терапії (неврологічної,

антибактеріальної, інфузійної, вітамінотерапії, гемостатичної та симптоматичної).

Необхідність у диференційній діагностиці з будь-яким із перелічених захворювань завжди виникала в початковому періоді розвитку НЕК і мала скринінговий характер. Якщо пацієнти не потребували ургентного оперативного втручання, спостереження за їх станом проводилось постійно, оскільки названа патологія могла бути преморбідним фоном для розвитку НЕК.

Таким чином, результати наших досліджень свідчать, що діагностика НЕК у новонароджених має бути комплексною і включати різні методи дослідження, що дозволяють з достатньою достовірністю встановити покази до консервативного чи хірургічного лікування.

#### **Висновки:**

1. До абсолютних рентгенологічних ознак зворотної стадії НЕК відносяться:

- парез кишечника;
- обмежений пневматоз кишкової стінки;
- зниження пневматизації кишкових петель.

2. Показами до хірургічного втручання є наступні дані інструментальних методів дослідження:

- наявність газу в портальній вені;
- статична (стабільна) петля кишки на рентгенограмах зроблених з інтервалом 6 годин;
- поширений пневматоз кишкової стінки;
- асцит;
- пневмоперитонеум;
- пухлиноподібне утворення в черевній порожнині, що свідчить про наявність внутрішньочеревного абсцесу чи конгломерату зпаяних між собою некротизованих кишкових петель;
- запальні зміни з боку черевної стінки;
- гостра тромбоцитопенія, коагуляційні розлади, тяжка гіпонатріємія, стійкий ацидоз;
- каламутна коричнева чи зеленкувата внутрішньочеревна рідина з великою кількістю лейкоцитів і бактерій.

3. Диференційна діагностика НЕК з іншими захворюваннями має за мету із низки подібних за клінічною симптоматикою патологічних станів виявити ті, які потребують екстреної хірургічної допомоги (наприклад, синдром мальротатії).

4. Діагностика НЕК у новонароджених має здійснюватись спільно лікарем - неонатологом, дитячим хірургом та суміжними спеціалістами.



**Література**

1. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей /С.А.Караваева //Вестник хирургии. – 2002. – Т.161, №4. – С. 41–46.
2. Ольхова Е.Б. Особенности проведения УЗИ у детей /Е.Б.Ольхова //Радиология - практика. – 2008. – №2. – С. 44–49.
3. Ситко Л.А. Критерии тяжести и прогноза некротизирующего энтероколита у новорожденных / Л.А. Ситко, А.К. Чернышев, В.Н. Торопченко, Т.М. Мандрик, И.Ф. Шлякина //Детская хирургия. – 2003. – №6. – С. 46–48.
4. Edile M.Murdoch. Doppler Flow Velocimetry in the Superior Mesenteric Artery on the First Day of Life in Preterm Infants in the Risk of Neonatal Necrotizing Enterocolitis ||J.Pediatr.Surg. – 2006. – №118. – P.1999–2003.
5. Leone R.S. Spontaneous neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? / R.S. Leone, I.H.Krasna||J. Pediatr.Surg. – 2000. – v.35,№7. – P.1066-1069.
6. Mintz A.S. Focal gastrointestinal perforations not associated with necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates |A.S.Mintz, H.Appelbaum ||J.Pediatr.Surg. – 1993. – v.28, №6. – P. 857-860.

**СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА  
НЕКРОТИЧЕСКОГО ЭНТЕРОКОЛИТА  
И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*А.М. Горбатюк, Т.В. Мартынюк \*\*,  
Е.А. Артеменко, И.А. Стадник \*  
К.М. Шатрова*

**Национальная медицинская академия  
последипломного образования имени  
П. Л. Шупика, Детская клиническая больница  
№ 1 г. Киева \*  
(г. Киев, Украина),  
Волынское областное детское территориальное  
медицинское объединение \*\*  
(г. Луцк, Украина)**

**Резюме.** Диагностика НЭК и его осложнений у новорожденных – сложная проблема неонатальной хирургии. Этот факт обусловлен необходимостью выявления НЭК на ранней стадии заболевания – в стадии предперфорации кишки. На основе собственного опыта диагностики и лечения 175 новорожденных с НЭК, данных литературы авторами предложен диагностический алгоритм ведения пациентов с НЭК, разработаны показания к консервативному и хирургическому лечению этих пациентов на основе данных лабораторных, инструментальных, морфологических, микробиологических методов исследования.

**Ключевые слова:** новорожденные, некротический энтероколит, осложнения, комплексная диагностика.

**MODERN DIAGNOSTICS OF NECROTIZING  
ENTEROCOLITIS (NEC) AND ITS  
COMPLICATIONS IN NEWBORNS**

*O. Gorbatyuk, T. Martinyuk\*\*,  
E. Artemenko,  
I. Stadnik\*, K. Shatrova*

**National Medical Academy of Postgraduate  
Education named after P.L.Shupyk,  
Children's Clinical  
Hospital № 1 in Kiev\*  
(Kiev, Ukraine)  
Volyn Regional Children's  
Territorial Medical Association \*\*  
(Lutsk, Ukraine)**

**Summary.** Diagnostics of NEC and its complications in newborns is the intricate problem of neonatal surgery. This fact is caused by necessity of revealing NEC in an early stage of disease – before intestinal perforation. Authors have offered diagnostic algorithm for 175 patients with NEC, evidences to conservative and surgical treatment of these newborns are based on their own experience and literature data in diagnostics and treatment of newborns with NEC.

**Keywords:** newborns, necrotizing enterocolitis, complications, integrated diagnosis.

УДК: 616.131.3-07-089

ЗАГАЛЬНИЙ АРТЕРІАЛЬНИЙ СТОВБУР:  
КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Я.Ю. Іванов, Н.М. Руденко\*

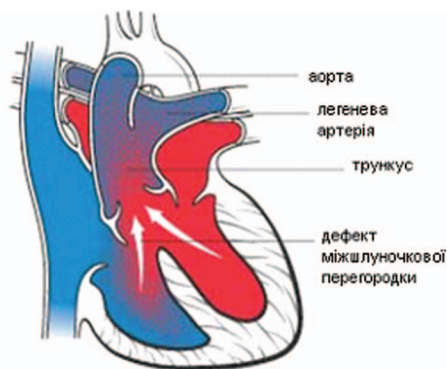
Кафедра дитячої кардіології та кардіохірургії  
НМАПО ім. П.Л. Шупика\*  
ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії» МОЗ України  
(м. Київ, Україна)

**Ключові слова:** загальний артеріальний стовбур, хірургічне лікування.

**Резюме.** В статті представлено основні проблеми діагностики та лікування загального артеріального стовбура. Проаналізовано досвід хірургічного лікування 59 послідовних хворих з загальним артеріальним стовбуром.

Вроджені вади серця займають одну з провідних позицій серед причин малюкової смертності. Частота серцевих аномалій з року в рік залишається стабільною і складає близько 8 на 1000 народжених живими. Загальний артеріальний стовбур (ЗАС) відноситься до категорії складних вроджених вад серця з несприятливим природнім перебігом [1,2].

Загальний артеріальний стовбур – це складна вроджена вада серця, яка характеризується тим, що від серця відходить єдина судина (тункус) через єдиний півмісяцевий клапан (спільний клапан стовбура), яка дає відходження коронарним артеріям, легеневи артеріям та продовжується в аорту (рис.1).



**Рис.1.** Загальний артеріальний стовбур

Несприятливий природній перебіг вади зумовлений раннім розвитком серцевої недостатності та легеневої гіпертензії у поєднанні з ціанозом [3].

Поширеність вади складає від 0,034 до 0,56 випадків на 1000 живих новонароджених або від 1,4% до 2,8% від всіх вроджених вад серця. В Україні розрахункова щорічна кількість новонароджених з ЗАС становить від 38 до 56 нових випадків.

При ЗАС легеневі артерії та аорта відходять від тункусу, тому в цих судинах однаковий артеріальний тиск. Крім того, відбувається

ся повне змішування артеріальної та венозної крові на рівні шлуночків та тункуса. Ці два патофізіологічні фактори зумовлюють гемодинаміку та клінічний перебіг вади. У клінічному перебігу вади домінуючими є тяжка серцева недостатність та важкий ступінь легеневої гіпертензії.

Відразу після народження, внаслідок високого опору судин малого кола кровообігу, у пацієнтів з ЗАС діагностуються помірні симптоми серцевої недостатності та насичення крові киснем у межах 85%. Після зменшення опору судин малого кола кровообігу (2–3 тижень після народження), легеневий кровотік стає нерестриктивним – насичення крові киснем збільшується до 90–95% і розвивається тяжка серцева недостатність.

Особливостями легеневої гіпертензії при ЗАС є перевантаження легеневого русла як тиском, так і об'ємом, та шунтування крові в легеневе русло не тільки в систолу, а й в діастолу, що викликає синдром діастолічного обкрадання коронарного та вісцерального кровотоку.

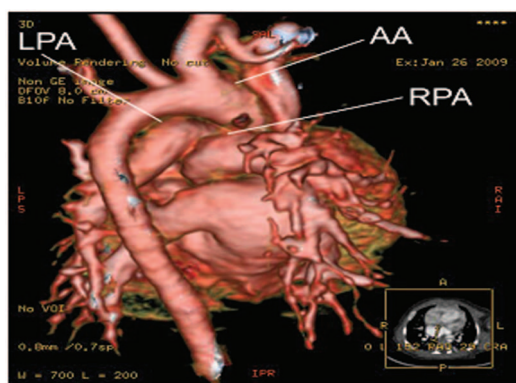
Розвиток тяжкої серцевої недостатності, легеневої гіпертензії в поєднанні з гіпоксією зумовлюють вкрай несприятливий природній перебіг вади – протягом першого року життя помирає 80% дітей з ЗАС. Неоперовані хворі, що виживають, швидко стають неоперабельними внаслідок склерозу судин малого кола кровообігу [2,3]. Тому встановлення діагнозу ЗАС є абсолютним показом до хірургічної корекції вади в умовах спеціалізованої кардіохірургічної установи [4]. У 30% ЗАС може поєднуватися з вираженим ступенем недостатності спільного клапана стовбура. У таких випадках одразу після народження розвивається важкий ступінь серцевої недостатності, і такі діти потребують ургентної стабілізації стану з послідуною невідкладною операцією.

При клінічному огляді хворого з ЗАС виявляються ознаки серцевої недостатності (за-

дишка, збільшення печінки, знижений діурез) та ціаноз. Аускультативно прослуховується грубий систолічний шум над усією поверхнею передньої грудної стінки. При рентгенографії органів грудної порожнини виявляються ознаки гіперволемії малого кола кровообігу (посилений легеневий малюнок).

Основними методами діагностики ЗАС є ехокардіографія, комп'ютерна томографія та ангиографія. Важливу роль у прогнозі захворювання має пренатальна діагностика. Пренатальна діагностика ЗАС дозволяє спланувати час, місце та спосіб родорозрішення, оптимізувати транспортування новонародженого до кардіохірургічного центру. Особливо важливу роль відіграє наявність пренатального діагнозу у випадках поєднання ЗАС з вираженою недостатністю спільного клапана стовбура.

Метод ехокардіографії у більшості випадків дозволяє діагностувати ЗАС. За його допомогою визначається внутрішньосерцева анатомія вади, анатомія трункуса, місця відходження легеневих артерій від трункусу. Проведення ангиографії з катетеризацією порожнин серця необхідно у випадках пізньої діагностики вади (вік хворого старше 3 місяців) та у випадках складної анатомічної картини вади. Комп'ютерна томографія (КТ) з внутрішньовенним контрастуванням дозволяє детально оцінити будову легеневої артерії та аорти, визначити взаєморозташування магістральних судин по відношенню до інших органів середостіння (рис.2). Крім того, КТ є незамінним методом в діагностиці компресійних синдромів трахеї та головних бронхів.



**Рис.2. Загальний артеріальний стовбур за даними комп'ютерної томографії з внутрішньовенним контрастуванням (LPA – ліва гілка легеневої артерії, RPA – права гілка легеневої артерії, AA – висхідна аорта)**

Загальний артеріальний стовбур може асоціюватися з генетичними синдромами (мікроделеція 22q11 хромосоми) у 30% випадків. Тому необхідно комплексне медико-генетичне обстеження хворих з ЗАС. Методом верифікації мікроделеції 22q11 хромосоми є FISH

(fluorescent in situ hybridisation) діагностика. Хворі з мікроделецією 22q11 хромосоми можуть мати, крім вродженої вади серця (ЗАС), різну екстракардіальну патологію (неонатальна гіпокальціємія, дефіцит клітинного імунітету, гіпоплазія тимуса, розщеплене піднебіння, затримка психомоторного розвитку, аномалії нирок тощо). Диференційний діагноз ЗАС необхідно проводити з аортопульмональним вікном та з атрезією легеневої артерії з дефектом міжшлуночкової перегородки.

Проведення радикальної хірургічної корекції вади є ключовим етапом лікувального процесу при ЗАС [1–4]. Корекція полягає в закритті дефекту міжшлуночкової перегородки, від'єднанні легеневої артерії від трункусу та реконструкції вихідного тракту правого шлуночку.

Основними ускладненнями раннього післяопераційного періоду є серцева недостатність та легеневі гіпертензивні кризи. У віддаленому періоді спостереження всі прооперовані хворі потребують ретельного кардіологічного спостереження. Основною проблемою у віддаленому періоді є обструкція вихідного тракту правого шлуночку, що служить показами до повторних оперативних втручань. Іншим ускладненням віддаленого періоду є залишкова недостатність аортального клапану.

На теперішній час ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» має найбільший досвід в Україні з хірургічного лікування загального артеріального стовбура. З 1997 по 2012 роки в центрі прооперовано 59 послідовних пацієнтів з ЗАС. Середній вік хворих склав  $2,6 \pm 2,5$  місяців (від 1 дня до 10 місяців). Вік більшості пацієнтів ( $n=23$ , 39%) становив від 1 до 3 місяців, 20 хворих було періоду новонародженості (34%) та 16 (27%) – старше 3 місяців.

З набуттям досвіду нами вдосконалено протокол діагностики ЗАС. Новий вдосконалений протокол ЗАС включає, крім традиційних методів діагностики (ехокардіографія, ангиографія з катетеризацією порожнин серця), також, й додаткові методи діагностики (КТ, медико-генетичне консультування).

Комплексне медико-генетичне консультування для хворих з ЗАС в нашому центрі запроваджено з 2005 року. Синдром мікроделеції 22q11 хромосоми діагностовано в 7 з 42 обстежених хворих, що склало 16,6%. З 2006 року в протокол діагностики всіх хворих з ЗАС включено комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням. Однак, пренатальний діагноз був встановлений лише у 3 хворих. Всі вони в подальшому були прооперовані радикально та виписані у задовільному стані під спостереження за місцем проживання.

Необхідно зазначити, що вдосконалення діагностики та протоколів оперативного лікування дозволило значно покращити результати радикальної корекції ЗАС протягом останніх років. Так, за 2008–2012 роки госпітальна летальність серед 28 прооперованих хворих склала 3,6% (помер 1 пацієнт), а за 1997–2007 роки – 45,2% (померло 14 з 31 прооперованих хворих). Основними причинами смерті були: серцева недостатність (n=10), легеневі гіпертензивні кризи (n=2), сепсис (n=2) та тромбоз гомографту в 1 хворого.

У віддаленому періоді спостерігається 43 хворих. Одного хворого втрачено зі спостереження (переїхав в іншу країну). Медіана спостереження склала 50,5 місяців (від 12,6 до 142 місяців). У віддаленому післяопераційному періоді померло 3 з 43 хворих. Один хворий помер через 3 місяці після виписки від пневмонії, інший – через 4 місяці від гострого порушення мозкового кровообігу і останній – через 11 місяців після виписки від фібриляції шлуночків. Вживання у віддаленому періоді спостереження після радикальної корекції ЗАС протягом 142 місяців спостереження склало 93%.

Повторні хірургічні втручання на вихідному тракті правого шлуночка було проведено у 14 (35%) з 40 хворих. Медіана інтервалу часу від радикальної корекції ЗАС та повторного

втручання на вихідному тракті правого шлуночка склала 36,6 місяців (від 17,1 до 81,6 місяців).

Функціональний стан більшості хворих (n=37, 92,5%) у віддаленому періоді спостереження залишається задовільним (знаходяться в I-II ФК за NYHA), фізичний розвиток відповідає віку. У 3 (7,5%) пацієнтів діагностовано ознаки серцевої недостатності, вони знаходяться в III ФК за NYHA і потребують постійного медикаментозного лікування (діуретики, серцеві глікозиди, метаболіти тощо).

### Висновки

Загальний артеріальний стовбур – складна вроджена вада серця з несприятливим природнім перебігом, яка за даними нашого спостереження, у 16,6% поєднується з синдромом мікрodelеції 22q11 хромосоми. Єдиний метод лікування цієї вади – хірургічний.

Удосконалення протоколів діагностики, хірургічної корекції та ведення хворих у ранньому післяопераційному періоді (з урахуванням супутньої патології) дозволили знизити післяопераційну летальність з 45,5% до 3,6%.

Прооперовані пацієнти вимагають медичного супроводу протягом всього життя для своєчасної діагностики ускладнень віддаленого післяопераційного періоду та визначення оптимальних термінів повторних втручань.

### Література

1. Kalavrouziotis G. Truncus arteriosus communis: early and midterm results of early primary repair / G. Kalavrouziotis, M. Purohit, G. Ciotti [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 82 – P. 2200-6.
2. Thompson L. Neonatal repair of truncus arteriosus: Continuing improvement in outcomes / L. Thompson, D.B. McElhinney, V.M. Reddy [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72 – P. 391-5.
3. Williams J.M. Factors associated with outcomes of persistent truncus arteriosus / J.M. Williams, M. de Leeuw, M.D. Black [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 545-553.
4. Brown J.W. Truncus arteriosus repair: outcomes, risk factors, reoperation and management / Brown J.W., Ruzmetov M., Okada Y. [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2001; 20: 221-7.

### ОБЩИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ СТВОЛ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

*Я.Ю. Иванов, Н.Н. Руденко\**

Кафедра детской кардиологии  
и кардиохирургии НМАПО им. П.Л. Шупика\*,  
ГУ «Научно-практический медицинский  
центр детской кардиологии и кардиохирургии»  
МЗ Украины  
(г. Киев, Украина)

**Резюме.** В статье представлены основные проблемы диагностики и лечения общего артериального ствола. Проанализирован опыт хирургического лечения 59 последовательных пациентов с общим артериальным стволом.

**Ключевые слова:** общий артериальный ствол, хирургическое лечение

### COMMON ARTERIAL TRUNK: CLINICAL FINDINGS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT

*Y. Yu. Ivanov, N. N. Rudenko\**

Department of Pediatric Cardiology and  
Cardiac Surgery, National Medical Academy of  
Postgraduate Education named after P.L. Shupyk  
(Kiev, Ukraine)\*,  
Ukrainian Children's Cardiac Centre  
(Kiev, Ukraine)

**Summary.** The main problems of diagnosis and treatment of common arterial trunk are presented in the article. The experience of surgical treatment of 59 consecutive patients with a common arterial trunk was analyzed.

**Keywords:** Perinatal center, newborn.



УДК: 616.831.9-008.811.1-001.5-053.31-089.84

**ВЕНТРИКУЛОСУБГАЛЕАЛЬНОЕ  
ДРЕНИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ТЯЖЕЛЫХ  
ФОРМ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ  
КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ****А.М. Кардаш, Ю.А. Батман,  
С.Н. Кузнецов, К.А. Кардаш**Донецкий Национальный Медицинский  
университет им. Горького (г. Донецк, Украина)**Ключевые слова:** внутрижелудочковое кровоизлияние, вентрикулосубгалеальное дренирование, недоношенные новорожденные, гидроцефалия.**Резюме.** Приведены данные о применении вентрикулосубгалеального дренирования в хирургическом лечении 26 недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Использование данного метода позволило стабилизировать гидроцефалию у всех пациентов. 18 (69,23%) пациентам в последующем была выполнена вентрикулоперитонеостомия. 4 (15,38%), пациентам удалось избежать шунтзависимости.**Введение**

Геморрагические поражения головного мозга, а в частности внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), является самой распространенной патологией недоношенных новорожденных [1,2]. По данным разных авторов, 60–90% недоношенных младенцев имеют ВЖК. Частота развития ВЖК обратно пропорциональна сроку гестации новорожденного. Смертность в данной категории пациентов достигает 50% (3,4). ВЖК I и II степени (классификация L.Papile) в большинстве случаев являются прогностически благоприятными и не требуют хирургического лечения. Тяжелые формы ВЖК (III и IV степени) характеризуются наличием окклюзии ликворных путей с развитием постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии (ПОГ). Механизм развития гидроцефалии связан с обтурацией клеточными элементами крови путей ликворооттока, арахноидальных ворсин, ответственных за ликворную резорбцию [5,6]. Гидроцефалия в данном случае выступает фактором вторичного дополнительного повреждения мозга и значительно осложняет прогноз. Наиболее раннее устранение гидроцефалии способствует сохранению условно жизнеспособных зон мозговой паренхимы и приводит к стабилизации витальных функций. Наличие крови в желудочковой системе, низкая масса тела не позволяют провести вентрикулоперитонеостомию, однако нарастание вентрикуломегалии требует временного отведения спинномозговой жидкости (СМЖ) до состояния, позволяющего проводить стандартные шунтирующие операции. К одному из методов временного отведения СМЖ относится вентрикулосубгалеальное дренирование (ВСД).

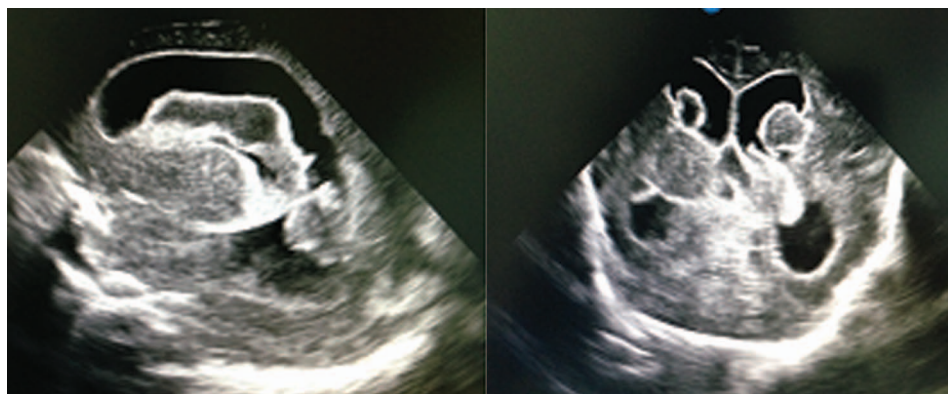
**Цель**

Оценить эффективность вентрикулосубгалеального дренирования в лечении внутрижелудочковых кровоизлияний, осложненных гидроцефалией, у новорожденных детей.

**Материалы и методы**

На базе Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения, Донецкого регионального центра охраны материнства и детства, областной детской клинической больницы, центральной городской клинической больницы №3 с 2010 по 2013 г. 26 детям выполнено вентрикулосубгалеальное дренирование по поводу ВЖК III–IV степени с наличием постгеморрагической окклюзионной гидроцефалии. Оперативные вмешательства проводились в отделениях реанимации и патологии новорожденных. Гестационный возраст детей составлял от 26 до 34 недель (средний 30 недель). Масса тела при рождении – от 800 до 2400 г (средняя масса 1600 г). ВЖК III степени имели 20 (76,9%) пациентов, ВЖК IV степени – 6 (23,1%) пациентов. Показаниями к операции являлись: клинически выраженный гидроцефальный синдром, нарастающая вентрикуломегалия по данным нейросонографии, несанированная СМЖ, отсутствие эффекта от консервативного лечения. Противопоказаниями к операции были: терминальное состояние ребенка, нарушения свертывающей системы, наличие обширных пролежней и воспалительных изменений на коже головы.

Операции проводились под общим эндотрахеальным наркозом. В проекции точки Денди справа или слева, в зависимости от конкретной ситуации, проводился линейный разрез мягких тканей 1,5–2,0 см длиной, фор-



**Рис.1. Нейросонограмма ребенка с ВЖК III степени, постгеморрагической окклюзионной гидроцефалией. Отмечается расширение боковых желудочков, в просвете которых располагаются тромбы**

мировался подпапневротический карман в лобно-теменно-височной области, диаметр которого составлял 6-8 см. Через фрезевое отверстие или лямбовидный шов, под ультразвуковой навигацией, проводилась имплантация вентрикулярного катетера в полость

бокового желудочка. Катетер фиксировался к надкостнице. Дистальная часть дренажа с резервуаром помещалась в подпапневротический карман. Ликвор отправлялся на исследование. Рана ушивалась послойно в два ряда. Швы снимались на 12–14 сутки.



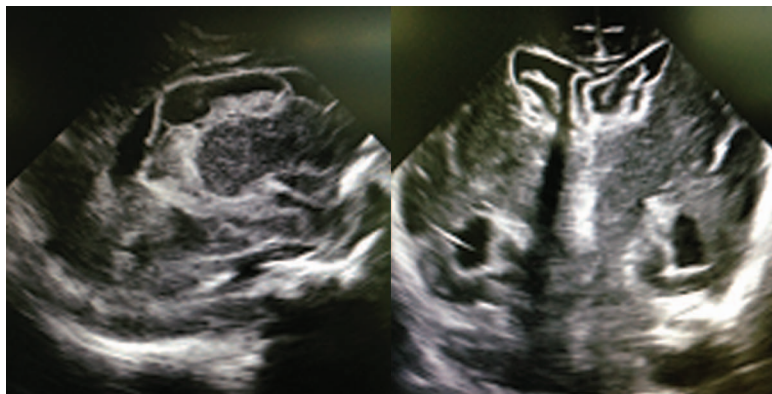
**Рис.2. Этапы операции**

Таким образом, избыточное количество СМЖ с элементами крови и мозговым детритом поступало в подпапневротический карман, где происходило ее всасывание. По мере наполнения кармана проводились его пункции. Нами было отмечено, что чем выше степень «загрязнения» СМЖ, тем выше способность кармана к ее всасыванию, и необходимости в его разгрузке практически не было. По мере санации СМЖ способность тканей к резорбции снижается, и частота разгрузочных пункций кармана возрастает. На наш взгляд, данная закономерность связана с активацией тканевого фагоцитоза из-за поступления в карман большого количества разрушенных эритроцитов, других тканевых и клеточных обломков. Санированная СМЖ всасывалась крайне слабо. В послеоперационном периоде всем пациентам проводился нейросонографический мониторинг. По мере стабилизации состояния проводились КТ или МРТ головного мозга.

### **Результаты и их обсуждение**

Уменьшение вентрикуломегалии достигнуто у всех пациентов. Осложнений во время оперативного вмешательства не отмечалось. В раннем послеоперационном периоде на фоне купирования явлений внутричерепной гипертензии отмечалось улучшение общего состояния, показателей гемодинамики и дыхания у подавляющего числа пациентов.

18 (69,23%) пациентам в последующем выполнены вентрикулоперитонеостомии или эндоскопические операции, направленные на восстановление ликворооттока. У 4 (15,38%) пациентов произошло восстановление ликворооттока и шунтирующая операция в дальнейшем не потребовалась. Умерло 4 (15,38%) пациента, у 3 из которых имелись тяжелые легочные нарушения, а у одного развилась обширная перивентрикулярная лейкомаляция. Следует подчеркнуть, что все пациенты имели тяжелую, характерную для данного контингента больных, соматическую пато-



**Рис.1. Нейросонограмма того же ребенка через сутки после операции. Желудочковая система уменьшилась в размере**

логию (респираторный дистресс-синдром новорожденных, внутриутробные инфекции, пороки сердца, пневмония и т.д).

Из послеоперационных осложнений в наших наблюдениях отмечались: ликворрея из послеоперационной раны – 1 (0,26%), повторное внутрижелудочковое кровоизлияние – 1 (0,26%), пролежень в области субгалеального кармана – 1 (0,26%). Ликворрея и пролежень были устранены иссечением нежизнеспособных тканей и наложением швов. Повторное ВЖК потребовало гемотрансфузии в связи с развившейся анемией.

Санация ликвора, как одно из главных условий для проведения вентрикулоперитонеостомии, в наших наблюдениях происходила через 1,5–2,5 месяца. В случаях восстановления ликворооттока подпапневротический карман «залипал» и удаление ВСД проводилось через 4–6 месяцев с момента его установки. Показатели смертности и шунтзависимости в нашем исследова-

нии совпадают с данными литературы [7,8].

### **Выводы**

Вентрикулосубгалеальное дренирование имеет ряд преимуществ перед традиционными способами временного отведения ликвора, такими как люмбальные, вентрикулярные пункции, наружное вентрикулярное дренирование. При использовании данного метода исключается травматичность многократных люмбальных и вентрикулярных пункций, обеспечивается постоянство внутричерепного давления, исключаются его резкие перепады. В отличие от наружного вентрикулярного дренирования обеспечивается возможность длительного дренирования (до 2–3 месяцев) без риска присоединения инфекции. Так же минимизируется потеря жидкости и электролитов. Немаловажным является простота ухода за пациентом. Данная методика является перспективной и требует дальнейшего изучения.

### **Література**

1. Барашнев Ю. В. Перинатальная неврология / Ю. В. Барашнев. – М., 2001. – 638 с.
2. Volpe J. J. Neurology of the Newborn / J. J. Volpe – London, Toronto, Monreal, 2001. – 912 p.
3. Орлов Ю.А. Гидроцефалия / Ю.А. Орлов. – К.:Б.и., 1995. – 69 с.
4. Панкратова И.В. Анализ ранних результатов лечения тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных / И.В. Панкратова, А.П. Скоромец, Е.Ю. Крюков // VII Международный симпозиум «Новые технологии в нейрохирургии»: матер. докл. – СПб., 2004. – С.132.
5. Rahman S. Ventriculosubgaleal shunt: a treatment option for progressive posthemorrhagic hydrocephalus / S. Rahman, C. Teo, W. Morris // Childs Nerv. Syst. – 1995. – Vol.11, №11. – P.650–654.
6. Whitelaw A. Intraventricular haemorrhage and posthaemorrhagic hydrocephalus: pathogenesis, prevention and future interventions / A. Whitelaw // Division of Child Health, University of Bristol Medical School, Southmead Hospital, Bristol, Semin Neonatol. – 2001. – № 6. – P.135–146.
7. Панкратова И.В. Внутрижелудочковые кровоизлияния тяжелой степени: автореф. дис. на получение научн. степени канд. мед. наук / И.В. Панкратова. – СПб., 2004.
8. Потешкина О.В. Ранние и отдаленные результаты лечения внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных с помощью вентрикулосубгалеального дренирования резервуар-катетером: автореф. дис. на получение научн. степени канд. мед. наук / О.В. Потешкина. – СПб., 2008.

**ВЕНТРИКУЛОСУБГАЛЕАЛЬНЕ  
ДРЕНУВАННЯ У ЛІКУВАННІ ТЯЖКИХ  
ФОРМ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ  
КРОВОВИЛИВІВ У НЕДОНОШЕНИХ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*А.М. Кардаш, Ю.А. Батман,  
С.Н. Кузнецов, К.А. Кардаш*

**Донецький Національний медичний  
університет ім. Горького  
(м. Донецьк, Україна)**

**Резюме.** Наведено дані про застосування вен-  
трікулосубгалеального дренивання в хірургічно-  
му лікуванні 26 недоношених новонароджених з  
внутрішньошлуночковими крововиливами. Викор-  
истання даного методу дозволило стабілізувати  
гідроцефалію у всіх пацієнтів. 18 (69,23%) пацієн-  
там у подальшому виконана венстрікулоперитоне-  
остомія, 4 (15,38%) пацієнтам вдалося уникнути  
шунтзалежності.

**Ключові слова:** внутрішньошлуночкові кровови-  
ливи, венстрікулосубгалеальне дренивання, не-  
доношені новонароджені, гідроцефалія.

**VENTRICULOSUBGALEAL DRAINAGE IN  
THE TREATMENT OF SEVERE FORMS  
OF INTRAVENTRICULAR  
HEMORRHAGE  
IN PREMATURE INFANTS**

*A.M. Kardash, Y.A. Batman,  
S.N. Kuznetsov, K.A. Kardash*

**Donetsk National Medical University  
named after Gorki  
(Donetsk, Ukraine)**

**Summary.** The data of the implementation of  
ventriculo-subgaleal drainage in the surgical  
treatment of 26 preterm infants with intraventricular  
hemorrhage was presented in the article. The using of  
this method has helped to stabilize hydrocephalus in  
all patients. Subsequently ventriculoperitoneostomy  
was performed in 18 (69,23%) patients, 4 (15,38%)  
patients avoided shunting.

**Keywords:** intraventricular hemorrhage,  
ventriculo-subgaleal drainage, premature infants,  
hydrocephaly.



**КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ**

УДК: 616-022:616-053.31

ВРОДЖЕНА ІНФЕКЦІЯ, СПРИЧИНЕНА  
ПАРВОВІРУСОМ В19 (В08.3; Р35.8)*М.Л. Аряєв, Н. В. Котова*Одеський національний медичний університет  
(м. Одеса, Україна)**Ключевые слова:** вроджена інфекція, спричинена парвовірусом В19.**Резюме.** В лекції наведено епідеміологію, етіопатогенез, клініку, діагностику, специфічне лікування та профілактику інфекції, що спричинена парвовірусом В19.

Епідеміологія. У 1984 р. було визначено, що парвовірус В19 спричинює інфекційну еритему (п'ята хвороба; шифр за МКХ-10 – В08.3). Парвовірусна інфекція значно поширена в усьому світі та виникає у вигляді епідемічних і спорадичних спалахів, частіше навесні і влітку. Хвороба частіше переноситься у дитячому віці, і приблизно 60–70% дорослих мають імунітет до цієї хвороби. Збудник передається від людини до людини повітряно-краплинним, парентеральним шляхом, а також, від матері до дитини трансплацентарно.

Інкубаційний період з моменту проникнення вірусу в організм через носоглотку до появи симптомів дорівнює 10–18 діб. Через декілька днів після інфікування настає період віремії, що триває 7–8 днів, впродовж якого людина заразна. Контагіозність найвища за 3–4 доби до появи симптомів, у період до утворення специфічних Іg М. Жінки вдвічі більше, ніж чоловіки, схильні до інфікування. У 25% дорослих і більш ніж у 50% дітей захворювання перебігає безсимптомно.

До 40% жінок репродуктивного віку є серонегативними. Ймовірність захворювання серонегативних вагітних сягає 50%. Поширеність захворювання серед вагітних – 3–4%. При виникненні захворювання під час вагітності ризик інфікування плода – 10–33%. Ризик трансмісії найвищий у II триместрі вагітності.

Групи ризику щодо захворювання на парвовірусну інфекцію під час вагітності: жінки, працюючі в дитячих колективах, а також ті, що мають дітей віком до 10 років.

Етіопатогенез. Парвовірус В19, що містить ДНК, з сімейства парвовірусів. Для реплікації вірусу необхідно вбудуватися в геном клітин хазяїна, що активно діляться. Клітинами-мішенями для вірусу В19 є клітини-попередники гемопоєзу, що знаходяться в червоному кістковому мозку і в селезінці, та гепатоцити плода, які під впливом вірусу лізуються. Тому

під час вірусемії спостерігається падіння рівня ретикулоцитів аж до їх повного зникнення, потім знижуються рівні еритроцитів у периферичній крові та рівень гемоглобіну. Також може спостерігатися тимчасове падіння рівня лімфоцитів, гранулоцитів, тромбоцитів.

Рецептором для парвовірусу В19 є груповий антиген клітин крові – Р. Особи, у яких відсутній цей антиген, є несприйнятливими до парвовірусної інфекції. У пацієнтів з імунodefіцитними станами можливий розвиток хронічних форм латентної парвовірусної інфекції. У осіб з пониженою життєздатністю еритроцитів (наприклад, у хворих на серповидно-клітинну анемію або спадковий мікросфероцитоз) інфікування парвовірусом може призводити до хронічної гемолітичної анемії з апластичними кризами.

Клінічні прояви у матері під час вагітності. Вагітність не впливає на перебіг захворювання. Проте при інфікуванні під час вагітності серонегативної жінки в період віремії є великий ризик переривання вагітності та внутрішньоутробного інфікування плода.

Найчастіше зустрічається безсимптомний перебіг захворювання, може виникати ГРВІ-подібний синдром (субфебрилітет, біль у горлі, міалгії та артралгії). У разі клінічної маніфестації парвовірусної інфекції у юнацькому віці та у дітей на обличчі може спостерігатися висип, що нагадує сліди від ляпісу, та еритематозний макулопапульозний висип на тілі та кінцівках, що супроводжується сильним свербіжем. У дорослих висип часто виглядає нетипово. Можливі ускладнення: артралгії, артрити, гемолітична анемія, гострий міокардит і енцефалопатія.

Під час вагітності клінічно парвовірусну інфекцію діагностують дуже рідко, оскільки у більшості випадків у жінки відсутні характерні прояви захворювання. Діагноз встановлюють за серологічними тестами – виявленням специфічних Іg М та зростанням титру специ-

фічних Ig G. Початок появи висипу корелює з появою Ig M, які зберігаються в крові впродовж 3–4 міс. Специфічні Ig G з'являються на 7–14-у добу захворювання і зберігаються впродовж багатьох років. Виявлення Ig G та Ig M свідчить про гостру інфекцію, виявлення тільки Ig G підтверджує перенесену в минулому парвовірусну інфекцію.

Клініка. Не доведено зв'язок між парвовірусною інфекцією та вадами розвитку плода, проте існує думка про зв'язок захворювання в I триместрі з різними аномаліями мозку та органу зору плода. Ця гіпотеза ґрунтується на тому, що інші віруси сімейства парвовірусів, що патогенні для тварин і не патогенні для людей, демонструють тератогенну дію. Окремі випадки вроджених вад мозку при доведеному інфікуванні жінок парвовірусом у I триместрі вагітності зареєстровані у світі.

При гострій інфекції у матері з інфікуванням плода в 13–28 тижнів гестаційного розвитку частота водянки плода з анемією або без такої сягає близько 18%, частота мимовільних абортів – 13%; смерть плода спостерігається у 5–20% випадків. Це пояснюється фізіологічним зростанням рівня еритроцитів у 3–4 рази та їх ролі в розвитку плода у II триместрі.

Вроджена парвовірусна інфекція характеризується тяжкою апластичною анемією плода, оскільки вірус проявляє тропність до нормобластів плода, він гальмує еритропоез, скорочує тривалість життя еритроцитів плода до 45–70 діб, що обумовлює падіння рівня ретикулоцитів і гемоглобіну. Ураження печінки як кровотворного органу плода і порушення її функції з розвитком тяжкої гіпопротеїнемії поряд з анемією призводить до водянки плода, серцевої недостатності та смерті плода.

При інфекції у плода за допомогою УЗД виявляються асцит, рідина в плевральній і перикардіальній порожнинах, набряк шкіри, гіпертрофічна кардіоміопатія, гепатоспленомегалія, можливі мікроцефалія та кальцифікати мозку. Плацента значно збільшена у розмірах, кількість навколоплідних вод збільшена. Доплерографія кровотоку в середній церебральній артерії дозволяє рано виявляти ознаки анемії у плода. Ризик внутрішньоутробної інфекції зменшується у III триместрі, що обумовлено більш зрілими імунологічними реакціями плода в цей період.

Діагностику інфекції у плода необхідно провести: при встановленні діагнозу парвовірусної інфекції у матері; при виявленні за допомогою ультразвукового дослідження во-

дянки плода за умови відсутності вродженої гемолітичної хвороби плода за Rh-фактором. Діагностика ґрунтується на виявленні вірусної ДНК методом ПЛР у крові або сироватці крові плода, навколоплідних водах, асцитичній рідині та або тканинах.

Якщо у матері підтверджена наявність гострої парвовірусної інфекції, то через 3 тижні після сероконверсії у матері здійснюють щотижневе УЗД плоду. Пренатальне дослідження біологічних рідин плода та навколоплідних вод проводять при доведеній лабораторними методами гострій інфекції у матері у поєднанні з наявністю при УЗД відхилень від норми плаценти й плода (плацентит, водянка плода). Дослідження амніотичної рідини на наявність ДНК парвовірусу демонструє діагностичну чутливість 97% та діагностичну специфічність 79–99%. Методом кордоцентезу (можна проводити з 17 тиж. гестації) збирають кров плода, яку досліджують також на наявність генетичного матеріалу вірусу, Ig M, який, як правило, з'являються в крові плода після 22–24 тиж. гестації. Відсутність Ig M до 24 тиж. не виключає інфекції у плода.

Діагностику вродженої парвовірусної інфекції після народження здійснюють дослідженням методом ПЛР крові, кісткового мозку, інших біологічних рідин, також можна досліджувати тканину печінки.

Диференційний діагноз водянки плода проводять з гемолітичною хворобою плода за Rh-фактором, іншими інфекціями (ЦМВ-інфекція, сифіліс), вадами розвитку серця із серцевою недостатністю, хромосомними аномаліями.

Лікування. Специфічного лікування немає.

Якщо доказана водянка плода після 18 тиж. гестації, терапевтична тактика – це внутрішньоматкова трансфузія еритроцитарної маси плоду. Показанням до такої терапевтичної процедури є рівень гемоглобіну у плода менше 100 г/л. Перед лікуванням беруть проби крові з метою виявлення ДНК парвовірусу. Другу трансфузію здійснюють через 10–12 днів після першої, у подальшому переливання повторюють 1 раз на 3–4 тижні до 33 тижнів гестації. Розрахунок необхідного об'єму препарату крові для трансфузії здійснюють за формулою:

$$V ( Ht3 - Ht1 ) / Ht2,$$

де V – об'єм фетоплацентарної крові (за оцінками по таблицям);

Ht1 – гематокрит до трансфузії;

Ht2 – гематокрит еритроцитарної маси;

Ht3 – бажаний гематокрит.

Якщо плід досяг терміну життєздатності та корекція анемії не можлива, після відповідної підготовки плода проводять планове розродження вагітної. Після народження дитини, проведення первинної реанімації, оцінюють її стан, та, за потреби, розпочинають штучну вентиляцію легень, проводять трансфузію еритроцитарної маси, видаляють рідину з черевної та плевральної порожнин.

Профілактика. Якщо вагітна жінка контактувала з хворою на інфекційну ерітему дитиною, необхідно оцінити її серологічний статус щодо парвовірусу якнайшвидше. Якщо у матері є IgG, вона вже перенесла інфекцію, тому її плоду це захворювання не загрожує.

Якщо у матері виявляють специфічні IgM, а IgG відсутні, це свідчить за гостру інфекцію: УЗД плода роблять в динаміці щотижня 6–10 тижнів після початку інфекції у матері; при виявленні водянки плода здійснюють пренатальну діагностику його інфекції за допомогою дослідження генетичного матеріалу у біологічних рідинах. Якщо у матері відсутні специфічні IgM та IgG – в неї є ризик інфікування і не можна виключити подальшу появу Ig M. Для профілактики інфікування матері призначають імуноглобулін людини.

Прогноз без проведення внутрішньоматкових трансфузій летальність сягає 30 %, при використанні такого методу лікування – до 10 %.

### Література

1. Congenital Infections, Part II: Parvovirus, Listeria, Tuberculosis, Syphilis, and Varicella / K.F. Satti, S.A. Ali, J.-H. Weitkamp [et al.] // NeoReviews. – 2010. – №11 (8). – P. e681 – e695.
2. Parvovirus B19 Infection / D.J.Cennimo, A.Dieudonne [et al.]// Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/961063-overview>.
3. Update on TORCH Infections in the Newborn Infant: Advances in Congenital Infections // Режим доступу: [http://www.medscape.com/viewarticle/472409\\_7](http://www.medscape.com/viewarticle/472409_7).
4. Viral Infections and Pregnancy / T. Marino, B. Laartz, S.E Smith [et al.] // – Medscape, 2011: Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/235213-overview>.

### ВРОЖДЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВЫЗВАННАЯ ПАРВОВИРУСОМ B19

*Н.Л. Аряев, Н.В. Котова*

Одесский национальный медицинский университет  
(г. Одесса, Украина)

**Резюме.** В лекции представлены эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, специфическое лечение и профилактика врожденной инфекции, вызванной парвовирусом B19.

**Ключевые слова:** Врожденная инфекция, вызванная парвовирусом B19.

### CONGENITAL PARVOVIRUS B19 INFECTION

*M.L. Aryayev, N.V. Kotova*

Odessa National Medical University  
(Odessa, Ukraine)

**Summary.** The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, specific treatment and prophylaxis of congenital parvovirus B19 infection are presented in the lecture.

**Keywords:** congenital parvovirus B19 infection.

## НОВИНИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

УДК: 618.2+616-053.31 (477)

*David G. Sweet<sup>a</sup>, Virgilio Carnielli<sup>c</sup>,  
Gorm Greisen<sup>d</sup>, Mikko Hallman<sup>e</sup>,  
Eren Ozek<sup>f</sup>, Richard Plavka<sup>g</sup>,  
Ola D. Saugstad<sup>h</sup>, Umberto Simeoni<sup>i</sup>,  
Christian P. Speer<sup>j</sup>, Maximo Vento<sup>k</sup>,  
Henry L. Halliday<sup>b</sup>*

<sup>a</sup> Regional Neonatal Unit, Royal Maternity Hospital and<sup>b</sup> Department of Child Health, Royal Maternity Hospital, Queen's University Belfast, Belfast, UK;<sup>c</sup> Department of Neonatology, University Hospital Ancona, Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy;<sup>d</sup> Department of Neonatology, Rigshospitalet and University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark;<sup>e</sup> Department of Pediatrics, Institute of Clinical Medicine, Oulu University Hospital, University of Oulu, Oulu, Finland;<sup>f</sup> Department of Pediatrics, Marmara University Medical Faculty, Istanbul, Turkey;<sup>g</sup> Division of Neonatology, Department of Obstetrics and Gynecology, General Faculty Hospital and 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic;<sup>h</sup> Department of Pediatric Research, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo, Norway;<sup>i</sup> Pôle de Néonatalogie, Hôpital de la Conception, Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, Aix-Marseille Université, Marseille, France;<sup>j</sup> Department of Pediatrics, University Children's Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany;<sup>k</sup> Neonatal Research Unit, Health Research Institute La Fe, University and Polytechnic Hospital La Fe, Valencia, Spain

### EUROPEAN CONSENSUS GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF NEONATAL RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PRETERM INFANTS – 2013 UPDATE

**Key Words:** Antenatal steroids Continuous positive airway pressure Evidence-based practice Hyaline membrane disease Mechanical ventilation Oxygen supplementation Patent ductus arteriosus Preterm infant Respiratory distress syndrome Surfactant therapy Thermoregulation

**Abstract.** Despite recent advances in the perinatal management of neonatal respiratory distress syndrome (RDS), controversies still exist. We report updated recommendations of a European Panel of expert neonatologists who developed consensus guidelines after critical examination of the most up-to-date evidence in 2007 and 2010. This second update of the guidelines is based upon published evidence up to the end of 2012. Strong evidence exists for the role of antenatal steroids in RDS prevention, but it is still not clear if the benefit of repeated courses on respiratory outcomes outweighs the risk of ad-verse outcomes in the short and long term. Many practices involved in preterm neonatal stabilization at birth are not evidence based, including oxygen administration and positive pressure lung inflation, and they may at times be harmful. Surfactant replacement therapy is crucial in the management of RDS but the best preparation, optimal dose and timing of administration at different gestations is not completely clear. In addition, use of very early continuous positive airway pressure (CPAP) has altered the indications for prophylactic surfactant administration. Respiratory support in the form of mechanical ventilation may be lifesaving but can cause lung injury, and protocols should be directed at avoiding mechanical ventilation where possible by using non-invasive respiratory support such as CPAP. For babies with RDS to have best outcomes, it is essential that they have optimal supportive care, including maintenance of normal body temperature, proper fluid management, good nutritional support, appropriate management of the ductus arteriosus and support of the circulation to maintain adequate tissue perfusion.

These updated guidelines contain new evidence from recent Cochrane reviews and medical literature since 2010. A new grading system for evaluating the evidence (GRADE) has been adopted. Many of the previous recommendations regarding early surfactant and continuous positive airway pressure are now more firmly evidence based. The section on

delivery room stabilization has been considerably expanded. Oxygen therapy after stabilization remains somewhat controversial but until more evidence is available oxygen saturation should not target ranges below 90%. Supportive care remains vitally important for extremely preterm infants. The Miscellaneous section has been shortened.



## Introduction

Neonatal respiratory distress syndrome (RDS) is a condition of pulmonary insufficiency that in its natural course commences at or shortly after birth and increases in severity over the first 2 days of life. Clinically, RDS presents with early respiratory distress comprising cyanosis, grunting, retractions and tachypnea. Respiratory failure may develop, indicated by blood gas analysis, and the diagnosis can be confirmed on chest X-ray with a classical 'ground glass' appearance and air bronchograms. If left untreated death may occur from progressive hypoxia and respiratory failure. In survivors resolution begins between 2 and 4 days. RDS is due to a deficiency of alveolar surfactant along with structural immaturity of the lung and it is mainly, but not exclusively, a disease of preterm babies. However, defining RDS is difficult when prophylactic surfactant and very early continuous positive airway pressure (CPAP) are used. The Vermont Oxford Neonatal Network definition requires that babies have a PaO<sub>2</sub> <50 mm Hg (<6.6 kPa) in room air, central cyanosis in room air or need for supplemental oxygen to maintain PaO<sub>2</sub> >50 mm Hg (>6.6 kPa), as well as the classical chest X-ray appearances. With modern early management this classical definition of RDS may not be achieved and making the diagnosis on the basis of having administered surfactant may be an overestimate. The Euro Neo Net figures for 2010 show an incidence of 92% at 24–25 weeks' gestation, 88% at 26–27 weeks, 76% at 28–29 weeks and 57% at 30–31 weeks [1]. Recent large clinical trials show that when managed with early CPAP babies of 26–29 weeks can be managed without intubation or surfactant about 50% of the time [2].

The aim of management of RDS is to provide interventions that will maximize survival whilst minimizing potential adverse effects. Over the past 40 years many strategies and therapies for prevention and treatment of RDS have been developed and tested in clinical trials; many of these have now been subjected to systematic reviews. This document updates the previous two guidelines published in 2007 [3] and 2010 [4] after critical examination of the most up-to-date evidence available in late 2012.

The levels of evidence and grades of recommendation used are shown in table 1.

### Table 1. Levels of evidence and grades of recommendation

Levels of evidence

**1++** High-quality meta-analyses, systematic reviews of RCTs or RCTs with a very low risk of bias

**1+** Well-conducted meta-analyses, systematic reviews or RCTs with a low risk of bias

**1–** Meta-analyses, systematic reviews or RCTs with a high risk of bias

**2++** High-quality systematic reviews of case control or cohort studies High-quality case control or cohort studies with a very low risk of confounding bias

**2+** High quality case control or cohort studies with a low risk of confounding bias

**2–** Well-conducted case control or cohort studies with a high risk of confounding bias

**3** Non-analytic studies, e.g. case reports, case series

**4** Expert opinion

Grades of recommendation: GRADE

**A** At least one meta-analysis, systematic review or RCT rated as 1++ and directly applicable to the target population or A body of evidence consisting principally of studies rated as 1+, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results

**B** A body of evidence including studies rated as 2++, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results or Extrapolated evidence from studies such as 1++ or 1+

**C** A body of evidence including studies rated as 2+, directly applicable to the target population and demonstrating consistency of results or Extrapolated evidence from studies rated as 2++

**D** Evidence level 3 or 4 or Extrapolated evidence from studies rated as 2+GRADE = Grading of recommendations assessment, development and evaluation [5]; RCT = randomized controlled trial.

## Prenatal Care

Interventions to prevent RDS should begin before birth and involve both paediatricians and obstetricians as part of the perinatal team. Often there is prior warning of impending preterm delivery, allowing time for interventions to be considered including in utero (maternal) transfer where appropriate. Ultrasound examination of cervical length and testing for the presence of fetal fibronectin in vaginal secretions can help to predict the risk of preterm birth [6]. Preterm babies at risk of RDS should be born in centres where appropriate skills are available for stabilization

and ongoing respiratory support, including intubation and mechanical ventilation (MV) if indicated. Long-term health outcomes for extremely preterm babies are better if they receive their initial neonatal care in tertiary units [7]. Preterm delivery can be delayed by using antibiotics in the case of preterm, prelabour rupture of the membranes, although co-amoxiclav should be avoided if possible because of an association with an increased risk of necrotizing enterocolitis (NEC) [8]. Magnesium sulphate given to women at risk of imminent preterm birth has been shown to reduce the incidence of cerebral palsy [9]. Progesterone supplementation may delay preterm birth in women with a history of previous preterm delivery and those with a short cervix [10]. Tocolytic drugs can be used in the short term to delay birth to allow safe transfer to a perinatal centre and to enable prenatal corticosteroids to take effect [11].

Prenatal steroids given to women with anticipated preterm delivery reduce the risk of neonatal death (relative risk, 0.55; 95% confidence interval, 0.43–0.72; number needed to treat = 9), and the use of a single course of prenatal corticosteroids does not appear to be associated with any significant maternal or short-term fetal adverse effects [12]. Prenatal steroids decrease the risk of RDS and additionally decrease the risk of intraventricular haemorrhage and NEC [12]. Prenatal corticosteroid therapy is recommended in all pregnancies with threatened preterm labour below 34 weeks' gestation. In pregnancies delivering between 34 and 36 weeks prenatal steroids do not appear to improve outcome [13], although when given before elective caesarean section at term they reduce the risk of admission to the neonatal intensive care unit, albeit with a high number needed to treat [14]. The optimal treatment to delivery interval is more than 24 h and less than 7 days after the start of steroid treatment [12]. Beyond 14 days after administration the benefits of antenatal steroids are diminished [15]. A single repeat course of antenatal betamethasone given a week after the first course to women with threatened preterm labour reduces RDS and other short-term health problems, although birth weight is reduced [16]. Effects of multiple courses of steroids on fetal growth have raised concerns about recommending more than a single additional rescue course until further long-term studies

are completed [17].

### Recommendations

**(1) Women at high risk of very preterm birth should be transferred to perinatal centres with experience in management of RDS (C).**

**(2) Clinicians should offer a single course of prenatal corticosteroids to all women at risk of preterm delivery from about 23 weeks up to 34 completed weeks' gestation (A).**

**(3) A second course of antenatal steroids may be appropriate if the first course was administered more than 2–3 weeks earlier and the baby is <33 weeks' gestation when another obstetric indication arises (A).**

**(4) Antenatal steroids should also be considered for women undergoing a caesarean section prior to labour up to term (B).**

**(5) Antibiotics should be given to mothers with preterm prelabour rupture of the membranes as this reduces the risk of preterm delivery (A).**

**(6) Clinicians should consider short-term use of tocolytic drugs to allow completion of a course of prenatal corticosteroids and/or in utero transfer to a perinatal centre (B).**

### Delivery Room Stabilization

Babies with surfactant deficiency have difficulty achieving adequate functional residual capacity and maintaining alveolar aeration. Traditionally many preterm babies had the umbilical cord cut immediately to facilitate rapid transfer to an overhead warmer where they had initial respiratory support with positive pressure lung inflation, often using 100% oxygen with the aim of achieving visible chest lift and a 'pink baby'. Many of these routine practices have been recently challenged in clinical trials, with modern guidelines advocating a gentler approach to initial respiratory support [18]. The term stabilization is preferred to resuscitation for the vast majority of very preterm infants.

The practice of rapid cord clamping has been questioned. There is evidence supporting a clinical benefit of delayed umbilical cord clamping (30–60 s) in preterm infants [19]. About half of the blood volume of preterm babies is contained in the placenta, and delaying cord clamping can result in an increase in blood volume, particularly after vaginal birth. Meta-analysis of fifteen trials of delayed cord clamping in preterm babies showed that this practice results in higher haematocrit, less need

for later transfusion, less NEC and an almost 50% reduction in intraventricular haemorrhage [20]. A large multicentre trial is underway to determine if this practice genuinely improves short- and long-term outcome [21]. Umbilical cord milking in preterm babies of 24–33 weeks' gestation also results in similar effects on haemoglobin (Hb) levels to delaying cord clamping by 30 s [22].

Reducing hypothermia in babies less than 28 weeks' gestation can be achieved by performing initial stabilization and transfer to the neonatal intensive care unit inside a polyethylene bag or wrap under a radiant warmer [23]. A recent trial comparing this method with or without the addition of an exothermic mattress showed that the mattress increased the risk of overheating [24]. Heating and humidifying the gases used for stabilization may also help to preserve body temperature [25]. The temperature of the delivery room environment is also very important. It is now established that stabilization with 100% oxygen compared with ambient air is associated with increased mortality in term and near-term newborn babies [26]. Pure oxygen may also be harmful to preterm infants, and current guidelines suggest titrating supplemental oxygen with a blender aiming for saturations that correspond to the normal incremental increase in saturation that occurs after birth [18, 27]. During the transitional phase after birth, saturations measured by pulse oximetry on the right hand should rise gradually from about 60 to 80% over 5 min, reaching 85% and above by about 10 min after birth [28]. When using CPAP from birth in spontaneously breathing preterm babies, normal transitional saturations can be achieved in many without supplemental oxygen [29]. Babies of less than 32 weeks' gestation can in most cases be stabilized starting with 21–30% inspired oxygen concentration, increasing only if persistently bradycardic or cyanosed [30, 31]. Large multicentre trials such as the To2rpidio Trial and PRESOX are currently underway to determine if initiation of stabilization of preterm babies in 100 or 60% oxygen versus room air influences long-term outcome [32].

Uncontrolled tidal volumes, either too large or too small, are also detrimental to the immature lung [33, 34]. Applying lung protective strategies right from the initiation of breathing is recommended. The majority of preterm babies are not apnoeic and routine

use of positive pressure breaths (bagging) is probably inappropriate [35]. Provision of controlled early CPAP with the ability to provide additional controlled inflations is now the main means of providing safe stabilization of preterm babies immediately after birth, reducing the need for MV and surfactant treatment [36, 37]. CPAP can be delivered via a face mask or a shortened endotracheal tube taped into the nasopharynx [38]. T-piece devices enable a controlled delivery of a set background CPAP with a measured peak inspiratory pressure. If lung inflation is needed a single sustained inflation of about 25 cm H<sub>2</sub>O for about 15 s may be better than repeated manual inflations, although more research is needed for this intervention [39]. Self-inflating bags do not require a pressurized gas supply to deliver air flow but cannot deliver CPAP, and the peak inspiratory pressure cannot be controlled beyond the use of the safety valve, which is usually set at about 40 cm H<sub>2</sub>O. Flow-inflating bags cannot deliver accurate CPAP and even in experienced hands produce variable gas volumes during lung inflation. Only a minority of babies should require delivery room intubation. If intubation is required, the correct placement of the endotracheal tube can be quickly verified using a colorimetric CO<sub>2</sub> detection device before administering surfactant and starting MV.

#### Recommendations

**(1) If possible delay clamping of the umbilical cord for at least 60 s with the baby held below the mother to promote placental transfusion (A).**

**(2) Oxygen for resuscitation should be controlled by using a blender. A concentration of 21–30% oxygen is appropriate to start stabilization and adjustments up or down should be guided by applying pulse oximetry to the right wrist from birth to give information on heart rate and saturation (B).**

**(3) In spontaneously breathing babies stabilize with CPAP of at least 5–6 cm H<sub>2</sub>O via mask or nasal prongs (A).**

**(4) Intubation should be reserved for babies who have not responded to positive pressure ventilation via face mask (A). Babies who require intubation for stabilization should be given surfactant (A).**

**(5) Plastic bags or occlusive wrapping under radiant warmers should be used during stabilization in the delivery suite for**

**babies <28 weeks' gestation to reduce the**

**risk of hypothermia (A).**

**(6) Babies stabilized under a radiant warmer should be servocontrolled within 10 min to avoid overheating (B).**

**Surfactant Therapy**

Surfactant therapy has revolutionized neonatal respiratory care. Most aspects of its use have been tested in multicentre randomized controlled trials, many of which have been subjected to systematic reviews. Surfactant therapy, whether given prophylactically [40]

or as rescue therapy [41] to babies with or at risk of developing RDS, reduces the risk of pneumothorax (pulmonary air leak) and neonatal death. Clinical trials have focused on determining the optimal dose, the timing of dosing, the best method of administration and the best surfactant preparation. Many of the initial studies were conducted in an era of low antenatal steroid and CPAP use. Since the 2010 European Guidelines were reported several important studies have been published

**Table 2.**

**Surfactant preparations licensed in Europe in 2013**

Generic name	Trade name	Source	Manufacturer	Dose (volume)
Beractant	Survanta®	bovine	Ross Laboratories (USA)	100 mg/kg/dose (4 ml/kg)
Bovactant	Alveofact®	bovine	Lyomark Pharma (Germany)	50 mg/kg/dose (1.2 ml/kg)
Poractant alfa	Curosurf®	porcine	Chiesi Farmaceutici (Italy)	100-200 mg/kg/dose (1.25-2.5 ml/kg)

that have re-evaluated the role of surfactant prophylaxis in the current era of early non-invasive respiratory support.

**Surfactant Dosing**

An experienced neonatal resuscitation/stabilization team is essential for surfactant administration. At least 100 mg/kg of phospholipid is required [42], but there are pharmacokinetic and clinical data suggesting that 200 mg/kg has a longer half-life [43] and a better acute response [44]. If surfactant replacement is needed, the earliest possible administration improves survival, but this comes with the caveat that there is no consistently reliable predictive test to determine whether an individual baby is at risk of developing severe RDS and whether the process of intubation itself may be detrimental. For many years surfactant prophylaxis for extremely preterm infants was considered to offer the best chance of survival [45]. More recent clinical trials show that with a policy of early initiation of CPAP and selective surfactant administration rather than routine prophylaxis babies may do better, with some avoiding intubation altogether and reduced rates of death or chronic lung disease in the CPAP group [37, 46, 47]. However, it must be borne in mind that babies in these trials were recruited antenatally and were therefore delivered in optimal condition, with a high rate of antenatal steroid use. These results may not be generalizable to all babies nor to specific situations with in individual institutions [48].

There will still be babies who require intubation for stabilization in the delivery suite and these should be given surfactant before the diagnosis of RDS has been confirmed radiologically.

Most clinical trials used bolus instillation via an endotracheal tube as a standard method for surfactant administration, with babies maintained on MV. MV can be avoided by using the ‘INSURE’ (INTubate – SURfactant – Extubate to CPAP) technique and this method has been shown in randomized trials to reduce the need for MV and subsequent bronchopulmonary dysplasia (BPD) [49, 50]. The earlier the decision is made to use the INSURE technique, the greater the chance of avoiding ventilation, although more surfactant will be used [51]. Sedation needs to be considered for elective intubation but can increase the risk of apnoea and is still an area of considerable debate [52]. More recently techniques have been developed to deliver surfactant intratracheally whilst avoiding traditional intubation by using a fine catheter with the baby spontaneously breathing on CPAP, and these methods have shown promise in terms of achieving a clinical response without passing an endotracheal tube or using MV, although no improved effects on long-term outcome have so far been demonstrated [53, 54]. Surfactant administration is now possible with modern membrane nebulizers and this is being explored as an alternative for babies with RDS managed on CPAP [55]. Following surfactant administration there may, after a variable period of time, be a need



for a further dose of surfactant. In randomized trials 2 doses are better than a single dose [56] and a study with poractant alfa showed that up to 3 doses compared to a single dose reduced mortality (13 vs. 21%) and pulmonary air leaks (9 vs. 18%) [57]. It is practical to use a flexible dosing schedule basing the time of repeat doses on the baby's clinical condition and oxygen requirements and there are pharmacokinetic data to support this approach [58]. Repeated use of the INSURE technique may also be suitable for some babies with RDS who are managing on CPAP but have increasing oxygen requirements [59].

### Surfactant Preparations

There are several different surfactant preparations that have been licensed for use in neonates with RDS including synthetic (protein-free) and natural (derived from animal lungs) products. The surfactants currently available in Europe are shown in table 2. Natural surfactants are superior to synthetic preparations, containing only phospholipids, at reducing pulmonary air leaks and mortality [60]. Small trials comparing the porcine-derived poractant alfa and the bovine-derived beractant as rescue therapy show more rapid improvements in oxygenation with the former [61, 62]. Overall there is a survival advantage when a 200 mg/kg dose of poractant alfa is compared with 100 mg/kg of beractant or 100 mg/kg poractant alfa to treat RDS [44]. New generation synthetic surfactants containing surfactant protein analogues appear to work better than older synthetic surfactants and are currently undergoing evaluation in clinical trials [63, 64]. Surfactant preparations containing budesonide have also been developed and are undergoing evaluation to determine if the addition of steroid will reduce the incidence of BPD [65].

### Recommendations

**(1) Babies with RDS should be given a natural surfactant preparation (A).**

**(2) A policy of early rescue surfactant should be standard but there are occasions when surfactant should be administered in the delivery suite, such as extremely preterm infants in whom the mother has not had antenatal steroids or those who require intubation for stabilization (A).**

**(3) Babies with RDS should be given rescue surfactant early in the course of the disease. A suggested protocol would be to treat babies**

**<26 weeks' gestation when  $\text{FiO}_2$  requirements  $>0.30$  and babies  $>26$  weeks when  $\text{FiO}_2$  requirements  $>0.40$  (B).**

**(4) Poractant alfa in an initial dose of 200 mg/kg is better than 100 mg/kg of poractant alfa or beractant for treatment of RDS (A).**

**(5) Consider the INSURE technique. More mature babies can often be extubated to CPAP or nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) immediately following surfactant, and a clinical judgement needs to be made as to whether an individual baby will tolerate this (B).**

**(6) A second, and sometimes a third, dose of surfactant should be administered if there is evidence of ongoing RDS such as a persistent oxygen requirement and need for MV (A). Oxygen Supplementation beyond Stabilization Excess supplemental oxygen exposure is clearly linked with development of retinopathy of prematurity and to a lesser extent BPD [66, 67]. Fluctuations in oxygen saturation are also associated with an increased incidence of retinopathy of prematurity [68]. Recently several large trials were undertaken to determine if a lower limit of oxygen saturation targeting is efficacious and safe by randomizing babies to targeting saturations of 85–89% or 91–95%. The first of these studies to be published showed the low saturation target group had a halving of the rate of retinopathy of prematurity in survivors but a 4% increase in the risk of mortality [69]. An interim meta-analysis of data from 2,631 babies which included those in the UK, Australian and New Zealand BOOST II trials confirmed this finding, although the increased mortality was only found in those born at less than 27 weeks' gestation**

**[70]. Long-term follow-up data are awaited, but in the meantime it is prudent to recommend maintaining saturations in the higher target range [71].**

### Recommendations

**(1) In preterm babies receiving oxygen, the saturation target should be between 90 and 95% (B).**

**(2) After giving surfactant a hyperoxic peak should be avoided by rapid reduction in  $\text{FiO}_2$  (C).**

**(3) Fluctuations in  $\text{SaO}_2$  should be avoided in the postnatal period (C).**

### Non-Invasive Respiratory Support

Non-invasive respiratory support can be defined as any form of respiratory support that is not delivered via an endotracheal tube. It includes CPAP, various types of ventilation

provided through soft nasal prongs or masks which are collectively called 'nasal intermittent positive pressure ventilation' (NIPPV) and humidified oxygen delivered by high-flow nasal cannulae [72]. These methods are now used if possible as a substitute for MV in babies with RDS as they are less injurious to the lung [73]. The earlier CPAP is applied the greater the chance of avoiding MV, and when applied from birth CPAP reduces the need for surfactant therapy and MV [36, 37, 74], and the need for tertiary transfer of babies with mild RDS may be avoided [75]. CPAP reduces the need for reintubation if applied following extubation from MV and at least 5 cm H<sub>2</sub>O pressure appears to be needed to achieve this [76]. There is no evidence to date of any differences in long-term outcomes among the various devices used to provide nasal CPAP [77, 78]. The interface may however be important, with short binasal prongs being better than single longer prongs, and a small study suggested that nasal masks may be best at preventing reintubation [79, 80]. NIPPV has become a popular alternative to CPAP therapy in recent years [72, 73]. There may be important physiological advantages of NIPPV over nasal CPAP [72]. There is considerable heterogeneity in the methods employed to deliver NIPPV. However, three small trials of synchronized NIPPV versus CPAP following extubation suggested that NIPPV reduced the need for reintubation [72, 81] and may be more effective than nasal CPAP in treating apnoea without influencing long-term outcomes [72]. NIPPV has also been used as the primary mode of providing respiratory support with some evidence of improved respiratory outcome [82, 83]. Synchronizing nasal ventilation with the baby's own respiratory efforts does not appear to influence its effectiveness [84]. The NIPPV trial was a large international multicentre randomized trial powered to study the important outcome of BPD, recruiting 1,009 extremely low birth weight babies, and it showed no difference between babies randomized to NIPPV compared with CPAP [84]. High-flow nasal cannulae have also been used as a feasible alternative to CPAP in preterm babies in some centres despite lack of evidence of efficacy and safety from high-quality randomized controlled trials [85–87]. If being used as an alternative to CPAP, a flow of 2–4 l/min of humidified gas mixture is typically used in babies <1 kg and

4–6 l/min in heavier babies. High-flow nasal cannulae at flow rates >2 l/min will generate an unquantifiable level of positive end-expiratory pressure (PEEP) and this method of non-invasive respiratory support should be properly evaluated compared to CPAP before firm recommendations can be made [87].

#### Recommendations

(1) CPAP should be started from birth in all babies at risk of RDS, such as those <30 weeks' gestation who do not need MV, until their clinical status can be assessed (A).

(2) The system delivering CPAP is of little importance; however, the interface should be short binasal prongs or mask and a starting pressure of at least 6 cm H<sub>2</sub>O should be applied (A). CPAP level can then be individualized depending on clinical condition, oxygenation and perfusion (D).

(3) CPAP with early rescue surfactant should be considered the optimal management for babies with RDS (A).

(4) A trial of NIPPV can be considered to reduce the risk of extubation failure in babies failing on CPAP; however, this may not offer any significant long-term advantages (A).

#### MV Strategies

The aim of MV is to provide acceptable blood gases with minimum risk of lung injury, haemodynamic impairment and other adverse events such as hypocarbia, which is associated with neurological impairment. Although MV is injurious to the lung, it is necessary in a significant number of preterm babies with RDS who fail on CPAP. MV can be provided by conventional intermittent positive pressure ventilation (IPPV) or high-frequency oscillatory ventilation (HFOV). Modern ventilators with software and flow sensors enable synchronization and control of the tidal volume being delivered.

Technique is more important than mode of ventilation, with HFOV and conventional IPPV being equally effective, and the method that is most successful in an individual unit should be employed [88]. HFOV may be useful as a rescue therapy in babies with severe respiratory failure on IPPV in terms of reducing air leaks but may increase the risk of intraventricular haemorrhage [89].

The aim of MV is to stabilize the lung after recruitment to optimal lung volume with adequate PEEP or continuous distending pressure on HFOV to keep the lung open during the whole respiratory cycle. All modes of MV can induce lung injury. Lung injury in the short term can lead to air leak such as pneumothorax

or pulmonary interstitial emphysema and in the longer term may result in BPD.

To find the optimum PEEP on conventional ventilation each significant incremental change of PEEP should be evaluated by examining responses in  $\text{FiO}_2$  and  $\text{CO}_2$  levels and observing pulmonary mechanics. The optimum continuous distending pressure on HFOV is about 1–2 cm of  $\text{H}_2\text{O}$  above the closing pressure identified by deterioration of oxygenation during stepwise reductions in airway pressure [90]. Over-distension should be considered if a baby is deteriorating on MV following surfactant administration or any time when an increase of mean airway pressure is followed by increasing oxygen requirement.

Hypocarbica should always be avoided as this is associated with increased risks of BPD and periventricular leukomalacia [91, 92]. A strategy of providing synchronized MV with targeted tidal volume appears best at preventing mortality and BPD in mechanically ventilated newborns [93, 94]. An initial set tidal volume of 4–5 ml/kg should be adjusted according to the measured  $\text{PaCO}_2$  level and the baby's own respiratory drive. The required tidal volume will increase with advancing postnatal age especially in extremely low birth weight infants [95].

When satisfactory gas exchange is achieved and spontaneous respiratory drive is present weaning should be started immediately. Babies with RDS should be aggressively weaned towards extubation to CPAP provided it is clinically safe and they have acceptable blood gases [96].

Extubation may be successful from 6 to 7 cm  $\text{H}_2\text{O}$  mean airway pressure on conventional modes and from 8 to 9 cm  $\text{H}_2\text{O}$  of continuous distending pressure on HFOV, even in the most immature babies. Keeping very preterm babies stable on low-rate MV for longer periods does not improve the chance of successful extubation [97]. Using synchronized ventilation with targeted tidal volume and pressure support enables weaning of peak inspiratory pressure automatically following surfactant therapy and will prevent hypocarbica and lung injury and shorten the duration of MV [98].

There are clear links between MV through an endotracheal tube and subsequent development of BPD and neurodevelopmental sequelae [99]. Several strategies have been employed specifically to improve the success of non-invasive ventilation and shorten the duration

of MV, including caffeine therapy, permissive hypercarbica and the use of postnatal steroids

### Caffeine Therapy

Methylxanthines have been used for a long time to treat apnoea of prematurity and to facilitate successful extubation from MV. The Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) study addressed the issue of long-term effects of neonatal caffeine therapy by randomizing 2,006 babies <1,250 g birth weight to caffeine or placebo in the first 10 days of life and continuing until the clinician determined that therapy was no longer needed. Babies assigned to caffeine came off ventilation a week earlier than those assigned to placebo, with a corresponding significant reduction in BPD [100]. Follow-up at 18 months also showed improved outcomes for caffeine-treated babies, with reduced combined outcome of death or neurodisability and reduced rates of cerebral palsy and cognitive delay [101]. By 5 years the differences were no longer significant but reassuring that there was no emergence of long-term adverse effects on development [102]. Babies who were on MV and had started caffeine earliest appeared to derive the most benefit [103]. Caffeine should be part of routine care for very preterm babies with RDS to facilitate extubation and reduce BPD [104].

### Permissive Hypercarbica

Although clear evidence of long-term benefit is still lacking [105], tolerating higher  $\text{PaCO}_2$  levels can lead to reduced time on MV and is now accepted practice [106]. Implementation of a ventilation weaning protocol allowing a degree of hypercarbica can result in earlier extubation and overall reduction in the duration of MV [107]. Tolerating pH levels down to 7.22 over the first 5 days and down to 7.20 thereafter was used in this protocol and is widely accepted.

### Postnatal Steroids

Management of BPD is outside the remit of this guideline; however, some babies with RDS who require intubation can develop lung injury and inflammation and become dependent on MV. Dexamethasone is effective at facilitating extubation and reducing BPD but is associated with significant long-term adverse effects, including an increased risk of cerebral palsy when used during the first week of life [108, 109]. The greater the risk of BPD, then the



more likely it is that benefits of steroids will outweigh risks [110]. Very early steroid treatment and treatment with high doses cannot be recommended. The recommendations of the 2010 American Academy of Pediatrics are that low-dose dexamethasone (<0.2 mg/kg per day) should be considered in babies who remain ventilator dependent after 1–2 weeks of age [111]. There is also evidence from case series that much lower doses of dexamethasone (0.05 mg/kg/day) might be effective in facilitating extubation [112, 113]. Hydrocortisone is also used in some centres to facilitate extubation as it is claimed to have less potential for adverse effects [114].

### Recommendations

**(1) MV should be used to support babies when other methods of respiratory support have failed (B). Duration of MV should be minimized to reduce its injurious effect on the lung (B).**

**(2) Targeted tidal volume ventilation should be employed as this shortens duration of ventilation and reduces BPD (A).**

**(3) HFOV may be useful as a rescue therapy (B).**

**(4) When weaning from MV it is reasonable to tolerate a moderate degree of hypercarbia, provided the pH remains above 7.22 (B).**

**(5) Avoid hypocarbia as this is associated with increased risks of BPD and periventricular leukomalacia (B).**

**(6) Caffeine should be used in babies with apnoea and to facilitate weaning from MV (A). Caffeine should also be considered for babies at high risk of needing MV, such as those <1,250 g birth weight who are managing on non-invasive respiratory support (B).**

**(7) A short tapering course of low- or very low-dose dexamethasone should be considered to facilitate extubation in babies who remain on MV after 1–2 weeks (A).**

### Prophylactic Treatment for Sepsis

Congenital pneumonia may mimic RDS and the commonest organism is group B streptococcus, although *Escherichia coli* and other organisms may also be responsible. For this reason it has been considered good practice to screen all babies with RDS by performing blood cultures, as well as looking for other evidence of sepsis such as neutropenia or an elevated C-reactive protein and initiating antibiotic therapy whilst awaiting results. This routine antibiotic therapy approach is debatable as there is no evidence to support it

and prolonged empiric antibiotics in preterm babies are associated with adverse outcomes including NEC [115, 116]. In women who are known to be colonized with group B streptococcus, the risk of early onset sepsis can be reduced by administration of intrapartum antibiotic prophylaxis, although there are concerns about a high risk of bias in published trials and no effect on mortality has yet been demonstrated [117]. At present it would be considered reasonable not to use routine antibiotics in preterm babies with RDS in low-risk cases such as planned delivery by elective caesarean section. For those who are started on antibiotics, the shortest possible course should be used whilst evidence for absence of sepsis is sought [116, 118]. Routine anti-fungal prophylaxis with fluconazole or nystatin has also been advocated in recent years to reduce the risk of invasive fungal infection in babies <1,000 g birth weight, although the incidence of this complication in most centres is quite low [119, 120].

### Recommendations

**(1) Antibiotics are often started in babies with RDS until sepsis has been ruled out, but policies should be in place to narrow the spectrum and minimize unnecessary exposure. A common regimen includes penicillin or ampicillin in combination with an aminoglycoside (D). Antibiotics should be stopped as soon as possible once sepsis has been excluded (C).**

**(2) In units with a high rate of invasive fungal infection prophylaxis with fluconazole is recommended in babies <1,000 g birth weight or ≤ 27 weeks' gestation, starting on day 1 of life with 3 mg/kg twice weekly for 6 weeks (A).**

### Supportive Care

For babies with RDS to have the best outcome it is essential that they have optimal supportive care, including maintenance of a normal body temperature, proper fluid management, good nutritional support, and support of the circulation to maintain adequate blood pressure and tissue perfusion.

Temperature, Fluid and Nutritional Management Radiant warmers can be used for initial stabilization in the delivery suite and for accessibility in the neonatal intensive care unit. However, in comparison with incubators, increased insensible water losses occur even if a heat shield is used and the duration of their use should be kept to a minimum [121]



. In preterm babies in incubators the use of a servo-controlled skin temperature at 36.5° C decreases neonatal mortality [122]. Preterm babies should be nursed in incubators with high relative humidity (60–80%) to reduce insensible water loss, although there is a paucity of data from clinical trials and a wide variation in practice amongst units [123]. Increasingly, skin-to-skin contact and kangaroo care are being utilized as a means of maintaining temperature to maximize the maternal-infant bonding experience, even in babies on MV [124, 125]. In neonatal care, fluid management is important but does not influence the course of RDS. Most protocols include a fixed early fluid intake regimen with progressively increasing volumes over the first few days supplemented with individualized management, considering fluid balance, weight change and serum electrolyte levels.

Modest restriction of fluid intake increases early weight loss but has a positive effect in terms of reducing persistent ductus arteriosus (PDA) and NEC [126]. There is no evidence to support the use of diuretics in RDS [127]. A postnatal weight loss is expected over the first few days but can be influenced by early nutritional management. Intensive nutrition should be initiated from birth as this is known to reduce postnatal weight loss and minimize longer-term postnatal growth restriction. Initially, enteral feeding volumes will be limited, so nutrients should be given as parenteral nutrition to provide enough energy and amino acids to prevent a negative balance and to promote early growth by increasing protein synthesis and nitrogen retention [128–

131]. As early as possible, minimal enteral or ‘trophic’ feeding, using 10–20 ml/kg/day of breast milk, should be provided to enhance maturation and function of the gastrointestinal tract. Cochrane reviews show no increase in the risk of NEC with trophic feeding, earlier initiation of feeding or more rapid advancement of feeds [132–134]. If the mother’s own milk is not available then donor breast milk may be better than formula for initiation of feeding as it reduces the risk of NEC [135].

**Recommendations**

**(1) Body temperature should be maintained at 36.5–37.5° C at all times (C).**

**(2) Most babies should be started on intravenous fluids of 70–80 ml/kg/day while being kept in a humidified incubator, although some very immature babies may need more (D).**

**(3) Fluids must be tailored individually according to serum sodium levels and weight loss (D).**

**(4) Sodium intake should be restricted over the first few days of life and initiated after the onset of diuresis with careful monitoring of fluid balance and electrolyte levels (B).**

**(5) Parenteral nutrition should be started on day 1 to avoid growth restriction and quickly increased to 3.5 g/kg/day of protein and 3.0 g/kg/day of lipids as tolerated (C).**

**(6) Minimal enteral feeding should also be started from the first day (B).**

**Managing Blood Pressure, Perfusion and Patent Ductus Arteriosus**

Low systemic blood flow and treatment for hypotension are important predictors of poor long-term outcome [136, 137]. In preterm

**Table 3.**

**Drugs used for treating hypotension in preterm infants**

Drug	Dose	Comment	Grade of evidence
0.9% saline	10 ml/kg	if hypovolemia is confirmed	D
Dopamine	2-10 µg/kg/min	usually first line	B
Dobutamine	2-20 µg/kg/min	may be a better choice if myocardial dysfunction is suspected	D
Epinephrine	0.01-0.05 µg/kg/min		D
Hydrocortisone	1 mg/kg 8 hourly	usually as third line in refractory hypotension	B

newborns blood pressure and systemic blood flow are not closely correlated, especially during the transitional circulation in the first 3 days of life [138, 139]. Cerebral blood flow measurements are similar in well hypotensive compared to normotensive extremely low birth weight infants [140]. There is a lack of data to determine what normal acceptable blood

pressure values should be but, as a guide, many clinicians aim to maintain the mean arterial pressure above the gestational age in weeks [141]. There is a move to assess systemic blood flow more accurately using a combination of clinical examination and functional echocardiography to determine if low blood pressure is affecting tissue perfu-

sion and thus help to determine if treatment for hypotension is needed [137, 138, 141]. Low systemic blood flow and hypotension during RDS may be related to hypovolemia, large left-to-right ductus or atrial shunts, or myocardial dysfunction. Knowing the cause can indicate the most appropriate treatment. Early hypovolemia can be minimized by delaying cord clamping. The practice of saline boluses has been questioned as the bolus is rapidly distributed to the extravascular space and may increase lung oedema [142]. Volume expansion with 10–20 ml/kg of normal saline, rather than colloid, can be considered when hypovolemia has been confirmed by echocardiography or if the cause is not clearly established [143, 144].

Dopamine is more effective than dobutamine to treat hypotension in preterm infants in terms of short-term outcome [145], although dobutamine may be a more rational choice in the setting of myocardial dysfunction and low systemic blood flow. Hydrocortisone may also be used for the treatment of hypotension after conventional treatment has failed [146]. More studies are planned to define thresholds for intervention in neonatal hypotension and to find out how treatment of hypotension influences long-term outcomes [147]. Milrinone does not appear to improve perfusion in this population [148]. Drugs used to support blood pressure in neonates are shown in table 3.

Maintenance of an adequate circulating haemoglobin (Hb) concentration is also important. Delaying cord clamping will improve early haematocrit. Normative values of all haematological indices calculated from large databases have recently been published [149]. The PINT trial showed that targeting Hb concentration 1–2 g/dl lower in extremely low birth weight infants resulted in less need for blood transfusion and no difference in short-term outcome [150]. However, long-term differences in cognitive outcomes have led to concerns about restrictive Hb protocols and more research is needed [151, 152].

PDA may provide clinical problems for very preterm babies with RDS. There is no convincing evidence at present to make meaningful recommendations for when to treat PDA, but cyclooxygenase inhibitors (indomethacin or ibuprofen) should be considered when there is poor perfusion, a large left-to-right shunt and a baby for whom weaning from respiratory support is problematic. Prophylactic indomethacin will reduce PDA

and intraventricular haemorrhage but there is no difference in long term outcome [153]. The efficacy of indomethacin and ibuprofen are equivalent, although ibuprofen may have fewer adverse effects [154]. Oral ibuprofen is also effective for PDA closure [155]. There is an observed association between surgical ligation and an increased risk of long-term adverse effects; however, it is not clear if this is a direct result of surgery or due to complications incurred whilst waiting for it [156].

### Recommendations

**(1) Treatment of arterial hypotension is recommended when it is confirmed by evidence of poor tissue perfusion (C).**

**(2) Hb concentration should be maintained within normal limits (D). A suggested Hb threshold for babies on respiratory support is 12 g/dl in week 1, 11 g/dl in week 2 and 9 g/dl beyond 2 weeks of age.**

**(3) If a decision is made to attempt therapeutic closure of the PDA then indomethacin or ibuprofen have been shown to be equally efficacious, although there is less evidence of transient renal failure or NEC with ibuprofen (A).**

### Miscellaneous Considerations

Although RDS is primarily a disease of preterm babies, it can occur in those born close to or at term. RDS should be considered as a differential diagnosis in any baby with early respiratory distress, and surfactant therapy considered as part of management [157]. In rare cases, babies with RDS may suffer from genetic conditions such as surfactant protein-B or ABCA3 deficiency which are difficult to manage and beyond the scope of these guidelines [158]. Surfactant is also sometimes given in situations other than RDS. Preterm babies with RDS occasionally develop massive pulmonary haemorrhage, particularly in the presence of a large PDA. Additional surfactant replacement seems to improve oxygenation, although there are no good randomized trials to support this [159]. Surfactant also appears to improve oxygenation in babies with congenital pneumonia, although the response is slower, more doses may be required and no proper randomized controlled trials for this indication have been performed [160, 161]. Surfactant therapy has also been administered late in the course of respiratory disease in babies with evolving BPD and acute improvements in oxygenation occur, but the effect is not sustained [162].

In contrast to term infants, several large randomized controlled studies of inhaled nitric

Table 4.

## Summary of recommendations

<p><b>Prenatal care</b> – Preterm babies at risk of RDS should be born in centres where appropriate care, including MV, is available</p> <p>– If possible, birth should be delayed to allow the maximum benefit of prenatal corticosteroid therapy</p>
<p><b>Delivery room stabilization</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aim to delay cord clamping at birth by at least 60 s</li> <li>- Stabilize baby in a plastic bag under a radiant warmer to prevent heat loss</li> <li>- Stabilize gently, avoiding excessive tidal volumes and exposure to 100% oxygen, using pulse oximetry as a guide provided there is an adequate heart rate response</li> <li>- For extremely preterm infants, consider intubation in delivery suite for prophylactic surfactant administration if antenatal steroids have not been given; for most babies, CPAP should be initiated early</li> </ul>
<p><b>Respiratory support and surfactant</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Natural surfactants should be used and given as early as possible in the course of RDS</li> <li>- Repeat doses of surfactant may be required if there is ongoing evidence of RDS</li> <li>- More mature babies can often be extubated to CPAP or NIPPV immediately following surfactant, and a judgement needs to be made as to whether an individual baby will tolerate this</li> <li>- For those who require MV, aim to ventilate for as short a time as possible, avoiding hyperoxia, hypocarbia and volutrauma</li> <li>- Caffeine therapy should be used to minimize need for and duration of ventilation</li> <li>- Babies should be maintained on CPAP or NIPPV in preference to ventilation if possible</li> </ul>
<p><b>Supportive care</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antibiotics should be started until sepsis has been ruled out unless the risk of infection is low, for example after an elective caesarean section</li> <li>- Maintain body temperature in the normal range</li> <li>- Careful fluid balance is required with early aggressive nutritional support using parenteral nutrition whilst enteral feeding is being established</li> <li>- Blood pressure should be monitored regularly, aiming to maintain normal tissue perfusion, if necessary using inotropes</li> <li>- Consideration should be given to whether pharmacological closure of the ductus arteriosus is indicated</li> </ul>

oxide in preterm babies with respiratory distress, hypoxic respiratory failure or early evolving BPD have failed to demonstrate clear benefits in terms of survival or reduced BPD [163, 164].

Until further studies have been performed, inhaled nitric oxide cannot be recommended for the prevention of BPD in preterm infants.

#### Recommendations

**(1) Elective caesarean section in low-risk pregnancies should not be performed before 39 weeks' gestation (B).**

**(2) Inhaled nitric oxide therapy is not beneficial in the management of preterm babies with RDS (A).**

**(3) Surfactant therapy can be used to improve oxygenation following pulmonary haemorrhage but there may be no longterm benefits (C).**

**(4) Surfactant replacement for evolving BPD leads to only shortterm benefits and cannot be recommended (C).**

#### Conclusion

The recommendations discussed in detail on prenatal care, delivery room stabilization,

respiratory support and surfactant, and supportive care are summarized in table 4. These recommendations are based on evidence available from clinical trials, systematic reviews and experience at the end of 2012. They should be updated in 3 years, that is, in 2016.

#### Disclosure Statement

A European panel of experts was convened under the auspices of the European Association of Perinatal Medicine to update evidence-based guidelines on the management of RDS. The guidelines were prepared using evidence-based methods as summarized in table 1. Henry Halliday and Christian Speer are consultants to Chiesi Farmaceutici, Parma, the manufacturers of a leading natural surfactant preparation used to treat RDS and a caffeine product for treating apnoea of prematurity. Ola Saugstad and Virgilio Carnielli are members of the Chiesi Farmaceutici Advisory Board. Henry Halliday and Christian Speer are joint Chief Editors of Neonatology.

УДК: 10.1159/000349928

*Девід Г. Світ; Вірджиліо Карнеллі;  
Горм Грейсенд; Мікко Холлман; Ерен  
Озек; Річард Плавка;  
Ола Д. Саугстад; Умберто Сімеоні;  
Крістіан П. Шпеєр; Максимо Венток;  
Генрі Л. Холлідей*

Регіональне неонатальне відділення, Королівський пологовий будинок і відділ дитячого здоров'я, Королівський пологовий будинок Королівського університету Белфаста, Белфаст, Великобританія; департамент неонатології університетської лікарні Анкона, Політехнічний Університет делле Марке, Анкона, Італія; департамент неонатології, Rigshospitalet та Університет Копенгагену, Копенгаген, Данія; департамент кафедри педіатрії інституту клінічної медицини, госпіталь Університету Оулу, Оулу, Фінляндія; департамент педіатрії, Університет Мармара, медичний факультет, Стамбул, Туреччина; відділення неонатології, кафедра акушерства та гінекології, загальна факультетська лікарня, 1-й Медичний факультет Карлового університету в Празі, Чеська Республіка; департамент досліджень в педіатрії, Rikshospitalet, Університет Осло, Осло, Норвегія; Поль де Néonatalogie, Лікарня де ла Консепсьон, Госпіталь публічної допомоги де Марсель, університету Екс-Марсель, Марсель, Франція; кафедра педіатрії, Університетська дитяча лікарня університету Вюрцбурга, Вюрцбург, Німеччина, відділення неонатального дослідження, Інституту La Fe досліджень в галузі охорони здоров'я, університет та політехнічна лікарня La Fe, Валенсія, Іспанія

## УЗГОДЖЕНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ЛІКУВАННЯ НЕОНАТАЛЬНОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ – ОНОВЛЕННЯ 2013 РОКУ

**Ключевые слова:** Антенатальні стероїди, Постійний позитивний тиск у дихальних шляхах, Доказова медицина, Хвороба гіалінових мембран, Штучна вентиляція легень, Киснева підтримка, Відкрита артеріальна протока, Недоношені новонароджені, Респіраторний дистрес-синдром, Терapia сурфактантом, Терморегуляція

**Резюме.** Незважаючи на останні досягнення в галузі перинатального лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених (РДС), досі існують протиріччя у підходах. Ми надаємо оновлені рекомендації Європейської Групи експертів з неонатології, розроблені шляхом критичного аналізу найактуальніших даних 2007 - 2010 років. Це друге оновлення керівних принципів, засноване на публікаціях до кінця 2012 року. Переконливі докази існують щодо ролі допологових стероїдів у профілактиці РДС, однак, як і раніше, не ясно, чи корисний вплив повторних курсів на дихальну систему переважає ризик небажаної дії у короткостроковій і довгостроковій перспективі. Для отримання найкращого результату в немовлят з РДС важливо забезпечити оптимальну підтримуючу терапію, у тому числі, підтримання нормальної температури тіла, належний рідинний баланс і хороше живлення, лікування відкритої артеріальної протоки та підтримка кровообігу для забезпечення адекватної перфузії тканин. Ці оновлені рекомендації містять нові факти з останніх Кохрейнових оглядів та медичної літератури з 2010 року. Була застосована нова система класифікації для оцінки доказовості (GRADE). Велика кількість попередніх рекомендацій стосовно раннього введення сурфактанта і постійного позитивного тиску в дихальних шляхах в даний час отримала більш тверде обґрунтування. Значно розширеним є розділ щодо стабілізації у пологовій залі. Показання для оксигенотерапії після стабілізації залишаються дещо суперечливими, але з'явилося більше доказів щодо необхідності підтримання кисневої сатурації на рівні не нижче 90%. Підтримуюча терапія залишається життєво важливою для найбільш недоношених дітей. Розділ «Інше» було скорочено.

### Вступ

Респіраторний дистрес-синдром новонароджених (РДС) є станом дихальної недостатності, що розвивається під час або незабаром після народження і погіршується протягом перших 2 днів життя. Клінічно РДС проявляється ранньою дихальною недостатністю з ціанозом, задишкою, втягуванням міжреберних проміжків і

тахіпноє. Рівень дихальної недостатності може визначитися даними аналізу газів крові, також діагноз може бути підтверджений рентгенограмою грудної клітини з появою класичної картини «матового скла» і повітряною бронхограмою. Без лікування може наступити смерть від прогресуючої гіпоксії і дихальної недостатності. У виживших покращення починається між 2 та 4



днями життя. Розвиток РДС зумовлений недостатністю альвеолярного сурфактанта разом із структурною незрілістю легень, головним чином, але не виключно, у недоношених немовлят. Однак зараз діагностування РДС буває важчим, за умов профілактичного використання сурфактанта і дуже раннього постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (СРАР). Мережа неонатологів Оксфорду (штат Вермонт) визначає наявність РДС за умови  $PaO_2 < 50$  мм рт.ст. ( $< 6,6$  кПа) у кімнатному повітрі, центрального ціанозу при диханні кімнатним повітрям або потреби в додатковій кисневій підтримці для досягнення  $PaO_2 > 50$  мм рт.ст. ( $> 6,6$  кПа), так само як класичної картини при рентгені грудної клітини. При ранньому сучасному лікуванні це класичне визначення РДС може і не бути досягнуте, також можлива гіпердіагностика на основі використання сурфактанта. Дані агентства EuroNeoNet за 2010 рік показують частоту захворюваності 92% при пологах на 24-25 тижні вагітності, 88% - у терміні 26-27 тижнів, 76% - 28-29 тижнів і 57% - 30-31 тижнів [1]. Останні широкі клінічні випробування показують, що

ліковані раннім СРАР немовлята, народжені у термін 26-29 тижнів, обходяться без інтубації або сурфактанта приблизно 50% часу [2].

Метою лікування РДС є забезпечення максимального виживання при мінімізації потенційних побічних ефектів. За останні 40 років було розроблено і випробувано в клінічних дослідженнях багато стратегій і методів лікування щодо профілактики і лікування РДС, більшість з яких в даний час систематизується в оглядах. Цей документ оновлює дві попередні настанови, опубліковані в 2007 році [3] і 2010 році [4] після критичного аналізу найактуальніших доказів, наявних на кінець 2012 року.

Рівні доказовості і оцінка рекомендацій, що використовуються у статті, наведені в таблиці 1.

Оцінка рекомендацій: GRADE

А. Принаймні один мета-аналіз, систематизований огляд РКД рівня 1++ і безпосередньо застосовних до цільової групи населення або Сукупність доказів, що складаються переважно з досліджень рівня 1+, безпосередньо застосовних до цільової групи населення і демонструють стабільність результатів

Таблиця 1

**Рівні доказовості та оцінка рекомендацій**

Рівні доказовості
1++ Високоякісні мета-аналізи, систематизовані огляди РКД (рандомізовані контрольовані дослідження) або РКД із дуже низьким ризиком системної похибки
1+ Добре виконані мета-аналізи, систематизовані чні огляди або РКД із низьким ризиком системної похибки
1- Мета-аналізи, систематизовані огляди або РКД з високим ризиком системної похибки
2++ Високоякісні систематизовані огляди контрольованих історій хвороби або групових досліджень
Високоякісні контрольовані історії хвороби або групові дослідження з дуже низьким ризиком змішувальної системної похибки
2+ Високоякісні контрольовані історії хвороби або групові дослідження з низьким ризиком змішувальної системної похибки
2- Добре виконані контрольовані історії хвороби або групові дослідження з високим ризиком змішувальної системної похибки
3 Неаналітичні дослідження, наприклад історії хвороби, тематичні підборки історій
4 Експертна оцінка

В. Сукупність доказів, що складаються з досліджень рівня 2++, безпосередньо застосовних до цільової групи населення і демонструючих стабільність результатів або Екстрапольовані дані досліджень рівня 1++ або 1+

С. Сукупність доказів, що складаються з досліджень рівня 2+, безпосередньо застосовних до цільової групи населення і демонструючих стабільність результатів або Екстрапольовані дані досліджень рівня 2++

Д. Рівень доказовості 3 або 4, або Екстрапольовані дані досліджень рівня 2+ GRADE = Класифікація рекомендацій за оцінкою, розробкою і якістю [5]; РКД = рандомізоване контр-

ольоване дослідження.

**Ведення вагітності**

Заходи з профілактики РДС слід починати до народження, вони є обов'язком і педіатрів (неонатологів), і акушерів як членів перинатальної команди. Часто попередні ознаки майбутніх передчасних пологів дають час для проведення необхідних заходів як щодо матері, так і плоду внутрішньоутробно. Ультразвукове дослідження довжини шийки матки і тестування на наявність фетального фібронектину у вагінальних виділеннях може допомогти передбачити ризик передчасних пологів [6]. Недоношені діти з ри-

зиком РДС вимагають народжування в центрах, де персонал має відповідні навички для стабілізації і постійної дихальної підтримки, включно з інтубацією і штучною вентиляцією легень (ШВЛ), якщо вони показані. Віддалені наслідки для здоров'я найбільш недоношених дітей є кращими, якщо їхній початковий неонатальний догляд відбувається у відділеннях інтенсивної терапії не нижче третього рівня [7]. Передчасні пологи можуть бути відтермінованими за допомогою антибіотиків у разі передчасного, допологового розриву плодових оболонок, хоча призначення ко-амоксиклаву слід по можливості уникати, через підвищений ризик виникнення некротичного ентероколіту (НЕК) [8]. Сульфат магнію призначається жінкам із неминучим ризиком передчасних пологів, оскільки було показано зниження захворюваності церебральним паралічем [9]. Додатковий прийом прогестерону може затримати виникнення передчасних пологів у жінок з анамнезом попередніх передчасних пологів і у жінок з укороченою шийкою матки [10]. Токолітичні препарати можуть бути використані для короткострокового відтермінування пологів з метою безпечної доставки в перинатальний центр і можливості проведення пренатальної терапії кортикостероїдами [11].

Пренатальна терапія стероїдами у жінок з очікуваними передчасними пологами знижує ризик неонатальної смерті (відносний ризик 0,55; 95% з довірчим інтервалом 0.43-0.72; кількість тих, що потребують лікування = 9), проведення одиничного курсу пренатальних кортикостероїдів не пов'язується з будь-яким значним ризиком несприятливих наслідків у матері або у плоду в короткостроковій перспективі [12]. Пренатальні стероїди знижують ризик РДС і додатково зменшують ризик внутрішньошлункових крововиливів і НЕК [12]. Пренатальна терапія кортикостероїдами рекомендується у випадках всіх вагітностей із загрозою передчасних пологів на терміні менше 34 тижнів. При пологах у термін від 34 до 36 тижня пренатально застосовані стероїди, здається, не поліпшують результат [13], хоча при застосуванні перед плановим кесаревим розтином у цьому терміні вони знижують ризик надходження у відділення інтенсивної терапії новонароджених, при дослідженнях з великою кількістю потребуючих лікування [14]. Оптимальна часова відстань від лікування до пологів - це інтервал більше, ніж 24 год і менше, ніж 7 днів після початку лікування стероїдами [12]. Більш, ніж через 14 днів після введення допологових стероїдів користь від лікування зменшується [15]. Один повторний курс бетаметазону допологово через тиждень після першого курсу у жінок із загрозою передчасних пологів знижує РДС та інші корот-

кострокові проблеми зі здоров'ям, хоча вага новонароджених знижується [16]. Питання ефективності кількох повторних курсів стероїдів у порівнянні з одним додатковим рятувальним курсом залишається відкритим, доки подальші довгострокові дослідження не завершені [17].

#### Рекомендації

**(1) Жінки з високим ризиком дуже передчасних пологів повинні бути госпіталізовані в перинатальні центри з досвідом лікування РДС (С).**

**(2) Лікарі повинні пропонувати один курс пренатальних кортикостероїдів для всіх жінок з ризиком передчасних пологів приблизно з 23 тижнів вагітності до 34 тижнів гестації (А).**

**(3) Другий курс пренатальних стероїдів може бути доречним, якщо перший курс введений раніше ніж за 2-3 тижні, а дитина <33 тижнів гестації за іншими акушерськими показаннями (А).**

**(4) Потреба у допологових стероїдах повинна також розглядатися для жінок, які перенесли кесарів розтин, до визначеного строку пологів (В).**

**(5) Антибіотики слід призначати матерям із передчасним розривом плодових оболонок, тому що це знижує ризик передчасних пологів (А).**

**(6) Лікарі повинні розглядати короткострокове використання токолітичних препаратів у плані можливості закінчення курсу пренатальних кортикостероїдів і / або внутрішньотрубною госпіталізації до перинатального центру (В).**

#### Стабілізація у пологовій залі

Діти з дефіцитом сурфактанту мають труднощі у досягненні адекватної функціональної залишкової ємності легень і підтримці альвелярної аерації. Традиційно у багатьох недоношених немовлят негайно перерізають пуповину, щоб полегшити швидке переведення до теплого повітряного середовища, де буде застосовуватися ранній початок респіраторної підтримки з постійним позитивним тиском у дихальних шляхах, часто з використанням 100% кисню, з метою досягнення видимого підйому грудей і вигляду «рожевої дитини». Багато з цих рутинних методик недавно були оскаржені в клінічних випробуваннях, з сучасними рекомендаціями, які виступають за більш м'який підхід до початкової респіраторної підтримки [18]. Термін «стабілізація» є прийнятнішим від «реанімації» для переважної більшості дуже недоношених дітей.

Практика швидкого пережимання пуповини

була поставлена під сумнів. Існують докази, що підтверджують позитивний клінічний ефект відстроченого пережимання пуповини (на 30-60 сек.) у недоношених новонароджених [19]. Близько половини об'єму крові недоношених дітей міститься у плаценті, і відстрочка пережимання пуповини може привести до збільшення об'єму крові, особливо після вагінальних пологів. Мета-аналіз п'ятнадцяти випробувань відстроченого пережиму пуповини у недоношених дітей показав, що ця практика призводить до підвищення гематокриту, зменшується потреба у трансфузіях надалі, менше частота НЕК і майже 50% зниження частоти внутрішньоплуночкових крововиливів [20]. Велике багаточентрове дослідження проводиться, щоб визначити, чи ця практика дійсно покращує короткострокові та довгострокові результати [21]. Техніка «доїння» пуповини у недоношених немовлят 24-33 тижнів гестації також призводить до аналогічного впливу на рівні гемоглобіну (Hb), так як і відстрочка пережимання пуповини на 30 сек. [22].

Скорочення гіпотермії у дітей, народжених у терміні менше 28 тижнів, може бути досягнуто шляхом виконання початкової стабілізації й переведення у відділення інтенсивної терапії новонароджених у поліетиленовій сумці або загортання у поліетилен під джерелом променевого тепла [23]. Недавнє дослідження порівнювало цей метод з додаванням або без додавання екзотермічного матраца і показало, що матрац підвищує ризик перегріву [24]. Підігрів та зволоження газів, що використовуються для стабілізації, може також допомогти підтримати температуру тіла [25]. Температура навколишнього середовища у пологовій залі теж дуже важлива.

У даний час встановлено, що стабілізація з використанням 100% кисню, у порівнянні з навколишнім повітрям, пов'язана з підвищеною смертністю у доношених і малонедоношених новонароджених [26]. Чистий кисень також може бути шкідливим для недоношених дітей, і поточні рекомендації передбачають титроване додавання кисню за допомогою блендера, прагнучи до насичення, яке б відповідало нормально зростаючому збільшенню насичення, що відбувається після народження [18, 27]. Під час перехідного періоду після народження сатурація вимірюється пульсоксиметрією на правій руці та має поступово збільшуватися від 60 до 80% протягом 5 хв., досягаючи 85% і вище приблизно через 10 хв. після народження [28]. При використанні СРАР від народження у спонтанно дихаючих недоношених дітей нормальна перехідна сатурація може бути досягнута у багатьох без додавання кисню [29]. Немовлята у терміні менше 32 тижнів можуть у більшості випадків бути стабілізованими, починаючи з 21-30% кон-

центрації кисню на вдиху, збільшуючи її тільки у випадках стійкої брадикардії або ціанозу [30, 31]. У даний час проводяться великі багаточентрові дослідження, такі як To2gripido і PRESOX, щоб визначити вплив на довгострокові результати початкової стабілізації недоношених дітей 100 або 60% киснем порівняно з кімнатним повітрям у приміщенні [32].

Неконтрольовані дихальні об'єми, і занадто великі, і занадто маленькі, також є шкідливими для незрілих легень [33, 34]. Рекомендується застосування захисних стратегій щодо легень із самого початку дихання. Більшість із недоношених немовлят дихають самостійно, так що регулярне використання позитивного тиску на вдиху (мішків), ймовірно, є недоречним [35]. Забезпечення контрольованого раннього СРАР з можливістю надати додатковий контрольований потік у даний час є основним засобом безпечної стабілізації недоношених дітей відразу після народження, що зменшує потребу в ШВЛ та лікуванні сурфактантом [36, 37]. СРАР може бути досягнутий через лицьову маску або скорочену інтубаційну трубку, яка вставляється в носоглотку [38]. Трійникові т-подібні пристрої дозволяють контролювати рівень СРАР у вже встановлених наборах з вимірюваним піком тиску на вдиху. Якщо роздування легень є необхідним, одноразове стійке роздування близько 25 см Н<sub>2</sub>О протягом приблизно 15 сек. може бути краще, ніж повторні ручні роздування, хоча для цього втручання необхідні додаткові дослідження [39]. Самонадувні мішки не вимагають подачі стисненого газу для забезпечення потоку повітря, але не можуть забезпечити СРАР, а пік тиску на вдиху не може контролюватися через використання запобіжного клапану, який зазвичай встановлюється на рівні приблизно 40 см Н<sub>2</sub>О. Мішки проточного роздування не можуть забезпечити точного СРАР і навіть у досвідчених руках неможливо досягти рівномірних об'ємів газу під час роздування легень. Лише невелика частина дітей потребує інтубації у пологовій залі. Якщо інтубація потрібна, правильне розміщення ендотрахеальної трубки можна швидко перевірити за допомогою колориметричного пристрою виявлення СО<sub>2</sub> до введення сурфактанта і початку ШВЛ.

#### Рекомендації

**(1) Якщо це можливо, затримувати пережимання пуповини протягом не менше 60 сек. з положенням дитини нижче матері, щоб сприяти плацентарно-фетальній трансфузії (А).**

**(2) Кисень для реанімації повинен подаватися за допомогою блендера. Доцільно починати стабілізацію із концентрації кисню 21-30% і далі проводити регулювання вгору або**

вниз, застосовуючи пульсоксиметр на правому зап'ясті з народження, щоб отримати інформацію про ЧСС і сатурацію (В).

(3) При спонтанному диханні немовлят починати стабілізацію за допомогою СРАР щонайменше 5-6 см Н2О через маску або носові канюлі (А).

(4) Інтубація повинна бути зарезервованою для немовлят, які не відповіли на вентиляцію з позитивним тиском через лицьову маску (А). Дітям, які потребують інтубації для стабілізації, слід вводити сурфактант (А).

(5) Пластикові сумки або загортання у поліетилен під джерелом променевого тепла повинні використовуватися під час стабілізації у пологовому відділенні для дітей <28 тижнів вагітності, щоб знизити ризик гіпотермії (А).

(6) Немовлята, що стабілізувалися під джерелом променевого тепла, повинні бути сервоконтрольовані протягом 10 хв., щоб уникнути перегріву (В).

### Терапія сурфактантом

Терапія сурфактантом була революційною зміною неонатальної допомоги стосовно дихальних шляхів. Більшість аспектів її використання були протестовані в багатоцентричних рандомізованих контрольованих випробуваннях, багато з яких були піддані систематизованим оглядам. Терапія сурфактантом як із профілактичною метою [40], так і в якості невідкладної терапії порятунку життя [41] дітям з РДС або з ризиком його розвитку, знижує ризик пневмотораксу (позалегеневий витік повітря) і неонатальної смерті. Клінічні випробування були спрямовані на визначення оптимальних доз, строків призначення, кращого способу застосування і препарату вибору. Багато з попередніх досліджень були проведені у час недостатнього використання антенатальних стероїдів і СРАР. Після видання Європейських рекомендацій 2010 року були опубліковані результати кількох важливих досліджень, що змусили переоцінити роль профілактики сурфактантом у теперішню епоху ранньої неінвазивної респіраторної підтримки.

### Спосіб застосування сурфактанту

Для застосування сурфактанту має важливе значення наявність персоналу з досвідом реанімації/стабілізації новонароджених. Потрібно призначати принаймні 100 мг/кг фосфоліпідів [42], але є фармакокінетичні та клінічні дані про те, що доза 200 мг/кг має більш тривалий період напіврозпаду [43] і кращий негайний ефект [44]. Якщо введення сурфактанту є необхідним, найшвидше призначення покращує виживання, але цей висновок іде з тим застереженням, що не-

має послідовно надійного передбачального тесту, щоб визначити, чи є конкретна дитина піддана ризику розвитку важкого РДС, чи процес інтубації сам по собі може мати згубні наслідки. Протягом багатьох років профілактика сурфактантом у надзвичайно недоношених дітей вважається можливістю отримати кращі шанси на виживання [45]. Пізніші клінічні випробування показали, що політика раннього початку СРАР і селективного призначення сурфактанту на перевагу рутинної профілактики, призводить до того, що немовлята можуть почуватися краще, з деякими взагалі вдається уникнути інтубації та у групі СРАР спостерігається зниження частоти випадків смерті або хронічних захворювань легень [37, 46, 47]. Проте, слід мати на увазі, що діти для цих випробувань були відібрані у допологовий період і тому були доставлені в оптимальному стані, з високим рівнем допологового використання стероїдів. Ці результати не можуть бути поширені ні на всіх немовлят, ні до конкретних ситуацій в рамках окремих установ [48]. Там ще буде достатньо дітей, які вимагають інтубації для стабілізації в пологовій залі і їм потрібно призначати сурфактант перш, ніж діагноз РДС буде підтверджений рентгенологічно.

У більшості клінічних випробувань використовувалося болюсне закапування через інтубаційну трубку в якості стандартного методу для введення сурфактанту в немовлят на ШВЛ. ШВЛ можна уникнути за допомогою методики «INSURE» (Інтубація - СУРфактант - Екстубація і СРАР); ефективність цього методу була показана в рандомізованих дослідженнях, що зменшувало потребу в ШВЛ та можливість подальшого розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [49, 50]. Чим раніше буде прийнято рішення використовувати техніку «INSURE», тим більше шансів уникнути вентиляції, хоча і більша кількість сурфактанту буде використовуватися [51]. Сedaція може знадобитися при виборі необхідності інтубації, але вона може збільшити ризик апное і, як і раніше, викликає серйозні суперечки [52]. Зовсім недавно були розроблені методи для доставки сурфактанту внутрішньотрахеально, уникаючи при цьому традиційної інтубації, за допомогою тонкого катетера у дитини, спонтанно дихаючої на СРАР, і ці методи виявилися багатообіцяючими з точки зору досягнення клінічної відповіді без встановлення ендотрахеальної трубки або застосування ШВЛ, хоча ефекту поліпшення на довгострокову перспективу до сих пір не було продемонстровано [53, 54]. Сурфактант тепер можна застосовувати з сучасними мембранними небулайзерами; і це вивчається в якості альтернативи для дітей з РДС, лікованих СРАР [55].

Після введення сурфактанту може, через



певний проміжок часу, виникнути необхідність у повторній дозі сурфактанту. У рандомізованих дослідженнях 2 дози були краще, ніж одна [56], і дослідження з poractant альфа показало, що введення до 3 доз, порівняно з одноразовою дозою, призвело до зниження смертності (13 проти 21%) і позалегеневого витоку повітря (пневмотораксу) (9 проти 18%) [57]. Доцільно використовувати гнучкий режим дозування, узалежнюючи час введення повторних доз від клінічного стану дитини та її потреби в кисні; існують фармакокінетичні дані на підтримку цього підходу [58]. Повторне використання методики «INSURE» може також підходити для деяких дітей з РДС, які знаходяться на СРАР, але мають зростаючі потреби кисню [59].

### Препарати сурфактанту

Є кілька різних препаратів сурфактанту, які були ліцензовані для використання у новонароджених з РДС, включаючи синтетичні (безбілкові) і природного походження (отримані з легень тварин) продукти. Препарати сурфактанту, доступні на даний час в Європі, показані в таблиці 2. Природний сурфактант перевершує синтетичні препарати, що містять тільки фосфоліпіди, у зниженні позалегеневого витоку повітря (пневмотораксу) та смертності [60]. Невеликі дослідження, які порівнюють poractant альфа (свинячого походження) і beractant (бичачого походження), отриманих в якості невідкладної терапії порятунку, показали більш швидке поліпшення оксигенації з першим [61, 62]. У цілому ж, перевага у виживанні при дозі 200 мг/кг poractant альфа порівнюється з 100 мг/кг beractant або 100 мг/кг poractant альфа для лікування РДС [44]. Нові покоління синтетичних сурфактантів містять сурфактант-аналоги білка, що, здається, можуть працювати краще, ніж попередні синтетичні сурфактанти і в даний час проходять оцінку в клінічних випробуваннях [63, 64]. Препарати сурфактанту,

що містять будесонід, були також розроблені й зараз проходять оцінку, щоб визначити, чи допомагає додавання стероїду знизити захворюваність БЛД [65].

### Рекомендації

(1) Діти з РДС повинні отримувати натуральний препарат сурфактанту (А).

(2) Повинна бути стандартом політика раннього невідкладного введення сурфактанту, але бувають випадки, коли сурфактант повинен вводиться прямо у пологовій залі, наприклад, для надзвичайно недоношених дітей, чиї матері не отримували дородових стероїдів або для тих, хто потребує інтубації для стабілізації (А).

(3) Немовлятам з РДС слід вводити сурфактант на ранніх стадіях захворювання. Запропоновано протокол лікування дітей <26 тижнів вагітності, коли потреба  $FiO_2 > 0,30$  та немовлят > 26 тижнів, коли потреба  $FiO_2 > 0,40$  (В).

(4) Poractant альфа у початковій дозі 200 мг/кг краще, ніж 100 мг/кг poractant альфа або beractant для лікування РДС (А).

(5) Впровадження техніки «INSURE». Більш зрілі діти часто можуть бути екстубовані й переведені на СРАР або носову вентиляцію з переміжним позитивним тиском (NIPPV) відразу ж після введення сурфактанту, але необхідний ретельний нагляд за індивідуальною реакцією дитини і клінічне рішення у кожному конкретному випадку (В).

(6) Другу, а іноді і третю дози сурфактанту слід вводити, якщо є ознаки тривання РДС, такі як постійна потреба в кисневій підтримці та необхідність ШВЛ (А).

### Киснева підтримка після стабілізації

Дія надлишкового додаткового кисню зараз безумовно пов'язується з розвитком ретинопатії недоношених і дещо меншою мірою - з БЛД [66, 67]. Коливання кисневої сатурації також пов'язані зі збільшенням частоти ретинопатії

Таблиця 1

### Препарати сурфактанту, зареєстровані у Європі у 2013 році

Генерична назва	Торгове найменування	Джерело	Виробник	Доза (за об'ємом)
Beractant	Survanta®	бичачий	Ross Laboratories (США)	100 мг/кг/дозу (4 мл/кг)
Vovactant	Alveofact®	бичачий	Lyomark Pharma (Німеччина)	50 мг/кг /доза (1,2 мл/кг)
Poractant альфа	Curosurf®	свинячий	Chiesi Farmaceutici (Італія)	100 - 200 мг/кг/доза (1,25 - 2,5 мл/кг)

недоношених [68]. Нещодавно проводилися деякі великі дослідження для визначення нижньої межі кисню, за якої насичення є ефективним і безпечним, шляхом рандомізації дітей до цільової сатурації 85-89% або 91-95%. Перше з цих досліджень, які будуть опубліковані, показало

у цільовій групі низького насичення зменшення у два рази частоти ретинопатії недоношених у виживших, але на 4% збільшення ризику смертності [69]. Проміжний мета-аналіз даних випробування 2631 дітей з Великобританії, Австралії та Нової Зеландії BOOST II підтверджує

цей висновок, хоча підвищення смертності було знайдено тільки в тих, хто народився на терміні менше 27 тижнів вагітності [70]. Довгострокові віддалені дані ще очікуються, але на даний час є раціональним рекомендувати підтримання сатурації у вищому цільовому діапазоні [71].

#### Рекомендації

**(1) У недоношених немовлят, що отримують кисневу терапію, треба підтримувати сатурацію між 90 і 95% (B).**

**(2) Після введення сурфактанту слід уникати гіпероксичного піку шляхом швидкого зниження FiO<sub>2</sub> (C).**

**(3) Слід уникати коливань SaO<sub>2</sub> в післяпологовому періоді (C).**

#### Неінвазивна респіраторна підтримка

Неінвазивна респіраторна підтримка може бути визначена як будь-яка форма респіраторної підтримки, що не здійснюється через ендотрахеальну трубку. Вона включає в себе CPAP, різні типи вентиляції через м'які носові канюлі або маски, які в сукупності називаються «носова вентиляція з перемінним позитивним тиском» (NIPPV) і зволожений кисень, що надається через носові канюлі з високою плинністю [72]. Ці методи в даний час використовуються, наскільки це можливо, в якості заміни для ШВЛ у немовлят з РДС, оскільки вони є менш ушкоджуючими для легень [73]. Чим раніше застосовується CPAP, тим більше шансів уникнути ШВЛ; при застосуванні від народження CPAP знижує потребу в сурфактанті і ШВЛ [36, 37, 74], а також зменшує необхідність для третинного переводу дітей з легкою формою РДС [75]. CPAP знижує необхідність повторної інтубації, якщо застосовується зразу після екстубації з тиском не менше 5 см H<sub>2</sub>O [76]. На сьогоднішній день немає ніяких доказів відмінності в довгострокових результатах між різними пристроями, що використовуються для забезпечення носової CPAP [77, 78]. Інтерфейс може бути, однак, важливим, і двосторонні назальні короткі канюлі показали себе краще, ніж довша моноканюля; також невелике дослідження показало, що носові маски можуть бути кращими для запобігання повторній інтубації [79, 80].

NIPPV стала популярною альтернативою CPAP терапії в останні роки [72, 73]. NIPPV може мати важливі фізіологічні переваги над носовим CPAP [72]. Існує значна неоднорідність в методах, використовуваних для проведення NIPPV. Тим не менш, три невеликих дослідження синхронізованого NIPPV проти CPAP після екстубації припускають, що NIPPV скорочує потребу в повторній інтубації [72, 81] і може бути більш ефективним, ніж носовий

CPAP у лікуванні апное, не впливаючи на довгострокові результати [72]. NIPPV була також використана в якості основного способу забезпечення респіраторної підтримки з деякими доказами поліпшення дихальних результатів [82, 83]. Синхронізація носової вентиляції з власними дихальними зусиллями дитини, здається, не впливає на її ефективність [84]. Велике міжнародне багатоцентрове рандомізоване дослідження NIPPV для вивчення важливих наслідків БЛД, охоплює 1009 немовлят із вкрай низькою масою тіла при народженні, не показало різниці між немовлятами, рандомізованими на NIPPV, порівняно з CPAP [84].

Високо проточні носові канюлі також були використані в якості реальної альтернативи CPAP у недоношених немовлят у деяких центрах, незважаючи на відсутність доказів ефективності та безпеки у високоякісних рандомізованих контрольованих дослідженнях [85-87]. Зазвичай використовується потік 2-4 л/хв. зволоженої газової суміші у дітей <1 кг і 4-6 л/хв у немовлят з більшою вагою у якості альтернативи CPAP. Високо проточні носові канюлі при швидкості потоку > 2 л/хв. генерують рівень позитивного тиску в кінці видиху (PEEP), який не піддається кількісній оцінці; тому цей метод неінвазивної респіраторної підтримки повинен бути належним чином оцінений в порівнянні з CPAP для отримання чітких рекомендацій [87].

#### Рекомендації

**(1) CPAP повинен бути стартовою терапією з народження у всіх немовлят з небезпекою РДС, зокрема народжених у терміні вагітності <30 тижнів, які не потребують ШВЛ, поки їх стан не може бути оцінений (A).**

**(2) Система проведення CPAP не має великого значення, проте, краще застосовувати двосторонні назальні короткі канюлі або маску із початковим тиском, принаймні 6 см H<sub>2</sub>O (A). Рівні CPAP можуть бути індивідуальними залежно від клінічного стану, оксигенації і перфузії (D).**

**(3) CPAP з раннім призначенням сурфактанту слід розглядати як оптимальне лікування для немовлят з РДС (A).**

**(4) Дослідження NIPPV можна розглядати для зниження ризику невдалої екстубації у дітей без ефекту CPAP, однак це може не давати будь-яких значних довгострокових переваг (A).**

#### Стратегії ШВЛ

Метою ШВЛ є забезпечення прийняттого рівня газів крові з мінімальним ризиком пошкодження легень, гемодинамічних порушень та інших побічних ефектів, таких як гіпокап-

нія, що може викликати неврологічні порушення. Хоча ШВЛ є шкідливою для легень, вона необхідна значному числу недоношених дітей з РДС, які не відповідають на СРАР. ШВЛ може проводитися звичайним способом вентиляції з переміжним позитивним тиском (IPPV) або способом високочастотної коливальної вентиляції (HFOV). Сучасні апарати з програмним забезпеченням і датчиками швидкості потоку дають можливість включити синхронізацію і контроль дихального об'єму. Техніка проведення ШВЛ є більш важливою, ніж режим вентиляції, HFOV та IPPV показують рівну ефективність, так що варто використовувати метод, який є найбільш успішним для вашого відділення [88]. HFOV може бути корисною в якості невідкладної терапії у дітей з тяжкою дихальною недостатністю, ніж IPPV, з огляду скорочення втрат повітря, але збільшує імовірність виникнення внутрішньошлуночкових крововиливів [89].

Метою ШВЛ є стабілізація легень після досягнення оптимального об'єму легень з адекватним РЕЕР або безперервного розтягуювального тиску на HFOV для підтримання легень у розправленому вигляді протягом усього дихального циклу. Всі види ШВЛ можуть викликати пошкодження легень. Ушкодження легені в короткостроковій перспективі може призвести до витоку повітря, такого як пневмоторакс або інтерстиціальна емфізема легень і в довгостроковій перспективі може призвести до БЛД. Щоб знайти оптимальний РЕЕР на традиційній вентиляції, кожен значну додаткову зміну РЕЕР слід оцінювати, аналізуючи відповіді в  $FiO_2$  і рівні  $CO_2$  і спостерігаючи легеневу механіку. Оптимальний безперервний розтягуювальний тиск при HFOV є близько на 1-2 см  $H_2O$  вище тиску закриття, визначеного погіршенням оксигенації під час ступеневого зниження тиску в дихальних шляхах [90]. Надмірне розтягування слід запідозрити, якщо стан дитини погіршується на ШВЛ після введення сурфактанту або в будь-який час, коли збільшення середнього тиску в дихальних шляхах супроводжується збільшенням потреби в кисні. Гіпокапнії завжди слід уникати, тому що це пов'язано з підвищеним ризиком БЛД і перивентрикулярної лейкомаляції [91, 92]. Стратегія забезпечення синхронізації з бажаним дихальним об'ємом виявляється кращою для запобігання смертності та БЛД при штучній вентиляції легень новонароджених [93, 94]. Початковий дихальний об'єм 4-5 мл/кг повинен коректуватися відповідно до вимірювання рівню  $PaCO_2$  і власного дихання дитини. Необхідний дихальний об'єм буде збільшуватися з просуванням післяпологового віку, особливо у дітей із край низькою масою тіла при народженні [95].

При досягненні задовільного газообміну і спонтанних дихальних рухів ШВЛ повинна припинитися негайно. Діти з РДС повинні бути агресивно відключені від ШВЛ шляхом екстубації та переводу на СРАР за умови, що це є клінічно безпечним, і вони мають прийнятні рівні газів крові [96]. Екстубація може бути успішною від 6 до 7 см  $H_2O$  середнього тиску в дихальних шляхах на звичайних режимах і від 8 до 9 см  $H_2O$  безперервного розтягуювального тиску на HFOV, навіть у самих незрілих немовлят. Використання у дуже недоношених дітей стабільно низькошвидкісної ШВЛ протягом більш тривалих термінів не покращує шанси успішної екстубації [97]. Синхронізована вентиляція з бажаним дихальним об'ємом і підтримка тиску дозволяє уникати пікового тиску на вдиху автоматично після сурфактант-терапії і запобігає гіпокапнії й пошкодженням легень, скорочуючи тривалість ШВЛ [98].

Існують чіткі зв'язки між ШВЛ через інтубаційну трубку і подальшим розвитком БЛД і наслідків щодо неврологічного розвитку [99]. Деякі стратегії були розроблені спеціально, щоб поліпшити успіх неінвазивної вентиляції і скоротити тривалість ШВЛ, включаючи кофеїн-терапію, допустиму гіперкапнію і використання постнатальних стероїдів.

### Кофеїн-терапія

Метилксантини використовувалися протягом тривалого часу для лікування апное недоношених і сприяння успішній екстубації після ШВЛ. Дослідження «Кофеїн для апное недоношених» (CAP) розглядало питання про довгострокові наслідки кофеїн-терапії у новонароджених шляхом рандомізації 2006 дітей з масою тіла <1250 г при народженні для отримання кофеїну або плацебо протягом перших 10 днів життя, аж поки лікарем не було визначено, що терапія більше не потрібна. Немовлята з призначенням кофеїну відлучалися від вентиляції на тиждень раніше, ніж у групі плацебо, з відповідним значним скороченням БЛД [100]. Подальше спостереження протягом 18 місяців також показало поліпшення результатів для групи кофеїну, з пониженням комбінованого показника загальної смертності або неврологічної інвалідності і зниження частоти церебрального паралічу і когнітивної затримки [101]. За 5 років відмінності вже не були значними, але обнадіює те, що не з'явилося ніякого довгострокового шкідливого впливу на розвиток [102]. У дітей, які були на ШВЛ і почали отримувати кофеїн якомога раніше, простежено отримання максимальної користі [103]. Кофеїн повинен стати частиною щоденного догляду для глибоко недоношених дітей з РДС для полегшення екстубації і зменшення БЛД [104].

### Дозволена гіперкапнія

Незважаючи на те, що чіткі докази довгострокової вигоди досі відсутні [105], максимально прийнятне підвищення рівня PaCO<sub>2</sub> може сприяти зниженню часу на ШВЛ і в даний час є загальноприйнятою практикою [106]. Впровадження протоколу відключення від ШВЛ, що дозволяє прийнятна ступінь гіперкапнії, дозволяє провести більш ранню екстубацію, що сприятиме загальному скороченню тривалості ШВЛ [107]. Припустимий рівень рН до 7,22 протягом перших 5 днів і до 7,20 після цього був використаний у даному протоколі і є широко поширеним.

### Післяпологові стероїди

Лікування БЛД є поза компетенцією даної установи, проте, у деяких дітей з РДС, які потребують інтубації, може розвинутися пошкодження легень та запалення і вони стають залежними від ШВЛ. Дексаметазон є ефективним при полегшенні екстубації та для зниження БЛД, але пов'язаний зі значними довгостроковими побічними ефектами, включаючи підвищений ризик церебрального паралічу, при використанні під час першого тижня життя [108, 109]. Чим більший ризик БЛД, то більша ймовірність того, що користь від стероїдів переважає ризику [110]. Дуже ранній початок лікування стероїдами і лікування високими дозами не може бути рекомендовано. Рекомендації 2010 року Американської академії педіатрії полягають в тому, що низькі дози дексаметазону (<0,2 мг/кг на день) слід розглядати в дітей, які залишаються залежними від штучної вентиляції легень після 1-2 тижневого віку [111]. Існує також доказ із серії випадків, що значно нижчі дози дексаметазону (0,05 мг/кг / день) можуть бути ефективним засобом полегшення екстубації [112, 113]. Гідрокортизон також використовується в деяких центрах для полегшення екстубації, і, як це стверджується, має менший ризик несприятливого впливу [114].

### Рекомендації

**(1) ШВЛ повинна використовуватися для підтримки немовлят, коли інші методи респіраторної підтримки не мають успіху (В). Тривалість ШВЛ має бути зведена до мінімуму, щоб зменшити шкідливий вплив на легені (В).**

**(2) Заданий об'єм переміжної вентиляції повинен бути використаний, тому що це скорочує тривалість вентиляції й знижує БЛД (А).**

**(3) NFOV може використовуватися в якості невідкладної терапії (В).**

**(4) Після відлучення від ШВЛ доцільно досягати помірного ступеня гіперкапнії, за умови підтримання рН вище 7,22 (В).**

**(5) Уникати гіпокапнії як причини підвищення ризику розвитку БЛД і перивентрикулярної лейкомаляції (В).**

**(6) Кофеїн повинен використовуватися в дітей з апное і щоб полегшити відлучення від ШВЛ (А). Кофеїн також слід брати до уваги для немовлят з високим ризиком потреби ШВЛ, таких, які мають масу тіла <1250 г при народженні та які отримують неінвазивну респіраторну підтримку (В).**

**(7) Короткі зменшені курси низьких або дуже низьких доз дексаметазону слід розглядати для полегшення екстубації дітей, які залишаються на ШВЛ довше 1-2 тижнів (А).**

### Профілактичне лікування сепсису

Вроджені пневмонії можуть імітувати РДС, найпоширенішим збудником є стрептокок групи В, хоча кишкова паличка та інші мікроорганізми також можуть викликати їх. З цієї причини хорошою практикою є перевірка всіх дітей з РДС шляхом посіву культур крові, а також пошук інших симптомів сепсису, таких як нейтропенія або підвищений рівень С-реактивного білка. Починати антибактеріальну терапію треба ще при очікуванні результатів. Цей підхід рутинної терапії антибіотиками є спірним, оскільки немає жодних доказів на підтримку його і тривалі емпіричне лікування антибіотиками у недоношених немовлят пов'язане з несприятливими наслідками, у тому числі, НЕК [115, 116]. У жінок, які, як відомо, були вражені стрептококком групи В, ризик раннього сепсису може бути зменшений шляхом профілактичного введення антибіотиків під час пологів, хоча існують побоювання відносно високого ризику систематичної помилки в опублікованих дослідженнях і ніякого впливу на смертність ще не було показано [117]. У даний час вважається розумним не використовувати антибіотики рутинно у недоношених дітей з низьким ризиком РДС, наприклад, після планового кесаревого розтину. Для тих, хто почав прийом антибіотиків, повинен використовуватися найкоротший можливий курс під час пошуку доказів відсутності сепсису [116, 118]. Рутинна протигрибкова профілактика флуконазолом або ністатином також була рекомендована в останні роки для зниження ризику інвазивних грибкових інфекцій у немовлят з вагою <1000 г при народженні, хоча частота цього ускладнення в більшості центрів є досить низькою [119, 120].

### Рекомендації

**(1) Антибіотики часто дають дітям з РДС**



ще до виключення сепсису, але застосування повинне засновуватися на місцевих аналізах, щоб звузити спектр і мінімізувати непотрібний вплив. Загальна схема включає пеніцилін або ампіцилін у комбінації з аміноглікозидами (D). Антибіотики слід припинити якомога швидше, як тільки діагноз сепсису виключається (C).

(2) У відділеннях з високим рівнем інвазивних грибкових інфекцій проведення профілактики флуконазолом рекомендується у дітей з вагою <1000 г при народженні або <27 тижнів вагітності, починаючи з 1-го дня життя в дозі 3 мг/кг два рази на тиждень протягом 6 тижнів (A).

### Підтримуюча терапія

Для немовлят з РДС, щоб отримати найкращий результат, дуже важливо організувати оптимальну підтримуючу терапію, у тому числі, підтримку нормальної температури тіла, належне поповнення рідиною, адекватну харчову підтримку, і підтримку циркуляції для адекватного рівня кров'яного тиску й перфузії тканин.

Температура, рідина і лікувальне харчування. Джерела променевого тепла можуть бути використані для первинної стабілізації в пологовій залі та відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Проте, у порівнянні з інкубаторами, відбувається збільшення непомітної втрати води, навіть якщо використовується теплозахисний екран, тому тривалість їх використання повинна бути зведена до мінімуму [121]. У недоношених дітей в інкубаторах використання сервоконтрольованої температури шкіри на рівні 36,5°C зменшує смертність новонароджених [122]. Недоношені діти повинні знаходитися в інкубаторах з високою відносною вологістю (60-80%), щоб зменшити невраховані втрати води, хоча є мало даних клінічних випробувань і значні відмінності у практиці в різних місцях [123]. Все частіше в даний час використовуються в якості засобу підтримки температури з максимізацією досвіду з'єднання матері й дитини, навіть у немовлят на ШВЛ, контакт «шкіра-дошкіри» і метод «кенгуру» [124, 125].

У неонатальній допомозі підтримання водного балансу є важливим, але не визначальним на перебіг РДС. Більшість протоколів включають дозоване споживання рідини з поступовим збільшенням об'ємів протягом перших кількох днів, доповнені індивідуальним лікуванням, обчисленням балансу рідини, зміни маси тіла і сироваткового рівня електролітів. Помірне обмеження споживання рідини збільшує ранню втрату ваги, але має позитивний ефект з точки зору зниження термінів стійкої відкритої артеріальної протоки (PDA) і НЕК [126]. Немає ніяких доказів на підтримку використання ді-

уретиків при РДС [127]. Втрата ваги після народження є очікуваною протягом перших кількох днів, але може контролюватися раннім початком ентерального харчування.

Інтенсивне харчування має бути розпочато з народження, тому що, як відомо тепер, це зменшує втрату ваги після народження і зводить до мінімуму постнатальні порушення фізичного розвитку. Спочатку об'єми ентерального харчування будуть обмеженими, тому поживні речовини повинні даватися у вигляді парентерального харчування для забезпечення достатньої кількості енергії та амінокислот, сприяння постнатального росту та розвитку шляхом збільшення синтезу білка і збереження азотистого балансу [128-131]. Якомога раніше повинно бути забезпечене мінімальне ентеральне або «трофічне» годування, з використанням 10-20 мл/кг/день грудного молока, для підвищення дозрівання і функціонування шлунково-кишкового тракту. Кохрейнівські обзори не показують збільшення ризику НЕК у зв'язку з «трофічним» годуванням, раннім початком годування або більш швидким застосуванням ентерального харчування [132-134]. Якщо власне молоко матері недоступне, то донорське грудне молоко може бути краще для початку прийому їжі, ніж суміш, оскільки воно зменшує ризик НЕК [135].

### Рекомендації

(1) Температура тіла повинна підтримуватися на рівні 36,5-37,5° C протягом усього часу (C).

(2) Більшості дітей повинні починатися внутрішньовенні вливання з 70-80 мл/кг/день, поки вони знаходяться у зволоженому інкубаторі, хоча деяким дуже незрілим немовлятам може знадобитися більше (D).

(3) Рідини повинні пристосовуватися індивідуально у залежності від сироваткового рівню натрію і втрати ваги (D).

(4) Споживання натрію має бути обмежене протягом перших кількох днів життя та ініціюватися після початку діурезу з ретельним контролем балансу рідини і рівнів електролітів (B).

(5) Парентеральне харчування має бути розпочато з першого дня, щоб уникнути обмеження росту і швидко збільшуватися до 3,5 г/кг/день білка і 3,0 г/кг/день ліпідів залежно від переносимості (C).

(6) Мінімальне ентеральне харчування також має бути розпочато з першого дня (B).

### Лікування кров'яного тиску, перфузії та відкритої артеріальної протоки

Низький системний кровотік і лікування гіпотензії є важливими передумовами поганих віддалених результатів [136, 137]. У недоноше-

них новонароджених кров'яний тиск і системний кровообіг не є тісно пов'язаними, особливо в період трансформації системи кровообігу в перші 3 дні життя [138, 139]. Вимірювання церебрального кровотоку є аналогічними в порівнянні гіпотензії з нормальним артеріальним тиском у новонароджених із вкрай низькою масою тіла при народженні [140]. Відсутні дані для визначення нормальних допустимих значень артеріального тиску, яким би він повинен бути, але багато клініцистів приймає в якості керівництва спрямовані на підтримку середнього артеріального тиску вище гестаційного віку у тижнях [141]. Існує напрям для більш точної оцінки системного кровотоку, використовуючи комбінацію клінічного обстеження та функціональної ехокардіографії, щоб визначити, чи впливає знижений тиск на тканинну перфузію і тим самим допомогти визначити, чи необхідне лікування гіпотонії [137, 138, 141]. Низький системний кровоток і гіпотензія під час РДС можуть бути пов'язані з гіповолемією, великим шунтуванням зліва-направо або передсердними шунтами, або дисфункцією міокарда. Знаючи причини, можна вказати найбільш адекватне лікування. Рання гіповолемія може бути мінімізована шляхом відстроченого пережиму пуповини. Практика сольових болюсів була поставлена під сумнів, тому що болюсне введення швидко розподіляється по позасудинному простору і може збільшити набряк легень [142]. Розширення об'єму за допомогою 10-20 мл/кг фізіологічного розчину (переважно перед колоїдами), можна застосовувати при гіповолемії, що була підтверджена за допомогою ехокардіографії або якщо причина чітко не встановлена [143, 144]. Допамін є більш ефективним, ніж добутамін для лікування гіпотонії у недоношених дітей з точки зору короткострокового результату [145], хоча добутамін може бути більш раціональним вибором в умовах дисфункції міокарда і низького системного кровотоку. Гідрокортизон також може використовуватися для лікування гіпотензії, якщо після звичайної терапії немає ефекту [146]. Додаткові дослідження плануються визначити порогові значення для втручання в неонатальну гіпотензію і з'ясувати, як лікування гіпотонії впливає на віддалені результати [147]. Мілрінон не відображає поліпшення перфузії в цій групі [148]. Лікарські засоби, що використовуються для підтримки кров'яного тиску у новонароджених, показані в таблиці 3.

Підтримання адекватної концентрації циркулюючого гемоглобіну (Hb) є також важливим. Відстрочка пережиму пуповини поліпшить ранні показники гематокриту. Нормативні значення всіх гематологічних показників, розраховані з великих баз даних, були нещодавно опубліковані [149]. До-

слідження PINT показало, що досягнута концентрація гемоглобіну 1-2 г/дл у новонароджених із вкрай низькою масою тіла при народженні дає в результаті меншу потребу в переливанні крові і ніякої різниці в короткострокових результатах [150]. Тим не менш, довгострокові відмінності у когнітивних результатах призвели до заклопотаності з приводу обмежувальних протоколів щодо гемоглобіну і додаткові дослідження є необхідними [151, 152].

PDA (відкрита артеріальна протока) може викликати клінічні проблеми у глибоко недоношених дітей з РДС. У даний час немає переконливих доказів, щоб дати значущі рекомендації, коли потрібно лікування PDA, але слід розглядати інгібітори циклооксигенази (індометацин або ібупрофен) в умовах поганої перфузії, великого шунтування зліва-направо і для дитини, відлучення якої від дихальної підтримки є проблематичним. Профілактичне застосування індометацину знижує PDA та внутрішньошлуночкові крововиливи, але немає ніякої різниці в довгострокових результатах [153]. Ефективність індометацину та ібупрофену еквівалентна, хоча ібупрофен може мати менше побічних ефектів [154]. Оральне застосування ібупрофену також є ефективним для замикання PDA [155]. Існує виявлений зв'язок між хірургічною перев'язкою і підвищеним ризиком довгострокових побічних ефектів, однак, не ясно, чи є це прямим результатом операції або в результаті ускладнень, понесених в очікуванні її [156].

#### Рекомендації

**(1) Лікування артеріальної гіпотензії рекомендується, коли це підтверджується свідченнями недостатньої перфузії тканин (С).**

**(2) Концентрація Hb повинна підтримуватися в межах норми (D). Запропонований поріг Hb для немовлят на респіраторній підтримці становить 12 г/дл на першому тижні, 1, 11 г/дл до 2-тижневого віку і 9 г/дл після 2-тижневого віку.**

**(3) Якщо приймається рішення про терапевтичне закриття PDA - індометацин та ібупрофен показують рівну міру ефективності, хоча менше даних за виникнення тимчасової ниркової недостатності або НЕК з ібупрофеном (А).**

#### Подальші міркування

Хоча РДС - це насамперед хвороба недоношених дітей, вона може зустрітися і в тих, хто народився близько до терміну чи в строк. РДС слід розглядати як диференціальний діагноз у будь-якої дитини з раннім респіраторним дистресом, і сурфактант-терапія повинна розглядатися як частина лікування [157]. У рідкісних випадках діти з РДС можуть страждати від генетичних захворювань, таких як дефіцит сурфактанта білка-В або АВСА3, які є важкими для лікування і виходять за

Таблиця 3

**Препарати, що застосовуються для лікування гіпотензії  
у недоношених дітей**

Препарат	Доза	Коментар	Рівень доказовості
0,9% фізрозчин	10 мл/кг	при гіповолемії підтверджена ефективність	D
Допамін	2 - 10 мкг/кг/хв	зазвичай препарат першої лінії	B
Добутамін	2 - 20 г/кг/хв	може бути кращим вибором, якщо	D
Адреналін	0,01 - 0,05 г/кг/хв	підозрюється дисфункція міокарда	D
Гідрокортизон	1 мг/кг кожні 8 годин	як правило, третя лінія терапії при рефратерній гіпотензії	

рамки цього керівництва [158].

Сурфактант також іноді призначають в ситуаціях, відмінних від РДС. У недоношених немовлят з РДС іноді розвивається масивна легенева кровотеча, особливо за умов великого PDA. Додаткове введення сурфактанту, здається, поліпшує оксигенацію, хоча немає якісних рандомізованих досліджень на підтримку цього [159]. Сурфактант також, можливо, покращує оксигенацію у немовлят з вродженою пневмонією, хоча відповідь на нього уповільнена, більші дози можуть бути необхідні, але немає належно виконаних рандомізованих контрольованих досліджень для цієї вказівки [160, 161]. Сурфактант-терапія також вводиться на пізній стадії захворювання дихальних шляхів у немовлят з виникненням БЛД, після чого відбувалося негайне поліпшення оксигенації, але ефект не був стійким [162].

На відміну від доношених дітей, кілька великих рандомізованих контрольованих досліджень інгаляцій оксиду азоту у недоношених дітей з РДС, гіпоксичною дихальною недостатністю або БЛД, яка рано розвинулась, не змогли продемонструвати очевидні переваги з точки зору виживання або зменшення БЛД [163, 164]. Допоки подальших досліджень не проведено, інгаляційний оксид азоту не може бути рекомендований для профілактики БЛД у недоношених дітей.

#### Рекомендації

**(1) Плановий кесарів розтин у випадках вагітностей з низьким ризиком не повинен проводитися на терміні вагітності менше 39 тижнів (B).**

**(2) Інгаляційна терапія оксидом азоту не показує користі в лікуванні недоношених дітей із**

**РДС (A).**

**(3) Терапія сурфактантом може бути використана для негайного поліпшення оксигенації при виникненні легеневої кровотечі, але не може показати ніякої довгострокової користі (C).**

**(4) Замісне лікування сурфактантом, якщо розвивається БЛД, призводить до лише короткострокової вигоди і не може бути рекомендоване (C).**

#### Висновок

У наявних рекомендаціях докладно обговорені питання ведення вагітності, стабілізації у пологовій залі, респіраторної підтримки і сурфактанта, і підтримуючої терапії, що підсумовано в таблиці 4. Ці рекомендації базуються на фактичних даних клінічних випробувань, систематичних оглядів і досвіду на кінець 2012 року. Вони повинні бути оновлені через 3 роки, тобто у 2016 році.

#### Заява про розкриття можливого конфлікту інтересів

Європейська група експертів була скликана під егідою Європейської асоціації перинатальної медицини для оновлення науково обґрунтованих рекомендацій з лікування РДС. Рекомендації були підготовлені з використанням науково обґрунтованих методів, як показано в таблиці 1. Генрі Холлдей і Крістіан Шпеер є консультантами для Chiesi Farmaceutici, Парма, виробника провідного натурального препарату сурфактанта, який використовується для лікування РДС і препарату кофеїну для лікування апное недоношених. Ола Саугстад і Вірджіліо Карнеллі є членами Консультативної ради Chiesi Farmaceutici. Генрі Холлдей і Крістіан Шпеер є спільними головними редакторами по неонатології.

Таблиця 4

## Резюме рекомендацій

<p><b>Ведення вагітності</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Недоношені діти із ризиком РДС повинні народжуватися в центрах, де є доступ до належного догляду, у тому числі, ШВЛ</li> <li>- Якщо це можливо, народження має бути відкладено, щоб отримати максимальну користь від пренатальної терапії кортикостероїдами</li> </ul>
<p><b>Стабілізація у пологовій залі</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Намагатися затримати пережимання пуповини при народженні не менше ніж на 60 сек.</li> <li>- Стабілізувати дитину в поліетиленовому мішку під джерелом променевого тепла, щоб запобігти втраті тепла</li> <li>- Проводити стабілізацію обережно, уникаючи надміру дихального об'єму та експозиції 100% кисню, використовувати пульсоксиметрію в якості керівництва за наявності адекватної відповіді частоти серцевих скорочень</li> <li>- Для дуже недоношених дітей розглядати інтубацію у пологовій залі для профілактичного введення сурфактанта, якщо допологові стероїди не отримувалися; для більшості дітей CPAP слід починати рано</li> </ul>
<p><b>Дихальна підтримка і сурфактант</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Природний сурфактант повинен використовуватися і призначатися якомога раніше в процесі лікування РДС</li> <li>- Повторні дози сурфактанту можуть знадобитися, якщо є поточні дані щодо РДС</li> <li>- Більш зрілі діти часто можуть бути екстубовані для проведення CPAP або NIPPV відразу після введення сурфактанту та необхідний ретельний нагляд за індивідуальною переносимістю дитини і рішення у конкретному випадку</li> <li>- Для тих, хто потребує ШВЛ, метою є вентиляція протягом максимально можливо короткого часу, не допускаючи гіпероксії, гіпокапнії та об'ємної травми</li> <li>- Кофеїн-терапію слід використовувати, щоб мінімізувати необхідність і тривалість штучної вентиляції легенів</li> <li>- Немовлята повинні переводитися за можливості на CPAP або NIPPV, які мають більші переваги, порівняно із штучною вентиляцією легенів.</li> </ul>
<p><b>Підтримуюча терапія</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Антибіотики слід починати, поки можливість сепсису не буде виключена, або якщо ризик зараження низький, наприклад, після планового кесаревого розтину</li> <li>- Підтримувати температуру тіла в межах норми</li> <li>- Потрібен ретельний баланс рідини з ранньою агресивною живильною підтримкою, з використанням парентерального харчування, у той час як ентеральне годування налаштовується</li> <li>- Артеріальний тиск повинен контролюватися регулярно, з метою підтримки нормальної тканинної перфузії, за необхідності використовувати інотропи</li> <li>- Слід враховувати, чи є показання до фармакологічного закриття артеріальної протоки</li> </ul>
<p><b>Подальші міркування</b></p> <p>Хоча РДС - це насамперед хвороба недоношених дітей, вона може зустрітися і в тих, хто народився близько до терміну чи в строк. РДС слід розглядати як диференціальний діагноз у будь-якої дитини з раннім респіраторним дистресом, і сурфактант-терапія повинна розглядатися як частина лікування [157]. У рідкісних випадках діти з РДС можуть страждати від генетичних захворювань, таких як дефіцит сурфактанта білка-B або ABCA3, які є важкими для лікування і виходять за рамки цього керівництва [158].</p> <p>Сурфактант також іноді призначають в ситуаціях, відмінних від РДС. У недоношених немовлят з РДС іноді розвивається масивна легенева кровотеча, особливо за умов великого PDA. Додаткове введення сурфактанту, здається, поліпшує оксигенацію, хоча немає якісних рандомізованих досліджень на підтримку цього [159]. Сурфактант також, можливо, покращує оксигенацію у немовлят з вродженою пневмонією, хоча відповідь на нього уповільнена, більші дози можуть бути необхідні, але немає належно виконаних рандомізованих контрольованих досліджень для цієї вказівки [160, 161]. Сурфактант-терапія також вводиться на пізній стадії захворювання дихальних шляхів у немовлят з виникненням БЛД, після чого відбувалося негайне поліпшення оксигенації, але ефект не був стійким [162].</p> <p>На відміну від доношених дітей, кілька великих рандомізованих контрольованих досліджень інгаляцій оксиду азоту у недоношених дітей з РДС, гіпоксичною дихальною недостатністю або БЛД, яка рано розвинулась, не змогли продемонструвати очевидні переваги з точки зору виживання або зменшення БЛД [163, 164]. Допоки подальших досліджень не проведено, інгаляційний оксид азоту не може бути рекомендований для профілактики БЛД у недоношених дітей.</p>



**ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ****РОБОЧА ГРУПА АССОЦІАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ**

(керівник групи – Президент Асоціації, д.м.н., професор Знаменська Т.К., члени робочої групи Шунько Є.Є., Куріліна Т.В., Редько І.І., Похилько В.І., Ріга О.О., Безкаравайний Б.О., Сенаторова Г.С., Шевченко Л.І., Агафонова Л.В.)

**ПРОЕКТ КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ З НЕОНАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ  
«ПРОФІЛАКТИКА РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ  
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ»**

**Вступ**

Даний протокол базується на міжнародних керівництвах щодо профілактики респіраторно-синцитіальної інфекції у новонароджених та дітей раннього віку через пасивну імунізацію, аналізу інформації з літературних джерел, висновках систематичних оглядів, а також результатах окремих контрольованих рандомізованих та інших надійних клінічних і експериментальних досліджень ефективності й безпечності відповідного втручання.

Інформацію отримували з електронних баз даних і світової періодичної літератури. У разі відсутності обґрунтованих рекомендацій використовували клінічний досвід розробників відповідних протоколів у провідних клініках світу.

Під час розробки рекомендацій та прийняті рішень використовували формальні методи узгодження оцінок (метод голосування).

Шкала рівнів доказовості досліджень, що склали основу клінічних рекомендацій:

**A (I)** – систематичний огляд або мета-ана-

ліз РКД, окреме масштабне і високоякісне РКД. Рекомендації, що ґрунтуються на цьому рівні доказовості, мають найбільшу силу і є обов'язковими до виконання.

**B (II-III)** – систематичний огляд когортних досліджень або досліджень «випадок-контроль», високоякісне когортне дослідження або дослідження «випадок-контроль». Рекомендації, що ґрунтуються на цьому рівні доказовості, мають порівняно меншу силу, однак можуть бути підґрунтям для клінічних вирішень.

**C (IV)** – дослідження серії випадків. Рекомендації, що ґрунтуються на цьому рівні доказовості, можуть використовуватись для обґрунтування певних клінічних вирішень за відсутності доказів рівня A (I) і B (II-III).

**D (V)** – експериментальні дослідження або думка експертів. Рекомендації, що ґрунтуються на цьому рівні доказовості, використовують для обґрунтування клінічних вирішень, якщо дослідження рівнів A (I), B (II-III), C (IV) не виконувалися з етичних або інших причин.

**ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ПРОТОКОЛІ**

<b>РКД</b>	Рандомізовані клінічні дослідження
<b>РС</b>	Респіраторно-синцитіальний
<b>ДН</b>	Дихальна недостатність
<b>РСВ</b>	Респіраторно-синцитіальний вірус
<b>БЛД</b>	Бронхолегенева дисплазія
<b>ВВС</b>	Вроджені вади серця
<b>ХЗЛ</b>	Хронічні захворювання легень
<b>УКПМД</b>	Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
<b>ЛПМД</b>	Локальний протокол медичної допомоги

**I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА****1.1 Діагноз**

Даний протокол описує особливості профілактики респіраторно-синцитіальної інфекції у новонароджених та дітей молодшого віку з груп високого ризику по захворюваності і/або тяжкому перебігу хвороби.

**1.2 Шифр за МКХ-10**

J12.1 Пневмонія, викликана респіраторно-

синцитіальним вірусом

J20.5 Гострий бронхіт, викликаний респіраторно-синцитіальним вірусом

J21.0 Гострий бронхіоліт, викликаний респіраторно-синцитіальним вірусом

**1.3 Для кого призначений протокол (потенційні користувачі)**

Медичні працівники (лікарі та середній медичний персонал), які надають допомогу

новонародженим, дільничні педіатри, сімейні лікарі, а також організатори охорони здоров'я.

**1.4 Мета протоколу** - покращання та оптимізація надання якості медичної допомоги новонародженим та дітям раннього віку через створення алгоритму профілактики респіраторно-синцитіальної інфекції шляхом проведення пасивної імунізації моноклональними антитілами до РСВ.

Метою проведення профілактики РСВ-

інфекції у дітей з груп високого ризику важкого перебігу захворювання є зниження частоти захворюваності, важкого перебігу та смертності немовлят раннього віку не тільки у медичних закладах, але й після виписки додому.

**1.5 Дата складання протоколу: 2013 рік.**

**1.6 Дата перегляду протоколу: 2017 рік.**

**1.7 Список та контактна інформація осіб, які брали участь в розробці протоколу**

Особа	Посада	Тел./факс
Робоча група		
Рецензенти		
Особа	Посада	Тел./факс

### Протокол схвалено...

#### I Етіологія та епідеміологія захворювання

Респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція (РСВ-інфекція) характеризується тяжким клінічним перебігом та різноманітністю проявів у дітей раннього віку. РСВ-інфекція залишається значною медико-соціальною проблемою через високу захворюваність, потребу у тривалій госпіталізації та летальністю, особливо у групах немовлят високого ризику. Звичайні засоби профілактики РСВ-інфекції недостатньо ефективні, тому особлива увага приділяється новому класу лікарських засобів, які забезпечують належний захист від тяжких форм інфекції [3, 4, 10, 20].

РСВ-інфекція – гостре респіраторне захворювання, що характеризується ураженням переважно нижніх відділів дихальних шляхів.

Респіраторно-синцитіальний вірус (РСВ) вперше був виділений у 1956 році Дж.Моррісом від шимпанзе та названий ССА - Chimpanzee coryza agent – збудник нежиті шимпанзе. У 1957 році Р Ченок із співавторами виділили аналогічний вірус від хворих дітей та встановили його роль у розвитку бронхіоліту та пневмонії у дітей раннього віку [21].

Респіраторно-синцитіальний вірус відноситься до роду *metamorphovirus*, сімейству *paramorphoviridae*, з розмірами 90–120 нм. Віріони відрізняються великою поліморфністю, частіше мають круглу або ниткоподібну форму. Геном представлений однопілковою РНК, що кодує 10 білків. У склад ліпопротеїдної оболонки входять два поверхневих глікопротеїда – прикріпний G (зв'язується із рецепторами клітин) та глікопротеїн злиття F. На підставі варіабельності G протеїну відрізняють A та B підтипи РСВ. Білок F обумовлює злиття та

утворення синцитію.

РСВ мають високу антигенну стабільність, тропні до епітелію дихальних шляхів. Через особливий цитопатичний ефект – утворення багатоядерного синцитію з уражених клітин, отримав свою назву. Саме ця особливість визначає високу частоту ураження нижніх дихальних шляхів та розвиток бронхообструктивного синдрому при першому контакті з інфекцією у дітей раннього віку, особливо при поєднанні із бронхолегеневими захворюваннями [14].

При температурі 37°C вірус інактивується протягом 7 годин, при 55°C - гине вміть. У крапельках слизу зберігається від 20 хвилин до 6 годин. Вірус добре переносить низькі температури. Він є нестійким до дезінфікуючих речовин, тому дотримання санітарно-гігієнічних правил є профілактикою захворюваності.

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносії. Шлях передачі вірусу – повітряно-крапельний. Захворювання розповсюджено скрізь. У холодні сезони реєструються епідемічні спалахи, особливо серед дітей віком до 2 років. Характерна висока контагіозність серед дитячого населення. Імунітет після РСВ-інфекції нестійкий.

На першому році життя 50% дітей інфікуються РС-вірусом, причому у 40% випадків розвивається інфекція нижніх дихальних шляхів. Протягом перших двох років життя кожна дитина хоча б один раз переносить РСВ-інфекцію. Діти старшого віку хворіють на РС-інфекцію рідше та у вигляді звичайного назофарингіту [11].

Неадекватне антитілоутворення у дітей раннього віку визначає можливість повторного захворювання навіть протягом одного епідемічного сезону.

Пролонгованими популяційними дослідженнями виявлено, що біля 20% захворілих потребують госпіталізації.

РСВ є причиною 90% бронхіолітів. Найчастіше бронхіоліт розвивається у віці 2-6 місяців. У другому півріччі частота РСВ-інфекції знижується, але більше третини госпіталізацій серед усіх захворілих на ГРВІ припадає на РСВ-інфекцію [10, 20, 21].

Нозокоміальна РСВ-інфекція має більш тяжкий перебіг. Ускладнення та летальні наслідки виникають частіше, ніж при РСВ-інфекції, що виникла поза стаціонаром [13], тривалість госпіталізації більше у два рази, летальність – у 10 разів. Джерелом інфекції є медичний персонал. Протягом епідемічного сезону 50% медичного персоналу інфікується РС-вірусом, у більшості випадків інфекція має неспецифічні клінічні прояви або перебігає безсимптомно.

Доведено, що передчасно народжені діти, діти із бронхолегеневою дисплазією (БЛД) та вродженими вадами серця відносяться до групи високого ризику тяжкого перебігу захворювання і/або несприятливих наслідків [4].

Групи ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції визначені у багатьох епідеміологічних дослідженнях по всьому світу, сформульовані національні стандарти з профілактики тяжкої РСВ-інфекції, існують спеціальні програми профілактики.

## II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

### Патогенез

Вхідними воротами є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, де РС-вірус розмножується у цитоплазмі епітеліальних клітин. З локусів первинного розмноження вірус проникає у кров. Стадія віремії продовжується не більше 10 діб.

У новонароджених та дітей молодшого віку вірус розповсюджується бронхогенно або гематогенно у нижні відділи респіраторного тракту. Найбільша вираженість процесу спостерігається в епітелії бронхів середнього та дрібно-го калібру, бронхіолах, альвеолах. Через проліферативні процеси з'являються багатоклітинні сосковоподібні розростання епітелію, який злуцується та заповнює просвіт бронхів, альвеол та призводить до порушення їх прохідності. Розвиваються типові для РСВ-інфекції бронхіти та бронхіоліти з обструкцією дихальних шляхів. Відзначається нашарування вторинної бактеріальної мікрофлори. Елімінація вірусу та одужання відбувається завдяки утворенню вірусспецифічних секреторних та сироваткових антитіл. При імунодефіцитному стані РСВ-інфекція набуває персистуючого характеру. Здатність РСВ-вірусу специфічно індукувати

продукцію цитокинів Т2 підвищує ризик алергічної сенсibiliзації та формування бронхіальної астми [5, 14, 16, 18].

**Патоморфологічні зміни** визначаються дифузною гіперемією слизової оболонки трахеї та великих бронхів із скупченням серозного ексудату. Гістологічним дослідженням визначаються зміни мілких бронхів та бронхіол, заповнення просвіту злуценом епітелієм, макрофагами і слизом. Епітелій розростається у багатоядерні скупчення, що виступають на зразок сосочків. У просвіті бронхів спостерігаються гігантські багатоядерні клітини. Альвеоли містять густий ексудат [14, 16].

### Класифікація РСВ-інфекції.

За типом:

1. Типові: риніт, ринофарингіт, ларингіт, бронхіт, бронхіоліт, пневмонія, сегментарний набряк легені, отит.

2. Атипові: стерта, безсимптомна.

За тяжкістю:

- легка
- середньої тяжкості
- тяжка

Критерії тяжкості:

- виразність синдрому інтоксикації
- синдром дихальної недостатності
- виразність локальних змін

За перебігом:

- гладке
- негладке (з бактеріальними ускладненнями – пневмонії, гнійні отити, синусити).

### Клінічна картина

Інкубаційний період від 2 до 7 діб.

Типові форми РСВ-інфекції з переважним ушкодженням бронхів та бронхіол [5, 6, 10].

Початковий період – температура тіла нормальна або субфебрильна, катаральний синдром виражений слабо, риніт з утрудненням носового дихання та незначним серозним вмістом, слабка гіперемія задньої стінки глотки, зрідка сухий кашель.

Період розпалу починається через 2-3 доби від початку захворювання. Розвиваються симптоми дихальної недостатності через втягнення в патологічний процес нижніх відділів респіраторного тракту з ураженням дрібних бронхів, бронхіол. Найбільш характерною формою РСВ-інфекції у дітей першого року є бронхіоліт.

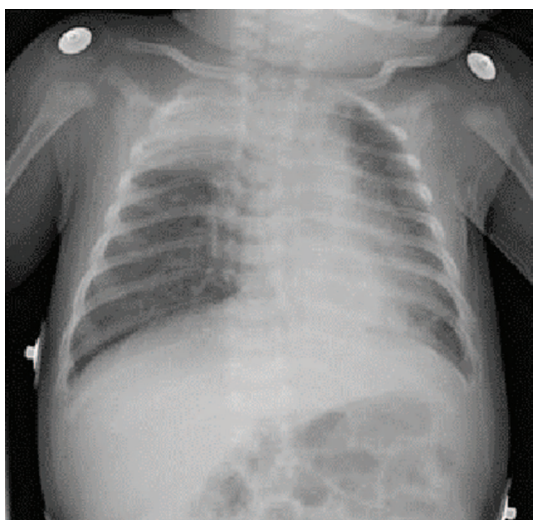
Анатомо-фізіологічними особливостями, що обумовлюють схильність новонароджених і дітей раннього віку до бронхообструктивного

синдрому, є гіперплазія залозистої тканини, секреція переважно в'язкого мокротиння, відносна вузькість дихальних шляхів, менший об'єм гладеньких м'язів, низька колатеральна вентиляція, недостатність місцевого імунітету, особливості будови діафрагми.

Характерним є невідповідність тяжкості ураження нижніх дихальних шляхів із тяжкою дихальною недостатністю (ДН) тяжкості інтоксикації. У немовлят інтоксикація виражена слабо, переважно відмічаються млявість, зниження апетиту та порушення сну. Кашель посилюється та набуває спастичного, непродуктивного характеру.

Дихальна недостатність обумовлює прогресування тяжкості стану. Відмічається експіраторна задуха до 60-80 за хвилину із втягненням допоміжної мускулатури та роздуванням крил носу. Інші ознаки – блідість, «мармуровий» рисунок шкіри, періоральний або загальний ціаноз, збудження або адинамія, тахікардія.

При бронхіоліті спостерігається емфізема-тозне здуття грудної клітки, коробковий відтінок перкуторного звуку. Печінка та селезінка пальпуються нижче реберної дуги через опущення діафрагми. Аускультативно вислуховуються численні розсіяні дрібнопухирчасті та крепітуючі хрипи, іноді – свистячі сухі на фоні подовженого вдиху. Швидко розвивається гіпоксемія та гіперкапнія. Рентгенологічно виявляється емфізема легеневої тканини без вогнищевих запальних тіней (фото 1).



**Фото 1.** Клінічна маніфестація РСВ-інфекції. Рентгенографія грудної клітки у дитини з бронхіолітом: білатеральна гіперінфляція (перероздуття) легень, вогнищеві (плямисті) ателектази, перибронхіальна та інтерстиціальна інфільтрація

Для новонароджених та дітей молодшого віку при першому контакті з РСВ притаманна тяжка форма інфекції.

**Діагностика** РСВ-інфекції заснована на клінічних ознаках та даних лабораторних досліджень.

Лабораторні дослідження проводять вірусологічними, серологічними та експресними методами. На заміну стандартним методам діагностики – імуноферментного аналізу або імунофлюоресценції в носоглоткових аспіратах – в широку практику впроваджено ПЛР з неінвазивними методами забору матеріалу у вигляді мазків з носу та глотки. Впровадження мультиплексної ПЛР (PCR), а особливо кількісної ПЛР (qPCR), забезпечує можливість діагностики всіх ГРВІ, що викликають розвиток бронхіолітів у немовлят. Кількість вірусу, «вірусне навантаження», при кількісній ПЛР більше 104 копій в 1 мл назофарінгеальному аспіраті асоціюється з віремією та серопозитивністю. Тяжкий перебіг РСВ-інфекції виявляється при вірусному навантаженні більше 105 копій у мл [24].

Експрес-діагностика РС-інфекції за допомогою специфічних імунохроматичних тестів дозволяє підтвердити діагноз протягом 30-60 хвилин. Чутливість імунохроматографії становить 80%, специфічність – 90%. Чутливість прямої імунофлюоресценції становить 94%, специфічність – 97%, але час на проведення дослідження складає не менше двох годин.

Удосконалення швидких діагностичних тестів та широке впровадження їх в практику є подальшим напрямом досліджень.

**Диференціальний діагноз** обструктивного синдрому і бронхіоліту у дітей перших років життя слід проводити з синдромом шумного дихання, що не пов'язаний з обструкцією бронхів: вроджений стридор, стенозуючий ларинготрахеїт, дискинезія гортані, гіпертрофія мигдалин та аденоїдів, кисти та гемангіоми гортані, позаглотковий абсцес та ін. [10].

### Прогноз

У здорових новонароджених та дітей раннього віку – сприятливий. У немовлят груп ризику – серйозний та несприятливий. Доказано участь РСВ-інфекції у виникненні бронхіальної астми, міокардиту, ревматоїдного артриту, системного червоного вовчка.

### Лікування

Патогенетичне та симптоматичне [10, 12, 20, 22, 28].



Таблиця 1

**Потреба в штучній вентиляції легень у дітей з тяжким перебігом РСВ-бронхіоліту**

Група дітей в залежності від ступеня ризику	Госпіталізація у ВІТ	Потреба у штучній вентиляції легень
Діти без факторів ризику	4-15	1-5
≤36 тижнів гестації	10-40	8-27
32-35 тижнів гестації	20	7
БЛД, ≤32 тижня гестації	27	100
Вроджені вади серця	33	19

### III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
1. Загальні принципи профілактики РСВ-інфекції в стаціонарі та поза його межами	<p>Шлях поширення РС-вірусу – повітряно-крапельний через хворих людей або через оточуючі поверхні із зараженими біологічними середовищами. Зберігається від 6 до 12 годин на поверхнях [A] 1,2,6, 20,24.</p> <p>Нозокоміальна РСВ-інфекція має більш тяжкий перебіг. Джерелом інфекції є медичний персонал, у якого у більшості випадків інфекція має неспецифічні клінічні прояви або перебігає безсимптомно [A] 5, 13.</p> <p>У холодні сезони реєструються епідемічні спалахи, особливо серед дітей до двох років. Імунітет після РСВ-інфекції нестійкий. У імуноскомпроментованих дітей вірус може персистувати до 3 місяців та довше [A] 3,4,18,26.</p>	<p>У стаціонарі:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- дотримання персоналом та родиною санітарно-гігієнічних правил (миття рук, використання рукавичок, зміна одягу та ін.) відповідно до Наказу МОЗ України від 10.05.2007р. № 234 "Про організацію профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах" та від 10.02.2003 № 59 "Про удосконалення заходів щодо профілактики внутрішньолікарняних інфекцій в пологових будинках"</li> <li>- зональне розділення простору відділення;</li> <li>- суворі ізоляція захворілих, локальні правила сурового обмеження відвідувань персонами з ознаками ГРВІ;</li> <li>- годування грудним молоком;</li> <li>- обізнаність штату відділень про загрозу РСВ для дітей груп ризику.</li> </ul> <p>Поза стаціонаром:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- обмеження відвідування місць скупчення людей;</li> <li>- уникання сигаретного диму,</li> <li>- обмеження контактів дітей з членами родини менше 18 років.</li> </ul>
2. Визначення дітей з груп ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції	<p>РС-віруси мають високу тропність до епітелію дихальних шляхів [A] 14, 16.</p> <p>Передчасно народжені діти, немовлята із хронічними захворюваннями легень, бронхолегеневої дисплазією та вродженими вадами серця відносяться до групи високого ризику тяжкого перебігу захворювання і/або несприятливого наслідку [A] 4, 11, 17,19,26,30 (Додаток А та Б).</p> <p>Визначення основних та додаткових факторів ризику тяжкого перебігу РСВ-інфекції [A] 3,5,15,21 (Додаток А та Б).</p>	<p>Критерії відбору дітей для проведення пасивної імунізації:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- діти з ХЗЛ/БЛД у віці ≤24 місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;</li> <li>- діти з гемодинамічно значущими ВВС у віці ≤ 24 місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;</li> <li>- діти, що народилися у термін гестації ≤ 28 тижнів, у віці ≤12 місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;</li> <li>- діти, що народилися у термін гестації 28-31 тижні, у віці ≤6 місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;</li> <li>- діти, що народилися у термін гестації 32-34 тижні, у віці ≤ 6 місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції при наявності 2 або більше основних факторів ризику або 1 основного та 2 додаткових факторів ризику;</li> <li>- діти з вродженими аномаліями дихальних шляхів ≤12 міс.;</li> <li>- діти з нервово-м'язовими порушеннями ≤12 міс.;</li> </ul> <p>Основні фактори ризику: вік менш ніж 10 тижнів на момент початку сезону РСВ-інфекції або народження в сезон РСВ-інфекції, відвідування центрів по догляду за дітьми або проживання разом з дітьми молодше 18 років.</p> <p>Додаткові фактори ризику: куріння матері під час вагітності, чоловіча стать дитини).</p>
3. Проведення пасивної імунізації РСВ-інфекції	<p>Не існує вакцини для щеплення проти РСВ. [A]</p> <p>Для пасивної імунопрофілактики РСВ-інфекції у дітей з груп високого ризику тяжкого перебігу захворювання рекомендований препарат палівізумаб (торгова назва SYNAGIS®/Синагіс, Аббот Лабораторіз) [A] 7,8,9,17,24,25,29,30.</p> <p>На сьогоднішній день не виявлено достатніх даних на підтримку використання палівізумабу для лікування РСВ-інфекції у дітей [B] 7.</p>	<p>Палівізумаб призначається 1 раз на місяць (30-добовий інтервал) протягом епідемічного сезону РСВ внутрішньорізно у дозі 15 мг/кг маси тіла.</p> <p>Імунізацію дітей груп ризику в умовах відділень інтенсивної терапії або неонатального стаціонару можна розпочинати протягом перших 72 годин життя.</p> <p>Вакцинація та скринінгові обстеження проводяться у відповідності до клінічного протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні (№152 від 04.04.05 та №584 від 29.08.06).</p>
4. Визначення плану подальшого проведення пасивної імунізації РСВ-інфекції	<p>Ефективність пасивної імунізації РСВ-інфекції палівізумабом залежить від дотримання повного курсу імунізації [A] 5,15,23,24,29 (Додаток С).</p>	<p>Діти, які отримали перші дози палівізумабу до радикальної корекції ВВС, повинні закінчити імунізацію повним курсом (5 доз) [A].</p> <p>Якщо дитина перехворіла на РСВ-інфекцію, профілактика повинна продовжуватися протягом епідемічного сезону через можливість реінфікування серотипами РСВ [B].</p> <p>Якщо новонароджена дитина зазначених груп ризику виписується додому в епідемічний сезон, введення палівізумабу слід розпочати до виписки із стаціонару.</p> <p>Якщо дитина, що отримує курс профілактики палівізумабом, буде госпіталізована, наступну ін'єкцію слід вводити згідно розкладу, навіть якщо дитина залишається у стаціонарі.</p>
5. Моніторинг якості проведеної імунізації дітей груп ризику	<p>Ефективність пасивної імунізації РСВ-інфекції палівізумабом залежить від дотримання повного курсу імунізації [A] 5,15,23,24,29 (Додаток С).</p> <p>Забезпечення виконання технологій УКПМД та ЛПМД, проведення клінічного аудиту</p>	<p>Визначення показників:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Частота РСВ-асоційованої госпіталізації.</li> <li>• Частота летальності при РСВ-інфекції.</li> <li>• Тривалість госпіталізації.</li> <li>• Частота тяжкого перебігу РСВ-інфекції.</li> <li>• Частота проведення ШВЛ у дітей груп ризику.</li> <li>• Тривалість кисневої терапії.</li> </ul>

#### IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Загальні заходи профілактики РСВ-інфекції включають: миття рук, особливо якщо члени родини, що проживають разом з дитиною, хворіють на респіраторну інфекцію [A]; обмеження перебування дитини високого ризику серед великих груп дітей у період епідемічного сезону РСВ; годування груддю з відповідним трансфером материнських імуноглобулінів [A]; захист дитини від сигаретного диму [A]. Миття рук є особливо важливим для профілактики нозокоміального інфікування РСВ. Використання рукавичок та зміна одягу також обмежує трансмісію вірусу. Потрібна сурова ізоляція захворілих на ГРВІ.

Не існує вакцини для щеплення проти РСВ.

**Для пасивної імунопрофілактики РСВ-інфекції у дітей з груп високого ризику тяжкого перебігу захворювання** рекомендований препарат палівізумаб (торгова назва SYNAGIS®/Синагіс, Аббот Лабораторіз) [27].

Палівізумаб схвалений для сезонної пасивної імунізації FDA (Food and Drug Administration) у США в 1998 році, у 1999 році – для застосування EMEA у країнах ЄС, у 2002 році – у Японії та Канаді.

Палівізумаб (SYNAGIS®) – являє собою гуманізовані моноклональні антитіла IgG1, що взаємодіють з епітопом А антигена білка злиття F. Молекула палівізумабу складається з людських (95%) та мишачих (5%) послідовностей, відноситься до III покоління препаратів моноклональних антитіл за класифікацією FDA.

Палівізумаб не показаний для лікування РСВ-інфекції та зазвичай не використовується за її наявності [B].

Палівізумаб добре переноситься. Побічні реакції, про які повідомлялося протягом досліджень з профілактики РСВ-інфекції у передчасно народжених дітей та у дітей з бронхолегеневою дисплазією, були аналогічними в групі плацебо та в групі палівізумабу. Більшість реакцій були транзиторними та легкими або помірно вираженими за ступенем тяжкості. Найбільш загальними побічними ефектами є інфекції нижніх дихальних шляхів, середній отит, риніт, висипка, зригування, задуха. Тяжка гіперчутливість у вигляді анафілаксії спостерігається 1 на 100 000 пацієнтів. Протипоказанням до введення палівізумабу є підвищена чутливість до активної субстанції, будь-якої

допоміжної речовини або до інших гуманізованих моноклональних антитіл.

Палівізумаб призначається у дозі 15 мг/кг маси тіла 1 раз на місяць протягом епідемічного сезону РСВ внутрішньом'язово у передню ділянку стегна. Пасивну імунізацію палівізумабом розпочинають як у стаціонарі (починаючи з перших 72 годин життя, якщо дитина народжена в епідемічний сезон), так і на інших етапах виходжування і після виписки додому. Після виписки із стаціонару пасивну імунізацію проводять дітям з груп ризику за місцем мешкання відповідно до критеріїв відбору (Додаток А та Б).

Критерії відбору пацієнтів [A]:

- діти з хронічними захворюваннями легенів (БЛД), які потребують лікування з приводу основного захворювання протягом 6 місяців до початку сезону РСВ-інфекції у віці  $\leq 24$  місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;

- діти з гемодинамічно значущими вродженими захворюваннями серця у віці  $\leq 24$  місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції (при шунтуванні зліва направо з медикаментозною підтримкою, при очікуванні хірургічної корекції, з персистуючим ціанозом):

- рішення щодо необхідності застосування палівізумабу має прийматися на основі ступеню порушення функції серцево-судинної системи;

- найбільш ефективно застосування палівізумабу у дітей, що отримують медикаментозне лікування з приводу застійної серцевої недостатності, з помірною або тяжкою легеневою гіпертензією та з «синіми» вадами серця;

- діти, що народилися у термін гестації  $\leq 28$  тижнів, у віці  $\leq 12$  місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;

- діти, що народилися у термін гестації 28-31 тижні, у віці  $\leq 6$  місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції;

- діти, що народилися у термін гестації 32–34 тижні, у віці  $\leq 6$  місяців на момент початку сезону РСВ-інфекції, при наявності 2 або більше основних факторів ризику або 1 основного та 2 додаткових факторів ризику (основні фактори ризику: вік менше ніж 10 тижнів на момент початку сезону РСВ-інфекції або народження в сезон РСВ-інфекції, відвідування центрів по догляду за дітьми або проживання разом з дітьми молодше 18 років, додаткові фактори ризику:

куріння матері під час вагітності, чоловіча стать дитини).

- діти з вродженими аномаліями дихальних шляхів менше однорічного віку;
- діти з нервово-м'язовими порушеннями молодше одного року.

Препарат не рекомендований дітям з мінімальними або гемодинамічно незначущими ВВС (незначна відкрита артеріальна протока, невеликий дефект міжпередсердної або міжшлуночкової перетинки без УЗ-ознак дилатації лівого шлуночку).

Діти, які отримали перші дози палівіумабу до радикальної корекції ВВС, повинні закінчити імунізацію повним курсом (5 доз) [А].

Якщо дитина перехворіла на РСВ-інфекцію, профілактика повинна продовжуватися протягом епідемічного сезону через можливість реінфікування серотипами РСВ [А] (Додаток С).

Якщо новонароджена дитина зазначених груп ризику виписується додому з родопомічного закладу (перинатального центру, обласного центру охорони здоров'я матері та дитини) або відділення виходження новонароджених дитячої лікарні у сезон розповсюдження РСВ-інфекції, введення палівіумабу слід розпочати до виписки із стаціонару.

Якщо дитина, що отримує курс профілактики палівіумабом, буде госпіталізована, наступну ін'єкцію слід вводити згідно

розкладу, навіть якщо дитина залишається у стаціонарі [А].

## V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

Введення палівіумабу здійснюється медичною сестрою після огляду лікарем (неонатологом, педіатром) у неонатологічному відділенні, відділенні виходження, у поліклініці або вдома.

Палівіумаб випускається у флаконах по 100 та 50 мг, що мають бути використані протягом 6 годин після відкриття.

Необхідна наявність холодильників з можливістю контролю максимальної та мінімальної температури (від +2°C до +8°C). Відповідальний персонал реєструє температуру зберігання принаймні один раз на добу.

Введення палівіумабу проводиться відповідно до критеріїв відбору пацієнтів.

Після введення палівіумабу медична сестра вносить запис до карти історії розвитку новонародженого (форма № 097/о) або до карти стаціонарного хворого (форма № 003/о). За умов введення амбулаторно або на дому дані записуються у карту профілактичних щеплень (форма №063/о).

Лікарем, що здійснює профілактику, дані вносяться в амбулаторну карту дитини та надається інформація для батьків про терміни наступного введення.

## VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

№ п/п	Індикатор	Порогові значення	Методика вимірювання
1	Зменшення частоти РСВ-асоційованої госпіталізації	на 45-55 %	Кількість дітей, госпіталізованих із РСВ-інфекцією x 100/ загальну кількість госпіталізованих дітей з ГРВІ
2	Зменшення летальності при РСВ-інфекції	в 3 рази	Загальна летальність померлих імунізованих дітей з РСВ-інфекцією x 100/загальна кількість імунізованих дітей з встановленим діагнозом РСВ-інфекції по відношенню до: Загальна летальність померлих неімунізованих дітей з РСВ-інфекцією x 100/загальна кількість неімунізованих дітей з встановленим діагнозом РСВ-інфекції
3	Зменшення тривалості госпіталізації	на 42-56 %	Тривалість госпіталізації імунізованих палівіумабом дітей з РСВ-інфекцією x 100/ загальна тривалість госпіталізації дітей з встановленим діагнозом РСВ-інфекції
4	Зменшення частоти тяжкого перебігу РСВ-інфекції	на 38 %	Кількість імунізованих палівіумабом дітей з тяжким перебігом РСВ-інфекції x 100/ загальна кількість імунізованих дітей з встановленим діагнозом РСВ-інфекції
5	Зменшення тривалості кисневої терапії	на 40-73 %	Тривалість оксигенотерапії імунізованих палівіумабом дітей з РСВ-інфекцією x 100/ загальна тривалість оксигенотерапії дітей з встановленим діагнозом РСВ-інфекції

## VII. ДОДАТКИ

## Додаток А. Алгоритм призначення палівіумабу

Фактори ризику		Так	Оцінка	Ні	Оцінка	Сума
Маленькі для ГВ (менше 10 перцентилей)			12		0	
Чоловіча стать			11		0	
Народження у листопаді-січні			25		0	
Прямі родичі не мають в анамнезі екзему (без екземи – так)			12		0	
Діти, що доглядаються нянями, або наявність сестер/братів			17		0	
Більше 5 персон у домі, включаючи дітей			13		0	
Два або більше курців у домі			10		0	
Ризик РСВ-піталізації	Оцінка	Дії	Загальна сума			
Низький ризик	0-48	Не рекомендовано	Середній ризик госпіталізації при РС-інфекції на першому році життя біля 1%. При ГВ 32-35 тиж. – 3,5%			
Середній ризик	49-64	Індивідуально				
Високий ризик	65-100	Призначається				

## Додаток С. Рекомендації відносно кількості доз палівіумабу в залежності від місяця епідемічного сезону

Місяць епідемічного сезону	Кількість доз (доза 15 мг/кг)
Грудень	5
Січень	4
Лютий	3
Березень	2
Квітень	1

## Література

1. Респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція у новонароджених і дітей груп високого ризику (методичні рекомендації) /Шунько Є.Є., Лакша О.Т. – Київ, 2012.- 25с.
2. American Academy of Pediatrics. RSV prophylaxis guidelines//Adv Stud Pharm. -2010.-Vol.7(4).-PP.101-104
3. Aujard Y, Fauroux B. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in infants//Respir Med.-2002.-Vol.96.-PP.9–14.
4. Canadian Communicable Disease Report, Statement of the recommended use of monoclonal anti- RSV antibody.- 2003.-Vol.29
5. Canadian Pediatric Society Position Statement. Use of palivizumab in children with congenital heart disease//Paediatrics & Child Health.-2009.- Vol.14,№8
6. Cardenas S, Auais A, Piedimonte G. Palivizumab in the prophylaxis of respiratory syncytial virus infection//Expert Rev Anti Infect Ther.-2005.-Vol.3.-PP.719–726.
7. Chang RK, Chen AY. Impact of palivizumab on RSV hospitalizations for children with hemodynamically significant congenital heart disease//Pediatr Cardiol.-2010.-Vol.31.-PP.90–95
8. Cost-Effectiveness of Palivizumab Against Respiratory Syncytial Viral Infection in High-Risk Children in Austria / Resch B., Gusenleitner W., Nuijten M.J.C. et al.//Clin Ther.- 2008.-Vol.30.-PP.749-760.
9. Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Clinical practice guidelines. American Academy of Pediatrics//Pediatrics.-2006.-Vol.118.-PP.1774-1793.
10. Fitzgerald D.A. Preventing RSV bronchiolitis in vulnerable infants: The role of palivizumab // Paediatric Respiratory Reviews.-2009.-Vol.10.-PP.143–147.
11. Gadomski AM, Bhasale AL. Bronchodilators for bronchiolitis//Cochrane Database Syst Rev.-2006.-Vol.3.-CD001266.
12. Hall CB, Douglas RG, Jr. Nosocomial respiratory syncytial viral infections. Should gowns and masks be used?//Am J Dis Child.-1981.-Vol.135.-PP.512–515.
13. Hoffman SJ, Laham FR, Polack FP. Mechanisms of illness during respiratory syncytial virus infection: the lungs, the virus and the immune response//Microbes Infect.-2004.-Vol.6.-PP.767–772.
14. IMPACT-RSV. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces



hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. The Impact-RSV Study Group// Pediatrics.-1998.-Vol.102.-PP.531-537.

15. Keith M. Perrin, Rodolfo E. Bégúe Use of Palivizumab in Primary Practic// Pediatrics.-2012.-Vol. 129, No. 1.-PP.55 -61

16. Perrotta C, Ortiz Z, Roque M. Chest physiotherapy for acute bronchiolitis in paediatric patients between 0 and 24 months old//Cochrane Database Syst Rev.-2007.- CD004873.

17. Prospective multicenter study of the viral etiology of bronchiolitis in the emergency department/ Mansbach JM, McAdam AJ, Clark S, Hain PD, Flood RG, Acholonu U, Camargo CA, Jr.//Acad Emerg Med.-2008.-Vol.15.-PP.111-118.

18. Recommendations for the use of palivizumab in the prevention of respiratory syncytial virus infection in late preterm infants (32(1) to 35(0) weeks of gestation)//Anales de pediatria.-2010.-Vol. 73(2).-PP. 98.e1-4.

19. Respiratory Syncytial Virus (RSV) Prevention. National Perinatal Association (USA)// Neonatal Intensive Care.-2010.-Vol.23, N4.-PP.41-44, 52

20. Respiratory syncytial virus, human bocavirus and rhinovirus bronchiolitis in infants/ Midulla F, Scagnolari C, Bonci E, Pierangeli A, Antonelli G, De Angelis D, Berardi R, Moretti C.//Arch Dis Child.-2010.-Vol.95.-PP.35-41.

21. Respiratory syncytial virus. In: Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th edition. American Academy of Pediatrics.-2009.-PP.560-569.

22. Simões EA. Maternal smoking, asthma, and bronchiolitis: clear-cut association or equivocal evidence?// Pediatrics.-2007.-Vol.119.-PP.1210-1212.

23. Synagis Product Information. MedImmune, Inc, 2009. <http://www.synagis.com>.

24. The 2009 COID Recommendations for RSV Prophylaxis: Issues of Efficacy, Cost, and Evidence-Based Medicine/ L. R. Krilov, L. B. Weiner, R. Yogev, J. Fergie, B. Z. Katz, K. J.Henrickson, R. C. Welliver, Sr.// Pediatrics.-2009.-Vol.124.-P.1682

25. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children/Simões EA, Carbonell-Estrany X, Rieger CH, Mitchell I, Fredrick L, Groothuis JR.//J Allergy Clin Immunol.-2010.-Vol.126.-PP.256-262.

26. The histopathology of fatal untreated human respiratory syncytial virus infection/ Johnson JE, Gonzales RA, Olson SJ, Wright PF, Graham BS.//Mod Pathol.-2007.-Vol.20.-PP.108-119.

27. Type 1 and type 2 cytokine imbalance in acute respiratory syncytial virus bronchiolitis/ Legg JP, Hussain IR, Warner JA, Johnston SL, Warner JO.//Am J Respir Crit Care Med.- 2003.-Vol.168.-PP.633-639.

28. Ventre K, Randolph A. Ribavirin for respiratory syncytial virus infection of the lower respiratory tract in infants and young children//Cochrane Database Syst Rev.-2007.- CD000181.

29. Wang D, Cummins C, Bayliss S, Sandercock J, Burls A. Immunoprophylaxis against RSV with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation//Health Technol Assess.-2008.-Vol.12(36).-PP.1-86

30. Wright, M. and Piedimonte, G. Respiratory syncytial virus prevention and therapy: Past, present, and future//Pediatric Pulmonology.-2011.-Vol.46.-PP.324-347.

УДК: 616-053.37:618.46.618.36.616-035.2

А.Ю.Пеньков

Харківський обласний спеціалізований  
будинок дитини №1  
(м.Харків, Україна)ДО ДИСКУСІЇ ЩОДО КАТАМНЕСТИЧНОГО  
СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА  
НОВОНАРОДЖЕНИМИ ГРУП РИЗИКУ**Ключові слова:** новонароджені груп ризику,  
катамнестичне спостереження.**Резюме.** Короткострокові результати виживання або відсутність порушень здоров'я в ранньому дитинстві не є достатніми для оцінки та прогнозування стану новонароджених груп ризику. Довгострокове подальше спостереження покращить розуміння зв'язку між факторами ризику, типами лікування та розвитком дитини. Ідентифіковані різноманітні фактори ризику для несприятливих результатів розвитку в новонароджених, які повинні бути обговорені з батьками та задокументовані. Система катамнестичного спостереження за новонародженими груп ризику вимагає тісної командної роботи фахівців, членів родини, передбачає створення єдиної національної бази даних.

Дана стаття закликає фахівців та шановних читачів до обговорення процедур катамнестичного спостереження (місця спостереження, графіку та планування спостереження).

**Місце подальшого спостереження** має бути доступним для батьків та направлення до місця має бути зазначено у виписному епікризі зі стаціонару (перинатального центру, пологового будинку та ін.). Немовлята групи найменшого ризику можуть спостерігатись у сімейного лікаря та/або педіатра. Немовлята групи помірного та високого ризику мають проходити подальше спостереження при катамнестичних кабінетах та/або катамнестичних центрах, що зумовлено підвищеною частотою поточних хвороб та необхідному внаслідок цього багато-профільному підходу їх ведення.

**Частота** подальшого спостереження та тип призначених лабораторних аналізів дити-

ни має залежати від призначених «інтенсивності або рівня подальшого спостереження». Найважливішими детермінантами рівня подальшого спостереження слід вважати ступінь тяжкості перинатальних факторів ризику, необхідні втручання під час поступлення до відділення інтенсивної терапії після народження, демографічні фактори родини та ресурси, якими володіє служба, що забезпечує подальше спостереження дитини.

З метою забезпечення активного спостереження, яке необхідне як перед випискою з відділення інтенсивної терапії новонароджених, так і під час подальшого спостереження, необхідно зробити наступні кроки (таб.1).

Графік спостереження, по-перше, має бути роз'яснено батькам (таб.2). Дати відвідувань мають бути затверджені заздалегідь, від неформальних візитів за гнучким графіком слід

Таблиця 1

**Основні кроки активного безперервного спостереження  
за новонародженими групи ризику**

Перед випискою дитини	Катамнестичне спостереження
Медичний огляд	Медичний огляд – харчування, ріст та розвиток
Імунізація	Імунізація
Нейроповедінкове та неврологічне обстеження	Нейроповедінкове та неврологічне обстеження
Нейровізуалізація (УЗД, КТ, ЯМРТ)	Оцінювання розвитку
Перевірка на ретинопатію новонароджених	Офтальмологічне обстеження – косоокість та рефракція
Перевірка слуху	Слух, мова та мовлення
Перевірка на вроджений гіпотиреоз, адреногенітальний синдром, фенілкетонурію та інші метаболічні порушення	Функціонування
Оцінити, як справляються батьки та оцінювання оточення для розвитку в подальшому	Поведінковий, когнітивний та інтелектуальний статус

відмовитись.

Протягом усього періоду катамнестичного спостереження недоношених новонароджених (2-3 роки) вкрай важливим має бути застосування коригованого віку дитини в графіку відвідувань з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку:

Корегований вік = постнатальний вік - (40 тижнів – гестаційний вік).

Імунізація здійснюється відповідно до постнатального віку (вік дитини з народження або хронологічний вік).

Досвід іноземних колег довів, що задля того, щоб спланувати відвідування в рамках спостереження, всі новонароджені груп ризику розподіляються за двома основними категоріями:

- 1) недоношені діти/діти з малою масою тіла
- 2) діти з іншими станами.

Графік спостереження за цими двома категоріями дітей наведено у таб. 2. Цей графік становить мінімальну кількість візитів по спостереженню недоношених новонароджених груп високого ризику. Якщо дитина має постійну проблему або захворювання, рекомендована більша частота відвідувань на власну думку, досвід лікаря та потребу дитини.

Необхідно звернути увагу, що перший контакт новонародженого з медичним працівником після виписки є важливим та допомагає виявити адаптаційні проблеми вдома. У кращому випадку цей контакт забезпечується шляхом домашнього відвідування.

В означеній таблиці вік дитини 3 роки або 2 роки вказано не випадково, оскільки існують різні схеми щодо тривалості катамнестичного спостереження. Якщо катамнестичне

**Таблиця 2**

**Графік спостереження новонароджених групи ризику**

Когорта	Графік спостереження
Новонароджені з масою тіла <1800 г і/та строком гестації <35 тижнів	<ul style="list-style-type: none"> <li>• При виписці із стаціонару або на 1-2-му місяці (графік імунізації до 10-14 тижнів має бути складено під час цих візитів ) або первинний патронаж сімейного лікаря</li> <li>• На 3, 6, 9, 12 та 18 місяці віку дитини з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку і потім в 24</li> </ul>
Усі інші стани	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Через 2 тижня після виписки</li> <li>• На 3, 6, 9, 12 та 18 місяцях віку дитини з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку і потім через кожні 6 місяців до 2 (3-х) років життя</li> </ul>

**Примітка:** Якщо недоношена дитина (<35 тижнів) має інше захворювання, ніж передбачене графою «Інші стани», вона повинна спостерігатись за графіком, призначеним для першої групи когорти.

спостереження триває до 2-х років життя, має на увазі той факт, що основні проблеми затримки розвитку (дитячий церебральний параліч, глухота, захворювання аутистичного спектру та ін.) можуть бути виявлені саме до цього віку). Але деякі дослідники вважають оптимальним катамнестичне спостереження впродовж 3 років з урахуванням затримки розвитку у більшості глибоко недоношених новонароджених саме до цього віку.

Вибір віку для оцінювання залежить від показників розвитку у даному віці, використання належних діагностичних приладів у конкретному віці та вартості й можливості довгострокового моніторингу у досліджуваної популяції.

Довгострокове спостереження повних когорт є оптимальним для визначення наслідків у новонароджених групи високого ризику та

безпеки антенатальних та перинатальних інтервенцій. Діти з дуже маленькою масою тіла або діти, народжені з гестаційним віком менш ніж 33 тижня, повинні проходити обстеження у офтальмолога щодо діагностики ретинопатії новонароджених до постнатального віку 44-х тижнів (див. Наказ МОЗ України № 683 від 21.09.2009 «Про затвердження Протоколу лікування дітей з ретинопатією недоношених»).

Деякі неврологічні патологічні стани, визначені на першому році життя, можуть бути тимчасовими або нормалізуються, тоді як показники в інших дітей можуть погіршитися із часом. У віці 12-ти місяців дитині, з урахуванням терміну внутрішньоутробного розвитку, може бути проведено оцінювання пізнавальних здібностей та оволодіння мовою. У 18-24-місячному віці дитини, з урахуванням

терміну внутрішньоутробного розвитку, можна провести прогнозування успішності навчання у початкової школі.

Важливість довгострокового спостереження полягає у тому, що незначні неврологічні порушення можуть залишатися невизначеними на ранніх строках та стати явними тільки

з віком. Врешті, план спостереження (таб.3) надає приблизно ті основні моменти, на яких слід акцентуватися в кожному конкретному віці дитини.

Отже, ще раз слід відзначити, що активне спостереження є необхідним як перед випискою, так і при подальшому спостереженні на

Таблиця 3

План спостереження новонароджених високої групи ризику

Оцінювання	Вік у місяцях							
	1	2	3	6	9	12	18	24 ...
Оцінювання харчування та консультації щодо годування	1 2 3 6 9 12 18 24 ...							
Моніторинг росту	При кожному відвідуванні							
Імунізація	За графіком (залежно від постнатального віку)							
Неврологічне обстеження								
Оцінювання розвитку та коефіцієнту розвитку								
Слух (слуховий потенціал, що визивається)								
Офтальмологічне обстеження								
Ультрасонографія/комп'ютерна томографія мозку	Залежно від показань або якщо попередні обстеження показали патологію							

предмет ознак патологічного нервово-психічного розвитку.

#### Медичний огляд

Окружність голови - є найважливішим та найпростішим інструментом, який може спрогнозувати аномальний ріст мозку. Лобно-потилична окружність голови в центилях < (мікроцефалія) / > центилю довжини (гідроцефалія). Має значення статична/падаюча окружність голови у центилях у відношенні до центилів довжини у послідовному подальшому спостереженні.

Інформацію стосовно зросту (довжини) та маси тіла слід внести до карти фізичного розвитку та обов'язково порівняти центилі. Масу тіла дитини при народженні та масу тіла під час виписки необхідно порівнювати. Центилі маси тіла слід тлумачити відповідно за центилями довжини. Слабке зростання дитини може бути показником наявності медичних проблем (може впливати на нервово-психічний розвиток). Слабке зростання часто спостерігається у дітей із затримкою нервово-психічного розвитку (у зв'язку з тим, що годування не є оптимальним).

Повний медичний огляд має виявляти розповсюджені медичні проблеми, деякі з яких можуть впливати на результат нервово-психічного розвитку – наприклад, огляд стегна, огляд на предмет диморфізму, на ознаки інфекції сечовивідних шляхів, нейрошкірні синдроми та ін. Огляд стегна (група ризику): сідниці, олігогідрамніон, для дівчат має зна-

чення родинний анамнез стосовно дисплазії стегна – обов'язково перевірте на асиметрію. Для недоношених дітей слід використовувати спеціальну карту фізичного розвитку для недоношених дітей/ скоригованого віку після того, як дитина стане «доношеною». До нерозв'язаних медичних проблем слід ознайомитися з анамнезом та проаналізувати проведені лікування (хронічне захворювання легенів, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, реактивна хвороба дихальних шляхів, діагностика та лікування анемії, рахіту).

#### Медичний догляд офтальмолога

Оцінка рефракції ока, обстеження на косіючість та інші проблеми зору мають бути проведені принаймні до того, як дитині виповниться 1 рік, та у подальшому щороку до досягнення шкільного віку (5 років). Косіючість та рефракція ока: перевірка у віці 9 місяців, в 1 рік для дітей, народжених на 32 тижні гестації або раніше.

#### Аудіологічний скринінг

Перший аудіологічний скринінг проводиться при виписці з родопомічної установи. Якщо результат негативний, повторний скринінг слід проводити у віці 6 місяців. Якщо результат позитивний – аудіологічний скринінг здійснюється повторно через 1 місяць. Якщо при повторному тестуванні отримано негативний результат, слід повторити огляд через 6 місяців, при позитивному результаті – направити дитину до лікаря оториноларинголога.



Медичний догляд ортопеда має бути таким, який регламентовано Наказом МОЗ України № 149 від 20.03.2008 «Про затвердження Клінічного протоколу медичного догляду за здоровою дитиною віком до 3 років».

Таким чином, нам представляються наступні основні кроки спостереження дітей груп ризику:

1. Оцінювання параметрів росту дитини, окружності голови.

2. Оцінювання ризику неврологічних ускладнень.

3. Параклінічне обстеження: УЗД, доплер, офтальмоскопія, аудіометрія, ЕЕГ.

4. Обговорення результатів обстеження з батьками.

5. Направлення дитини по необхідності до спеціалістів (хірург, ортопед, офтальмолог та ін.)

У зв'язку з цим постають наступні кроки заходів організації катamnестичних кабінетів та центрів катamnестичного спостереження:

1. Задokumentувати місце спостереження для окремих груп ризику новонароджених.

2. Затвердити та задokumentувати графік спостереження з визначенням групи ризику та частоти оглядів, додаткових консультацій.

3. Задokumentувати план медичного спостереження та лист медичного спостереження для дитини.

4. Розрахувати для медичного спостереження кількість штатних одиниць спеціалістів та середнього медичного персоналу, відповідного приміщення для катamnестичного кабінету/катamnестичного центру (кабінети

педіатра, офтальмолога, функціональної діагностики (аудіометрія, УЗД- доплер, ЕЕГ).

5. Затвердити необхідне обладнання для медичного моніторингу дітей (система скринінгу слуху (може бути одна на перинатальний центр), офтальмоскоп (може бути один на перинатальний центр), апарат УЗД з ефектом доплеру, ЕЕГ.

6. Вирішити питання моніторингу рівня гемоглобіну та еритроцитів (лабораторія за місцем проживання або лабораторія перинатального центру).

7. Створити протокол та рекомендації для батьків щодо годування дітей до 2-х років життя та моніторингу фізичного розвитку (або спиратися на Наказ МОЗ №149, проект наказу виходування недоношених новонароджених).

8. Впровадити у роботу катamnестичних кабінетів/центрів моніторинг виконання Наказу МОЗ України № 595 від 16.09.2011 «Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів».

9. Створити протокол та рекомендації для батьків щодо профілактики та лікування рахіту, профілактики та лікування анемії на першому році життя.

10. Визначити графіки та частоту консультування новонароджених груп ризику офтальмологом, оториноларингологом (медичним персоналом, хто проводить скринінг слуху), ортопедом.

11. Затвердити функціональні обов'язки спеціалістів катamnестичного центру.

## Література

1. Sherman M. Follow-up of the NICU Patient / P. Sherman Michael, Ted Rosenkrantz // [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/1833812-overview>
2. Saigal S. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood/ S. Saigal, L.W. Doyle // Lancet. – 2008. - №371(9608). -P.261-269.
3. Hack M. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants/ M. Hack, D.J. Flannery, M. Schluchter [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. - №346 (3). – P.149-157.
4. Vohr Betty. Follow-up care of high-risk infants / Vohr Betty, Linda L. Wright, Maureen Hack [et al.] // Pediatrics. -2004. - № 5.- P.1377 -1397.
5. Als H. The role of relationship-based developmentally supportive newborn intensive care in strengthening outcome of preterm infants/ H. Als, L. Gilkerson // Seminars in Perinatology. -1997. – Vol. 21(№3). – P. 178-189.
6. Symington A. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants/ A. Symington, J. Pinelli // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2003. - Issue 3 [Електронний ресурс], режим доступу: <http://summaries.cochrane.org>
7. Jacobs S.E. The Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program is not supported by meta-analyses of the data/ S.E. Jacobs, J. Sokol, A. Ohlsson // Journal of Pediatrics. – 2002. – Vol. 140 (№6). – P. 699-706.
8. Vanderveen J.A. Early interventions involving parents to improve neurodevelopmental outcomes of premature infants: a meta-analysis/ J.A. Vanderveen, D. Bassler, C.M. Robertson // Journal of Perinatology. – 2009. –Vol. 29 (№5). –P. 343-351.
9. Bhutta A.T. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis/ A.T. Bhutta, M.A. Cleves, P.H. Casey [et al.] // JAMA. – 2002. –Vol.288 (№6). P.728-737.
10. Doyle L.W. The Victorian Infant Collaborative Study Group. Evaluation of neonatal intensive care for extremely low birthweight infants in Victoria over two decades: I. Effectiveness./ L.W. Doyle // Pediatrics. – 2004.

–Vol.113(3). – P. 505-509.

11. Tin W. Changing prognosis for babies of less than 28 weeks' gestation in the north of England between 1983 and 1994. Northern Neonatal Network/ W. Tin, U. Wariyar, E. Hey // British Medical Journal. – 1997. Vol. 314(7074). P.107-111.

12. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birth weight infants <32 weeks' gestation between 1993 and 1998/ Vohr B.R., Wright L.L., Poole W.K., McDonald S.A.//Pediatrics. – 2005. –Vol.116(3). -P.635-643.

13. Spittle Alicia. Early developmental intervention programmes post-hospital discharge to prevent motor and cognitive impairments in preterm infants/ Alicia Spittle1, Jane Orton, Peter Anderson [et al]. Editorial Group]// Cochrane Neonatal Group [Електронний ресурс], режим доступу: <http://summaries.cochrane.org>

14. Development of the Follow-up System and First Results of Two Years Follow-up of ELBW and VLBW Babies in Republic Moldova/ P.Stratulat, A. Curteanu, L. Pinzari, L.Chifeac, M.Stratulat//Международный медицинский журнал педиатрии, акушерства и гинекологии.-2012. -№2 (том2). - С.9-16.

15. Berger S. Caring for the graduate from the neonatal intensive care unit. At home, in the office, and in the community/ S. Berger, I. Holt-Turner, J.M. Cupoli //Pediatric Clinics of North America 1998.-Vol. 45(3). – P.701-12.

16. Раннє втручання. Моделі соціальних послуг та документація. /Д.Р. Ахмеджанова, В.С. Довбня, Л.П. Дума [та ін.] -К., ЛДЛ. – 2007. – 159 с.

17. Кукуруза Г.В. Показники оцінки ефективності програм раннього втручання для дітей з порушенням психомоторного розвитку/ Г.В.Кукуруза //Медична психологія. - 2012, №2. - С.47-49.

18. Кукуруза А.В. Раннее вмешательство как система психологического сопровождения семей, воспитывающих детей с нарушениями психомоторного развития /А.В.Кукуруза//Медична психологія . -2012. - №3. – С.32-35.

19. Pedersen SJ. Early motor development of premature infants with birthweight less than 2000 grams/ S.J. Pedersen, K. Sommerfelt, T. Markestad //Acta Paediatrica. – 2000. – Vol.89 (12). – P. 1456-1461.

20. Aylward G.P. Neurodevelopmental outcomes of infants born prematurely/ G.P. Aylward// J. Dev. Behav. Pediatr. – 2005. – Vol.26(6). P. 427-440.

21. Saigal S. School-age outcomes in children who were extremely low birth weight from four international population-based cohorts/ S. Saigal, L. den Ouden, D. Wolke [et al.] / Pediatrics. – 2003. – Vol. 112(4). P.943-950.

22. Follow-up of High Risk Neonates/ Pradeep Kumar, M.Jeeva Sankar, Savita Sapra, Ramesh Agarwal, Ashok [Електронний ресурс]//Режим доступу:[www.newbornwhocc.org](http://www.newbornwhocc.org)

23. Follow-up of High Risk Newborns/ Anand Pandit; Kanya Mukhopadhyay, Pradeep Suryawarshi [et al] [Електронний ресурс]// Режим доступу: [www.nnfpublication.org](http://www.nnfpublication.org)

24. Bradley Robert H. Socioeconomic status and child development/ Robert H. Bradley, Robert F. Corwyn// Annual Review of Psychology. – 2002. –Vol.53. – P. 371-399.

### К ДИСКУССИИ ОТНОСИТЕЛЬНО КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА НОВОРОЖДЕННЫМИ ГРУПП РИСКА

*А.Ю.Пеньков*

Харьковский областной дом ребенка №1  
(г.Харьков, Украина)

**Резюме.** Краткосрочные результаты выживания или отсутствие нарушений здоровья в раннем детстве не достаточны для оценки и прогнозирования состояния здоровья новорожденных групп перинатального риска. Долгосрочное катamnестическое наблюдение улучшит понимание связей между факторами риска, типами лечения и развитием ребенка. Идентифицированы различные факторы риска для неблагоприятных результатов развития у новорождённых, которые должны быть обговорены с родителями и задокументированы. Система катamnестического наблюдения за новорождёнными групп риска требует тесной командной работы специалистов с участием членов семьи, предусматривает создание единой национальной базы данных.

**Ключевые слова:** новорождённые групп риска, катamnестическое наблюдение.

### TO THE DISCUSSION OF THE FOLLOW-UP OF NEWBORNS RISK GROUPS

*Y.Penkov*

Kharkiv Regional Specialized Orphanage 1  
(Kharkiv, Ukraine)

**Summary.** The short-term results of surviving or the absence of health problems in early childhood are not sufficiently for assessment and prognosis of health state of neonates from risk group. The long-term follow-up system may improve the understanding of relationship between risk factors, treatment types and child development. The different risk factors for unfavorable results of infant's development were recognized. They must be discussed with parents and documented. The group risk neonates follow-up system requires connectional team work of specialists, family members and anticipate of creation of unified national database.

**Keywords:** risk group neonates, follow-up.

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ**

УДК: 616-053.32-085.37: 616.9-055.2

**Т.К. Знаменська\***, **О.О. Лошак\*\***,  
**Л.В. Язикова\*\***, **О.О. Язиков\*\***,  
**Т.В. Петрицюк\*\***

ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології  
НАМН України» \* (м. Київ, Україна),  
Ужгородський Національний Університет,  
факультет післядипломної освіти, кафедра  
охорони материнства та дитинства \*\*  
(м. Ужгород, Україна)

**ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ  
НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИХОДЖУВАННЯ  
НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД  
МАТЕРІВ З БАКТЕРІАЛЬНО-ВІРУСНИМИ  
МІКСТ-ІНФЕКЦІЯМИ**

**Ключові слова:** недоношений новонароджений,  
пробіотик, мікст-інфекції.

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження ефективності призначення пробіотика Лактомун<sup>™</sup> Екологік ПАНДА недоношеним новонародженим від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями.

**Вступ**

Низька маса тіла при народженні у поєднанні з внутрішньоутробним інфікуванням є важливим фактором ризику неонатальної смертності внаслідок незрілості імунної системи та бар'єрних механізмів шлунково-кишкового тракту, а також в результаті використання інвазивних діагностичних та лікувальних процедур [1].

Біоценоз травного тракту у новонароджених, а особливо у недоношених немовлят, після народження знаходиться в процесі формування [2]. Особливий вплив на ці процеси має наявність вогнищ хронічної інфекції у матері, протікання гострих інфекційних захворювань та загострення хронічних під час вагітності. Гіпоксія плоду, перинатальна патологія дитини, штучне вигодовування, прийом антибактеріальних препаратів можуть призводити до дисбалансу мікроорганізмів, які належать до симбіотичної мікрофлори кишечника дитини, що порушує детоксикаційну, травну, захисну, імунну та інші його функції [3,4]. При порушенні мікроекології нижніх відділів шлунково-кишкового тракту, дефіциті біфідофлори та лактобактерій, колонізації кишечника умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами виникають умови для зниження загальної резистентності організму, порушується резорбція та засвоєння поживних речовин, що призводить не тільки до різних функціональних порушень травлення (діарея, закріп, кишкові кольки, метеоризм тощо), а у важких випадках й до розвитку некротичного ентероколіту (НЕК) та септичних станів [3,4,5].

Бурхливий розвиток протягом останніх років неонатології та реанімації зробив можливим виживання дітей, які народились глибоко недоношеними, перенесли асфіксія в пологах, мають ознаки внутрішньоутробної інфекції [6,7]. Проте в подальшому на перший план у таких дітей постають проблеми, пов'язані з розвитком патології шлунково-кишкового тракту, а НЕК називають «Хворобою виживших недоношених».

Саме тому корекція біоценозу у недоношених новонароджених, які отримують масивну комплексну медикаментозну терапію є невід'ємною складовою їх сприятливої постнатальної адаптації та реабілітації.

**Мета дослідження** – оцінка ефективності використання пробіотика Лактомун<sup>™</sup> Екологік ПАНДА в формуванні ранніх адаптаційних механізмів, профілактиці функціональних порушень шлунково-кишкового тракту та розвитку НЕК у недоношених дітей від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями.

**Матеріали та методи дослідження**

Проводилось бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвового вмісту у вагітних, аналіз клінічного стану новонароджених та мікробіоценозу їх кишечника, імунологічні дослідження.

Проведено клініко-лабораторне обстеження 68 недоношених дітей, які народились з гестаційним віком менше 34 тижнів від матерів з бактеріально-вірусними мікст-інфекціями та перебували у відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

Методом сліпої вибірки немовлята були розподілені на дві групи: 1 група (n=35) – недоношені новонароджені, які окрім інтенсивної терапії отримували Лактомун™ Екоłodжик ПАНДА; 2 група (n=33) (група порівняння) – пацієнти, яким не проводилась терапія пробіотиком.

Аналізувався перебіг пологів та післяпологового періоду, щоденно оцінювався стан новонароджених, проводилось зважування, відмічався день припинення парентерального харчування. Всі діти ретельно обстежувались двічі на день на предмет виявлення симптомів регургітації, блювання, метеоризму та патологічних змін калу.

Проводилось спостереження за клінічними симптомами інфекції: лихоманкою, падінням сатурації, задишкою, брадикардією, зміною кольору шкірних покривів, необхідністю оксигенотерапії та реінтубації. Проводився моніторинг результатів лабораторних та додаткових методів дослідження відповідно до протоколів надання допомоги новонароджених, затверджених наказами МОЗ України.

Ефективність лікування оцінювали на основі клініко-бактеріологічного обстеження.

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіацій-

ної статистики за допомогою програми (Excel Microsoft Office). У роботі був прийнятий метод достовірності  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

З використанням всіх перерахованих методик обстежено 35 новонароджених 1 групи та 33 дітей групи порівняння. Пацієнтам 1 групи з перших днів крім загальноприйнятого лікування призначався Лактомун™ Екоłodжик ПАНДА по ½ саше 1 раз на добу, тривалість терапії складала 10 днів, немовлята 2 групи отримували лише стандартну терапію.

Гестаційний вік, маса тіла при народженні, зріст, наявність основної та супутньої патології, об'єм терапії у двох групах майже не відрізнялись.

В динаміці раннього неонатального періоду в групі дітей, які отримували пробіотик, достовірно рідше відмічались патологічні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту у порівнянні з 2 групою немовлят (рис.1).

Майже в 4 рази рідше у немовлят 1 групи спостерігався розвиток некротичного ентероколіту, що в свою чергу мало безпосередній вплив на тактику подальшого лікування та тривалість перебування в умовах відділення інтенсивної терапії новонароджених.

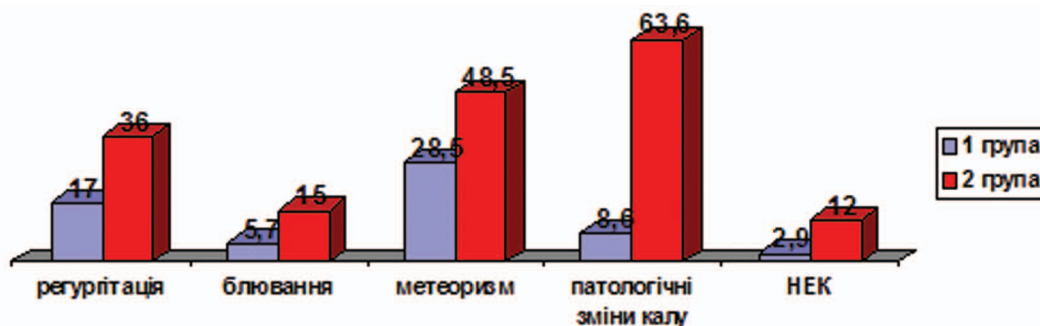


Рис. 1. Симптоми з боку шлунково-кишкового тракту у обстежених немовлят (%)

Так, у новонароджених 1 групи тривалість парентерального харчування була значно меншою проти дітей 2 групи (таб.1), антибіотикотерапія проводилась протягом  $5,8 \pm 2,4$  днів (у немовлят 2 групи цей показник становив  $10,2 \pm 3,0$  дні). Діти, які отримували терапію пробіотиком, значно менше часу знаходились на штучній вентиляції легень та, відповідно, швидше були переведені до відділення недоношених.

У віці 14 діб усім дітям були проведені бактеріологічні дослідження стільця (рис.2).

В результаті досліджень було встановлено, що частота виявлення біфідобактерій у кількості більше 107 КУО/г становила 80,0%

у дітей 1 групи та 33% у малюків 2 групи. Аналогічно й нормальна кількість лактобацил (більше 107 КУО/г) спостерігалась частіше у групі дітей, які отримували пробіотик. Повноцінна у ферментативному відношенні кишкова паличка частіше виділялась малюків 1 групи.

Виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів рідше зустрічалось у 1 групі дітей ( $p < 0,05$ ).

Важливим є також той факт, що септичні ускладнення у недоношених дітей 1 групи діагностувались лише в 2 випадках (5,7%), тоді як у новонароджених групи порівняння вони мали місце у 6 випадках (18%).



Таблиця 1

## Основні показники адаптації недоношених у відділенні інтенсивної терапії (дні)

	1 група (n=35)	2 група (n=33)
Тривалість парентерального харчування	5,4 ± 3,4	9,6 ± 3,7
Тривалість антибіотикотерапії	5,8 ± 2,4	10,2 ± 3,0
Тривалість перебування на ШВЛ	4,8 ± 3,2	7,8 ± 3,4
Тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених	7,8 ± 2,7	13,6 ± 3,1

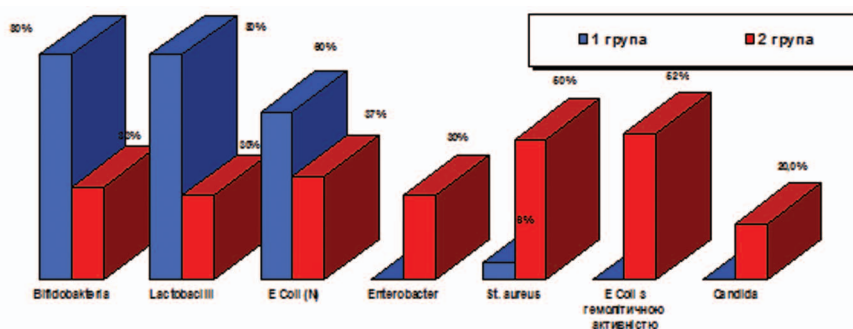


Рис. 2. Склад мікробіоти у недоношених новонароджених від матерів з бактеріально-вірусною мікс-інфекцією на 14 добу життя.

Слід зазначити, що побічних дій пробіотика Лактомун™ Екоłodжик ПАНДА у новонароджених не відмічалось.

**Висновки.**

1. Пробиотик Лактомун™ Екоłodжик ПАНДА добре переноситься та безпечний при застосуванні навіть у глибоконедоношених дітей.

2. Призначення пробіотика Лактомун™ сприяє швидкому становленню нормальної мікробіоти у недоношених новонароджених, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, зменшує прояви функціональних розла-

дів шлунково-кишкового тракту, знижує частоту розвитку НЕК та септичних ускладнень.

4. Використання пробіотика Лактомун™ значно знижує тривалість парентерального харчування, штучної вентиляції легень, перебування у відділенні інтенсивної терапії, що, відповідно, має вплив на економічний аспект виходжування недоношених.

**Література**

1. Коржинський Ю.С. Вплив внутрішньоутробного інфікування на формування кишкової мікрофлори новонароджених дітей / Ю.С. Коржинський, Л.М. Куновська, О.С. Мальків // Здоров'я України – 2008. - №18/1 – с.60-61.
2. Практическое руководство по неонатологии/ Под ред. Г.В. Яцык. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 344с.
3. Беляева И.А. Патогенез дисфункций желудочно–кишечного тракта у детей грудного возраста / Беляева И.А., Яцык Г.В., Дворяковский И.В., Степанов А.А., Сугак А.Б. // Рос. педиатрический журнал. – 2007. –№4. – с.4–7.
4. Шадрін О. Г. Особливості біоценоза кишечника та його корекція у дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, С. В. Дюкарева, Н.Ф. Чернеча // Репродуктивное здоровье женщины. — 2007. — № 1(30). — С. 235—237.
5. Шевяков М.А. Коррекция дисбиоза кишечника: современные подходы // Лечащий врач. – 2007. - №6 – С.92-95.
6. Шунько Є.Є. Сучасні підходи до профілактики та лікування бактеріальних інфекцій у новонароджених / Є.Є. Шунько, Ю.Ю. Краснова, О.О.Костюк, О.Т. Лакша // Методичні рекомендації. – Київ, 2008 рік.
7. Kalliomaki M. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebo-controlled trial / M. Kalliomaki et. al. //Lancet. 2001; 357: 1076–1079.

**ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ  
НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫХАЖИВАНИЯ  
НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ  
МАТЕРЕЙ С БАКТЕРИАЛЬНО-ВИРУСНЫМИ  
МИКСТ-ИНФЕКЦИЯМИ**

*Т.К. Знаменская\**, *О.О. Лошак\*\**, *Л.В. Языкова\*\**,  
*О.О. Языков\*\**, *Т.В. Петрицюк\*\**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства  
и гинекологии НАМН Украины»\*  
(г. Киев, Украина),  
Ужгородский Национальный Университет,  
факультет последиplomного образования,  
кафедра охраны материнства и детства\*\*  
(г. Ужгород, Украина)

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования эффективности назначения пробиотика Лактомун™ Екологик ПАНДА недоношенным новорожденным от матерей с бактериально-вирусными микст-инфекциями.

**Ключевые слова:** недоношенный новорожденный, пробиотик, микст-инфекции.

**IMPACT OF THE APPLICATION OF  
PROBIOTICS ON NURSING OF PREMATURE  
NEWBORNS FROM MOTHERS  
WITH BACTERIAL-VIRUSES MIXT-  
INFECTIONS**

*Znamenska T.K.\**, *Loshak O.O.\*\**, *Yazukova  
L.V.\*\**, *Yazukov O.O.\*\**, *Petrizuk T.V.\*\**

SI “Institute of Pediatrics, Obstetrics and  
Gynecology NAMS of Ukraine”  
(Kiev, Ukraine)\*,  
Uzhgorod National University, faculty of  
postgraduate education, department of  
motherhood and childhood protection  
(Uzhgorod, Ukraine)

**Summary.** Results of research of efficiency of application of probiotics Laktomun™ Ecologic Panda in premature newborn children from mothers with bacterial-viruses mixt-infections are presented in the article.

**Keywords:** the preterm newborn, probiotics, mixt-infections.

УДК: 613.22- 053.31

**Б.А.Безкаравайный, Н.А.Яковенко**

ГЗУ«Луганский государственный  
медицинский университет»  
(г. Луганск, Украина)

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ  
ТРАНЗИТОРНОЙ ЛАКТАЗНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У  
НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Ключевые слова:** новорожденные, транзиторная лактазная недостаточность, заместительная ферментотерапия.

**Резюме.** Проведена оценка эффективности препарата «Мамалак» Американской Национальной ферментной компании NEC при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных. Под наблюдением находилось 30 новорожденных с проявлениями транзиторной лактазной недостаточности. Дети были распределены на 2 группы: 1-я группа – 15 детей, получавших базисную терапию и препарат «Мамалак», 2-я группа – 15 детей, получавших только базисную терапию. У детей обеих групп оценивалась динамика клинической картины, динамика веса, толерантность к объему питания, показатели копрограммы. До и после назначенной терапии определялась экскреция углеводов. Как показало исследование, на фоне проведенного лечения отмечалось исчезновение клинических проявлений лактазной недостаточности у детей 1 группы в среднем к 4-м суткам от начала терапии, в то время как во 2-й - положительная динамика была более отсроченной и менее выраженной. В 1-й группе по сравнению со 2-й были выше темпы нарастания массы тела, усваиваемый объем питания, достоверно снижалась экскреция углеводов с калом. Сделан вывод, что препарат «Мамалак» является высокоэффективной при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных, способствует купированию клинических проявлений уже к 4-му дню от начала терапии. У детей, получавших препарат «Мамалак», удается оптимизировать объем энтерального питания, улучшить усвоение лактозы, стабилизировать динамику веса новорожденных. Использование препарата «Мамалак» при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных позволяет уменьшить объем медикаментозной терапии, избежать использования низко- и безлактозных смесей.

Согласно современной классификации выделяют первичную и вторичную непереносимость лактозы. У недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития первичную лактазную недостаточность связывают с функциональной незрелостью энтероцитов и называют транзиторной [1, 2]. Поддержка естественного вскармливания является одной из приоритетных задач в практике неонатолога и педиатра. В последние годы появилось много данных относительно способности компонентов грудного молока положительно влиять на практически все известные функции кишечника. Лактоза представляет собой комплекс глюкозы и галактозы и составляет около 85% всех углеводов грудного молока, обеспечивает около 40% энергетических затрат новорожденного. Лактоза стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника,

является основным источником галактозы, необходимой в первые месяцы жизни для формирования головного мозга и сетчатки глаза у ребёнка, улучшает всасывание магния, марганца и кальция [4, 6]. Длительно существовавшая практика перевода ребенка с лактазной недостаточностью с естественного вскармливания на специализированные безлактозные или низколактозные смеси имеет с современных позиций целый ряд недостатков именно в аспекте лечения данного состояния. Отсутствие контакта с матерью и отсутствие самого грудного молока снижает поступление и эндогенную выработку эндорфиноподобных веществ, обладающих способностью снижать болевые ощущения и моделировать перистальтику. Полное исключение лактозы, одного из важнейших пробиотических факторов, нарушает формиро-

вание биоценоза толстой кишки [3, 7]. Это, в свою очередь, оказывает существенное воздействие на иммунную систему кишечника, стимулирует дифференцировку CD4+ T-лимфоцитов по типу Th2, что может обуславливать склонность к аллергическим реакциям в дальнейшем. Следовательно, поддержание естественного вскармливания при транзиторной лактазной недостаточности является на сегодняшний день тактикой выбора [5]. А для коррекции лактазной недостаточности, на наш взгляд, целесообразно проводить заместительную ферментотерапию препаратом лактазы.

### Цель исследования

Целью исследования была оценка эффективности препарата «Мамалак» Американской Национальной ферментной компании NEC при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 30 новорожденных с проявлениями транзиторной лактазной недостаточности. Из наблюдения были исключены новорожденные с признаками острых кишечных инфекций и интестинального синдрома. Критериями отбора были такие клинические симптомы, как: метеоризм, кишечные колики, в основном сразу после кормления, нарушения частоты и характера испражнений (частые, жидкие, пенистые), изменения показателей копрограммы. Дети методом рандомизации были распределены на 2 группы: 1-я группа – 15 детей, получавших базисную терапию и препарат «Мамалак», 2-я группа – 15 детей, получавших только базисную терапию (препараты симетикона, спазмолитики, М-холиноблокаторы, пропульсанты, пробиотики). Детям 1-й группы «Мамалак» назначали из расчёта 750 ЕД лактазы на 100 мл молока. При каждом кормлении добавляли фермент в небольшое количество сцеженного грудного молока (10-15 мл), оставляли на 5-10 минут для ферментации и давали детям в начале кормления, после чего докармливали грудным молоком до необходимого объёма, рассчитанного по возрасту ребёнка. Средний вес детей при рождении составил  $2930 \pm 821$  г, средний срок гестации –  $37 \pm 4$ . У детей обеих групп оценивалась динамика клинической картины, динамика веса, толерантность к объёму питания, показатели копрограммы. До и после назначенной терапии определялась

эксекреция углеводов с калом методом Бенедикта в модификации Е.К.Кургашевой.

Статистическая обработка полученных данных проведена на персональном компьютере Pentium MMX CPU с использованием пакета прикладных программ для проведения медико-биологических исследований «Statistica for Windows 6.0». Оценка вероятности различий между средними величинами проводилась с использованием коэффициента «t» Стьюдента при двустороннем тесте, для утверждения достоверности разницы учитывалась общепринятая величина вероятности (p) -  $p < 0,05$ . Достоверность различий между относительными величинами определялась по методу углового преобразования Фишера «ф».

### Результаты и их обсуждение

В основе принципа лечения детей с лактазной недостаточностью лежит дифференцированный подход к терапии в зависимости от следующих показателей: возраст ребенка ( доношенный или недоношенный новорожденный); степень ферментативной недостаточности (алактазия, гиполактазия); генез ферментопатии (первичная или вторичная); типа вскармливания (грудное, смешанное, искусственное) [1, 2].

Основными критериями эффективности лечения транзиторной лактазной недостаточности являются:

- клинически: нормализация стула, уменьшение и исчезновение метеоризма, болей в животе;
- соответствующие возрасту темпы прибавки в весе, нормальные показатели физического и моторного развития;
- снижение и нормализация эксекреции углеводов (лактозы) с калом [3, 5, 7].

Как показало наше исследование, на фоне проведенного лечения отмечалось исчезновение клинических проявлений транзиторной лактазной недостаточности (исчезновение водянистой фракции в стуле, исчезновение метеоризма, болевого синдрома, улучшение аппетита) у детей 1 группы в среднем к  $3,8 \pm 2$  суткам от начала терапии. Метеоризм и вздутие живота проходили к  $3,9 \pm 2,1$  суткам терапии. Во 2 группе положительная динамика была менее выраженная, нормализация стула происходила в среднем к  $8 \pm 2,5$  дню терапии, исчезновение метеоризма - к  $4 \pm 4$  суткам лечения.

У детей обеих групп до начала терапии были выявлены изменения копрограммы, а именно: стул пенистый, жидкий, повышенная



кислотность рН =  $4 \pm 0,3$ , повышенное содержание жирных кислот, наличие слизи в кале у 20% новорожденных. Нормализация вышеуказанных изменений происходила в 1-й группе к 4-м суткам, в то время, как во 2-й группе – к 9-м суткам.

В 1-й группе отмечалось увеличение темпов нарастания массы тела с 6 до 12 г/кг/сут. На фоне лечения дети 1 группы стали усваивать достоверно больший объем питания: 145 мл/кг/сут по сравнению с 110 мл/кг/сут ( $p < 0,01$ ) в начале терапии. Экскреция углеводов с калом достоверно снизилась с 0,68% до 0,35% в среднем, в то время, как во 2-й группе детей темпы

нарастания массы тела, усваиваемый объем питания были ниже, а экскреция углеводов с калом оставалась стабильной (табл.1).

### Выводы

1. Заместительная ферментотерапия с использованием препарата «Мамалак» является высокоэффективной при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных, способствует купированию клинических проявлений уже к 4-му дню от начала терапии.

2. У детей, получавших препарат «Мамалак», удается оптимизировать объем энтерального питания, улучшить усвоение лактозы, стабилизировать динамику веса новорожденных.

Таблица 1

**Динамика симптомов транзиторной лактазной недостаточности у детей 1-й и 2-й группы**

Показатель	1-я группа (15 новорожденных)			2-я группа (15 новорожденных)		
	До лечения	После лечения	p*	До лечения	После лечения	p*
Динамика массы тела, г/кг/сут	$6,1 \pm 1,9$	$12,4 \pm 1,4$	$<0,01$	$6,2 \pm 2,3$	$8,4 \pm 1,3$	$>0,05$
Объем питания, мл/кг/сут	$110 \pm 14$	$145 \pm 22$	$<0,01$	$112 \pm 10$	$125 \pm 15$	$>0,05$
Экскреция углеводов с калом, %	$0,68 \pm 0,14$	$0,35 \pm 0,3$	$<0,01$	$0,71 \pm 0,12$	$0,60 \pm 0,18$	$>0,05$

3. Использование препарата «Мамалак» при транзиторной лактазной недостаточности у новорожденных позволяет уменьшить объем медикаментозной терапии, избежать использования низко- и безлактозных смесей.

**Перспективой исследования** является дальнейшее изучение этиопатогенетических механизмов нарушений функционального состояния кишечника у детей для усовершенствования подходов к их диагностике и лечению.

### Литература

1. Коровина Н.А. Лактазная недостаточность у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Н.Е. Малова // Вопросы современной педиатрии. – 2002. - Т. 1. - № 4. - С. 57–61.
2. Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераськина // Вопросы детской диетологии. – 2003. - Т. 2. - № 1. - С. 50.
3. Проблемні питання перебігу та лікування лактазної недостатності у дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, В.П. Місник, В.М. та [ін.] // Современная педиатрия. – 2011. - №6. – С. 51-54.
4. Хавкин А.И. Современные представления о младенческих коликах. / А.И. Хавкин, Е.К. Бердникова, Н.С. Жихарева // Болезни пищеварительной системы. – 2006. - Т. 8. – С. 24-26.
5. Эффективность применения ферментотерапии и диетотерапии при лактазной недостаточности у новорожденных / А.И. Чубарова, В.П. Гераськина, М.В. Кыштымков [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2003. - Т. 1. - № 4. – С. 21-25.
6. Goldman A.S. Modulation of the Gastrointestinal tract of infants by human milk. Interfaces and interactions. An evolutionary perspective / A.S. Goldman // J. Nutr. - 2000. – Vol.4, №5. - P 426-431.
7. Leung A.K. Infantile colik: a review / A.K. Leung, J.F. Lemau // J. R. Soc. Health. - 2004. - Vol. 124, № 4. - P. 162.

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КОРЕКЦІЇ  
ТРАНЗИТОРНОЇ ЛАКТАЗНОЇ  
НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*Б.О. Безкаравайний, Н.О. Яковенко*

**ДЗ «Луганський державний  
медичний університет»  
(м. Луганськ, Україна)**

**Резюме.** Проведено оцінку ефективності препарату «Мамалак» Американської Національної ферментної компанії NEC при транзиторній лактазній недостатності у новонароджених. Під спостереженням знаходилось 30 новонароджених з проявами транзиторної лактазної недостатності. Діти були розподілені на 2 групи: 1 група – 15 дітей, що отримували базисну терапію і препарат «Мамалак», 2 група – 15 дітей, що отримували тільки базисну терапію. У дітей обох груп оцінювались динаміка клінічної картини, динаміка маси тіла, толерантність до об'єму харчування, показники копрограми. До та після призначеної терапії визначалась екскреція вуглеводів. Як показало дослідження, на фоні проведеного лікування відмічалось зникнення клінічних проявів лактазної недостатності у дітей 1-ї групи на 4-ту добу від початку терапії, у той час, як у 2-й групі позитивна динаміка була відстроченою та менш вираженою. У 1-й групі, в порівнянні з 2-ю групою, темпи збільшення маси тіла, засвоєння об'єму харчування були вищими, достовірно знижувалась екскреція вуглеводів з калом. Зроблено висновок, що препарат «Мамалак» є вискоєфективним при транзиторній лактазній недостатності у новонароджених, сприяє зникненню клінічних проявів вже на 4-ту добу від початку терапії. У дітей, що отримували препарат «Мамалак», вдається оптимізувати об'єм ентерального харчування, покращити засвоєння лактози, стабілізувати динаміку ваги новонароджених. Використання препарату «Мамалак» при транзиторній лактазній недостатності у новонароджених дозволяє зменшити об'єм медикаментозної терапії, уникнути використання низько- та безлактозних сумішей.

**Ключові слова:** новонароджені, транзиторна лактазна недостатність, замісна ферментотерапія.

**TOPICAL PROBLEMS OF THE TRANSIENT  
LACTASE DEFICIENCY  
IN NEWBORNS**

*B.A. Bezkaravainyi, N.A. Iakovenko*

**SI «Lugansk State  
Medical University»  
(Lugansk, Ukraine)**

**Summary.** The estimation of «Mamalak's» efficiency of National Enzyme Company NEC by transient lactase deficiency in newborn was conducted. Methods. 30 newborns with transient lactase deficiency were examined. Children were divided in two groups: 1-st group (15 children) – that got basic therapy and «Mamalak», 2-nd group (15 children) – got only basic therapy. Course of disease, mass' dynamics, tolerance of feeding volume, coprogramme indexes were estimated.

Excretion of carbohydrates was estimated before and after treatment. Disappearance of clinical symptoms of lactase deficiency in children of 1-st group on the 4-th day of the treatment was noted, at that time positive clinical dynamics in the 2-nd group was delayed and less apparent. In the 1-st group rate of rise of mass, assimilation of feeding volume was more than in the 2-nd group; excretion of carbohydrates reliably descended in the 1-st group.

A conclusion is made that «Mamalak» is high-efficiency at transient lactase deficiency in newborn, favours the disappearance of clinical symptoms on the 4-th day of the treatment. In children, who get «Mamalak» optimization of feeding volume, improvement of assimilation of lactose, stabilization of newborn's mass dynamics are succeeded. Use of «Mamalak» at the transient lactase deficiency in newborn allows decreasing volume of medicamentous treatment, evading of delactosed milk formula use.

**Keywords:** newborn, transient lactase deficiency, replacement enzyme therapy.

**ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ**

УДК: 616.914 – 053.36 – 036 – 036.22

VARICELLA-ZOSTER ВИРУСНАЯ  
ИНФЕКЦИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ**В.В. Маврутенков, Т.Н. Плеханова,  
В.Л. Белозерова\*, Е.Ю. Соколова**ГУ «Днепропетровская медицинская академия»  
МЗ Украины, КУ «Днепропетровская детская  
клиническая больница № 3 им.проф.  
М.Ф.Руднева»\*  
(г. Днепропетровск, Украина)**Ключевые слова:** *Varicella-Zoster* вирус,  
новорожденные, беременные, диагностика,  
профилактика, терапия.**Резюме.** Представлен клинический случай новорожденного мальчика с перинатальной формой ветряной оспы, заразившейся от матери, которая заболела ветрянкой в день родов. Описана тактика лечения перинатальной формы ветряной оспы и рекомендации по её профилактике у беременных и новорожденных. Подчеркнута роль вакцинации, как единственного радикального средства профилактики заражения вирусом варицелла-зостер.**Дефиниции**Varicella-Zoster вирус (VZV) – убиквитарный, антропонозный  $\alpha$ -герпесвирус III типа, в случае первичного заражения вызывает ветряную оспу (Varicella), а при реактивации – опоясывающий герпес (Zoster).**Ветряная оспа (ВО)** – острое инфекционное заболевание, которое вызывается VZV, с воздушно-капельным путем передачи, характеризующееся своеобразной генерализованной пятнисто-папулезно-везикулезной сыпью [1].**Опоясывающий герпес (ОГ)** – реактивация персистирующей VZV-инфекции,

проявляющаяся кожными (болезненная везикулезная сыпь в пределах 1-2 дерматомов) или неврологическими (невралгии или менингоэнцефалиты) поражениями [2].

**Актуальность**

По данным Европейского бюро ВОЗ VZV-инфекция продолжает оставаться распространенной вирусной экзантемой на территории Восточной Европы, в том числе и в Украине, что обусловлено отсутствием обязательной вакцинации против данного типа герпесвируса в государствах этого региона (табл. 1)

**Таблица 1****Таксономія когнітивної поведінки**

Страны	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Армения	91.45	108.76	209.68	192.79		341.31	414	359.15	459.82	726.28
Азербайджан		0.13	49.74	60.11		70.69	55.64	77.23	77.42	115.28
Беларусь		463.45	531.55	547.11		629.94	520.98	542.38	526.26	803.83
Эстония	458.96	372.71	509.02	477.61		580.55	557.25	637.67	458.27	670.82
Грузия	7.21	4.12	75.27	0.22		137.6	171.37	102.73	108.08	130
Венгрия	396.81	389.67	515.44	521.55		480.73	363.18	404.46	396.67	405.32
Казахстан			358.97			335.15	293	303.18	286.23	353.79
Латвия	252.37	297.49	403.04	271.78		277.57	306.11	221.88	164.16	145.22
Литва	437.77	469.51	523.85	484.67		400.9	428.17	379.95	332.23	428.63
Польша	234.9	291.87		387.78		419.36		366.28	479.26	
Молдова			270.43	281.32			304.97	265.41	241.49	383.38
Румыния		277.15	313.65	236.26		325.51	230.74	201.22	168.69	244.08
Россия			459.92	447.74		596.33	559.43	521.96	472.02	554.89
Словакия	351.47	296.93	589.5	350.24		311.14	286.46	325.31	364.09	341.67
Таджикистан			20.72	12.06		20.98	20.05	14.84	20.92	20.27
Туркменистан			24.03	19.02		28.49	22.15	22.68	28.9	28.51
<b>Украина</b>		<b>254.63</b>	<b>1389.32</b>	<b>282.82</b>			<b>327.1</b>		<b>228.63</b>	<b>427.6</b>
Узбекистан			18.02	15.61		18.81	14.85	14.62	15.3	18.62

**Примечание:** данные за 2006 год не приведены.

[3,4]. Следует признать, что истинное количество больных VZV-инфекцией остается не известным, т.к. случаи ОГ не подлежат обязательной регистрации национальными органами эпидемиологического надзора.

Наибольший уровень заболеваемости ВО в странах с умеренным климатом отмечается среди детей в возрасте от 3 до 10 лет (80%), однако до 5% взрослого населения, в том числе женщины фертильного возраста, остаются восприимчивыми к VZV-инфекции. Вышеуказанные обстоятельства, в сочетании с отсутствием массовой вакцинации, создают прецедент заражения VZV «неиммунной» женщины в период беременности, при этом исход ВО, как для беременной, так и плода непредсказуем и может носить фатальный характер [7,8]. В связи с этим, перинатальная VZV-инфекция является междисциплинарной проблемой, которая требует взаимодействия инфекционистов, неонатологов, анестезиологов, неврологов и эпидемиологов.

История VZV-инфекции. Первое описание болезни, отграничивающее её от других экзантемных инфекций, было дано персидским доктором Абу Бакр Мухаммад ибн Закария Ар-Рази (Muhammad ibn Zakariya ar-Razi, 865 – 925 н.э.), известным в Европе под именем «Rhazes» [9]. В Европе детальное описание болезни под названием «кристалли» было дано доктором Джованни Филиппо (Giovanni Filippo, 1510–1580 гг.) из Палермо [10]. Общепринятое название ВО (англ. chickenpox) ввел в 1694 г. английский врач Richard Morton (1637 – 1698 гг.), считавший эту болезнь легким вариантом натуральной оспы (smallpox) пока в 1767 г. другой английский врач William Heberden (1710 – 1801 гг.) не опроверг это мнение [11]. В 1888 г. профессор педиатр из Будапешта Janus Von Bokay доказал причинно-следственную связь между ВО и ОГ (лишаем) [12]. В 1952 г. Weller и Stoddard выделили  $\alpha$ -герпесвирус у пациентов с ВО и ОГ, что позволило им предложить современное название инфекции - Varicella-Zoster вирус. В 1977 году потомок иммигрантов из Российской империи Гертруда Элайон (Gertrude Belle Elion, 1918-1999 гг.) синтезировала первый противогерпетический препарат – ацикловир (Нобелевская премия 1988 г), остающийся и поныне «золотым стандартом» в терапии герпесвирусных инфекций [13]. С 1974 г. Началась «вакцинальная эра», когда на основе штамма Ока/Merck  $\alpha$ -герпесвируса III типа японскими специалистами (Takahashi

et al.) была создана живая аттенуированная вакцина, лицензированная в 1995 г. в США для практического применения [6]. Таким образом, у человечества в настоящее время имеется реальная перспектива искоренения ещё одной опасной инфекции.

**Цель работы** – улучшить профилактику, диагностику и менеджмент VZV-инфекции у беременных и новорожденных путем разбора клинического случая перинатальной формы ВО.

### Клинический случай

Перинатальный анамнез. Мальчик В. родился от 5 беременности, 3 родов в сроке гестации 35 недель, внутриутробное физическое развитие соответствовало гестационному возрасту. Матери 20 лет, соматически здорова. Во время беременности диагностирован урогенитальный трихомониаз, отмечался гестационный пиелонефрит. С 18 недель гестации переболела ОРВИ, трахеобронхитом, острым гастроэнтероколитом. Роды произошли на дому.

### Эпидемиологический анамнез

На момент родов двое детей в семье болели ВО (2-3 день высыпания) и находились дома. Роженица заболела ВО в день родов (появилась характерная сыпь). Однако, эпидемиологический анамнез стал известен только через 10 дней (в отделение ребенок был доставлен без сопровождения родителей).

### История болезни

Через несколько часов после рождения мальчик был доставлен в неонатальное отделение. На вторые сутки состояние ухудшилось - появились судороги, дыхательные расстройства, что послужило показанием для перевода в ОРИТ. В течение 9 суток пребывания в ОРИТ мальчик нуждался в ИВЛ (4 суток), отмечались трудно купируемый судорожный синдром (тонические судороги), сопор, бульбарные расстройства. При исследовании ликвора (2-й день болезни) – соломенно-желтый цвет, опалесцирует, белок – 0,99 г/л, цитоз – 17 кл/1мкл, нейтрофилов – 30%, лимфоцитов-70%. НСГ (3-й день болезни) – экзогенность перивентрикулярных зон повышена, рисунок борозд и извилин выражен недостаточно, симметричен. Межполушарная щель (МППЦ) сомкнута. Открыта передняя прозрачная перегородка (ППП), VS=VD = 1x2x(-) мм, фрагментированы



сосудистые сплетения. Кровоток в передней мозговой артерии (ПМА)-18,5/4,3, в вене Галена - 3,01. Общий анализ крови (2-й день болезни): Нв-237 г/л; Эр-6,2х10<sup>12</sup>/л; Лейк.-10,9 х10<sup>9</sup>/л; Тр.-170 х 10<sup>9</sup>/л; Э.-3%; Мц.-1%; П.-2%; С.-49%; Л.-38%; М.-7%. Глюкоза крови -2,0 ммоль/л.

На 11 сутки заболевания у ребенка появились единичные элементы сыпи везикуло-пустулезного характера на голове – первые элементы в теменной и височной области. Затем сыпь распространилась на переднюю грудную стенку и другие области тела. Далее распространение сыпи проходило без излюбленной локализации. Для определения маркеров VZV было проведено исследование содержимого везикул, повторно исследован ликвор. Результат: ДНК вируса Varicella-Zoster из везикул методом ПЦР – положительный, в ликворе – отрицательный. Ребенок консультирован инфекционистом. Заключение: Ветряная оспа, типичная тяжелая форма. Серозный энцефалит. В дальнейшем ведение и лечение пациента, противоэпидемические мероприятия проводились совместно с инфекционистом.

В отделении патологии новорожденных ребенок находился в течение 60 суток. Состояние оставалось тяжелым за счет неврологической симптоматики: при формировании цикла сон-бодрствование сознание не восстанавливалось, длительно сохранялся судорожный синдром (результаты ЭЭГ на 25, 50, 65 день заболевания), устойчивые бульбарные расстройства, сформировался спастический тетрапарез, задержка статико-кинетического развития. Ребенок наблюдался совместно с неврологом.

Осмотрен окулистом (ПКВ ребенка–44 недели): реакции слезения, фиксации взора отметить не удастся. Среды прозрачны: D=S. Рефлекс бледно-розовый. На глазном дне: диск зрительного нерва с сероватым оттенком, контуры четкие, артерии сужены, вены умеренно расширены и полнокровны, видимая часть сетчатки без особенностей. Контрольная НСГ (5 неделя заболевания) - экзогенность вещества головного мозга повышена в области МПЩ. Рисунок борозд и извилин симметричен, в динамике выражен больше. МПЩ сомкнута. VS=1,9х2,3х(-)мм; VD=1,8х2,2х(-)мм. Кровоток ПМА - 61,3/11,5, флюктуирующий; в. Галена - 7,71.

Кроме того, при ЭхоКГ- исследовании диагностирован: вторичный ДМПП, аневризма МПП, аномальная хорда левого желудочка, f.

ovalae. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.

УЗИ почек - структурной патологии не выявлено, справа-48х23х22мм, слева – 51х22х20 мм, гиперэхогенность коркового слоя.

На обзорных R-граммах органов грудной и брюшной полости (2-й, 10-й, 69 день заболевания) - легкие и сердце в норме, увеличена тень вилочковой железы. Увеличена тень печени.

ИФА на инфекции TORCH – группы (10 день болезни): ТОХО Ig M – отр. IgG-20 ME/мл (авидность – 105 %); CMV Ig M – отр. IgG- 69 ДИ (авидность 102 %); HVS Ig M-отр. IgG- 10,3 ДИ (авидность 93%); Rub Ig M- отр. IgG- 107 ME/мл.

Антитела к ВИЧ не обнаружены.

В лабораторных исследованиях за время наблюдения (ОАК, электролиты крови, печеночный, почечный комплексы, ОАМ, копроцитограмма, бактериологическое исследование биологических сред) существенных изменений не отмечалось. Однако, следует отметить высокие показатели СРБ в течение 36 суток, начиная с 15 дня жизни (от 288 г/л до 9,0 г/л).

Таким образом, на основании перинатального и эпидемиологического анамнеза, клинических проявлений и особенностей течения заболевания, данных лабораторных и инструментальных исследований ребенку В. был выставлен заключительный клинический диагноз:

Основной: Ветряная оспа, типичная тяжелая форма. Серозный энцефалит.

Осложнения: Апалический синдром. Симптоматическая эпилепсия (генерализованные клонико-тонические приступы). Синдром бульбарных расстройств. Спастический тетрапарез.

Сопутствующий: Недоношенность 35 недель гестации.

Краткий анамнез: ребенок на 70 день болезни (день жизни) с тяжелым «неврологическим дефицитом» переведен в отделение неврологии раннего возраста детской клинической больницы областного центра.

Протокол лечения. Во время пребывания в отделениях неонатального центра (ОРИТ, патологии новорожденных):

- ребёнок находился на лечебно-охранительном режиме, ему осуществлялся клинико-инструментальный мониторинг;

- энтеральное питание было неустойчивым, к моменту перевода вскармливался через орогастральный зонд (сосательный

рефлекс не восстановился), использовалась высокоадаптированная питательная смесь 720 мл/сутки (130ккал/кг), питание усваивал. Прибавка в массе за время пребывания в отделении составила 1520 грамм (вес при поступлении - 2180 г, при переводе - 3700 г);

- противоинфекционная химиотерапия: ацикловир (Зовиракс®) для внутривенного введения в дозе 20 мг/кг каждые 8 часов со дня установления диагноза на протяжении 21 дня [14, 15];

- иммуноглобулины: иммуноглобулин человека нормальный жидкий для внутривенного введения (Биовен Моно®, Украина) в дозе 4 мл/кг разово – 2 введения;

- дексаметазон 0,1 мг/ кг/сутки в течение 3-х дней;

- ребенок получил несколько курсов антибактериальной терапии (уназин, амписид, амикацин, ванкомицин, сумамед, меронем). Назначение антибиотиков было обосновано инвазивными методами лечения (интубация трахеи, катеризация центральных вен, длительное парентеральное питание), а также, высокими показателями С-реактивного белка (СРБ) и риском внутрибольничной инфекции. Кроме того, в течение всего периода проводилась профилактика грибковой инфекции (флюконазол);

- противосудорожная терапия (выбор препаратов и дозы) проводилась под контролем ЭЭГ (оксибутират натрия, фенobarбитал, конвулекс);

- при проведении инфузионной терапии использовались растворы глюкозы (10%), физ. раствор, растворы электролитов;

- парентеральное питание проводилось в режиме гипералиментации (аминокислоты, растворы глюкозы 10 %, 15%);

- для профилактики геморрагического синдрома использовался конакион (трёхкратно);

- терапия сопровождения: добутамин, верошпирон, лазикс, эуфиллин, кофеин, церукал.

Противоэпидемические мероприятия в отделении новорожденных и реанимации с целью профилактики вспышки внутрибольничной VZV-инфекции в неонатологическом центре:

1. Оповещение руководства ОЗУ и органов санитарно-эпидемиологического контроля города и области о наличии новорожденного с «карантинной инфекцией» в неонатологическом Центре.

2. Изоляция новорожденного ребенка в

отдельный бокс на весь период пребывания в неонатологическом Центре.

3. Прием в отделение исключительно «иммунных» новорожденных, т.е. родившихся от матерей, которые указали на перенесенную в прошлом ВО.

4. Всем контактным новорожденным, находившихся в одной палате, вне зависимости от иммунного статуса матери, был введен иммуноглобулин человека нормальный жидкий для внутривенного введения (Биовен Моно®, Украина) в дозе 2- 4 мл/кг разово.

5. Всем «неиммунным» новорожденным, оставшимся в отделении по клинической необходимости, чьи матери, не болели (не имели точных данных относительно перенесенного заболевания) VZV-инфекцией назначен иммуноглобулин человека нормальный жидкий для внутривенного введения (Биовен Моно®, Украина) в дозе 2- 4 мл/кг разово или гипериммунный иммуноглобулин против вируса Varicella-Zoster человека жидкий (Зостевир®, Украина) 1,5 мл одномоментно двумя болюсами в разные группы мышц.

6. Всем «неиммунными» взрослым лицам (матери и персонал Центра) рекомендована экстренная постэкспозиционная иммунопрофилактика: в первые 72 часа от начала контакта - вакцинация или введение 1 дозы (1,5 мл) гипериммунного иммуноглобулина внутримышечно в первые 96 часов от начала контакта.

6. За всеми «неиммунными» лицами (новорожденные, матери и персонал Центра) устанавливался карантин на 21 день, а лицам, получившим средства пассивной иммунопрофилактики, сроком 28 - 35 дней [16].

Дискуссия. В эпидемиологическом аспекте VZV-инфекцию, в зависимости от механизма передачи вируса, можно разделить на внутриутробную (трансплацентарную), перинатальную и постнатальную формы, что является важнейшим предиктором исхода ВО. Следует сразу отметить, что возникновение ОГ у беременной не несет риска для плода, т.к. несмотря на сниженный специфический Т-клеточный иммунитет, уровень противозостерных антител достаточен для предотвращения виремии [6,17,18]. Этот факт является главным аргументом в нецелесообразности применения специфических иммуноглобулинов для лечения ОГ для пациентов любой категории.

В пресловутом акрониме «TORCH» VZV-инфекция «относится» к букве «O – others, иные». При заболевании женщиной ВО в

первые 20 недель беременности трансплацентарное инфицирование плода возникает в 25 – 50% случаев, однако синдром фетальной ветрянки (Congenital varicella syndrome - CVS), описанный в 1947 г., развивается менее чем у 2% новорожденных. В последующем у 20% детей с CVS на первом году жизни возникает эпизод ОГ [18].

Клиническая манифестация CVS [19]

Наиболее опасная ситуация возникает при перинатальном заражении новорожденного, когда беременная женщина заболевает ВО в сроки за 5 дней и менее до родов или в течение 2 дней после родов, в этом случае заболевают более 50% новорожденных при летальности до 30% без адекватного лечения [20]. Столь тяжелое течение обусловлено тем, что в этой фазе инфекционного процесса имеет место значительная вирусемия у роженицы в условиях отсутствия иммунного ответа, что подвергает ребенка тяжелой вирусной атаке [21]. Кроме того, было отмечено, что последующие случаи ВО среди контактных лиц в семейном очаге имеют более тяжелое течение болезни, чем у первого заболевшего [22]. Эти два отягощающих фактора имели место в представленном клиническом случае. Необычность клинического течения ВО у ребенка В. заключалась в том, что заболевание началось в первые сутки жизни с признаков нейроинфекции (энцефалита), тогда как ветряночная экзантема появилась на 11-е сутки от начала болезни. В связи с этим возникает вопрос о причинно-следственных связях энцефалита и ветряночной экзантемы. Учитывая акушерский анамнез женщины (урогенитальные инфекции, инфекционные заболевания дыхательных путей и кишечника во время беременности), а также роды на дому, вероятней всего, имели место сочетанные заболевания: криптогенная нейроинфекция и последующая суперинфекция VZV, усугубившая процесс. Вместе с тем, исходя из патогенеза ВО, при которой всегда есть первичная вирусемия с десиминой в органы, не сопровождающаяся поражением кожи и слизистых [23], можно предположить сценарий болезни у новорожденных с дебюта поражения ЦНС. Описанный клинический случай ещё раз подтверждает важность тщательного сбора эпидемиологического анамнеза, т.к. своевременно проведенная иммунопрофилактика могла уменьшить драматизм ситуации и, возможно, улучшить прогноз для здоровья малыша. В настоящее

время гипериммунный (противозостерный) гаммаглобулин в акушерско-неонатологической практике рекомендуется вводить в следующих случаях [24, 25]:

1. Новорожденному ребенку вне зависимости от гестационного возраста, мать которого заболела ВО за 5 дней до родов или в течение 2-х дней после родов.

2. Абсолютно всем недоношенным, которые имели контакт с больным ВО при условии:

а) Если роды произошли после 28 недели беременности у роженицы, которая не болела, не вакцинирована или серонегативна по отношению к VZV-инфекции;

б) Если роды произошли до 28 недели беременности, или масса новорожденного  $\leq 1000$  г. вне зависимости от «иммунного» статуса матери, т.к. трансплацентарный трансфер антител к плоду до третьего триместра беременности практически отсутствует;

3. «Неиммунным» беременным женщинам, имевшим контакт с больным ВО, вне зависимости от сроков гестации.

Следует отметить, что в отечественном противозостерном иммуноглобулине (Зостевир<sup>®</sup>, Украина) не указано содержание специфических антител в 1,5 мл готового раствора, а в отношении новорожденных высказано неопределенно, цитируем дословно: «Дети: длительный опыт применения не позволяет ожидать какого-либо отрицательного воздействия на организм новорожденного и детей» [26]. В тоже время, в зарубежных руководствах в отношении гипериммунного (противозостерного) иммуноглобулина четко указана безопасность для детей любого возраста и доза – 125 ЕД на каждые 10 кг массы тела [16, 25].

Несмотря на все отягощающие факторы, имевшие место у ребенка В., выполнена рациональная противовирусная химиотерапия, основанная исключительно на внутривенном введении ацикловира в сочетании с иммуностропным препаратом - гомологичным иммуноглобулином для внутривенного введения, что дало позитивный результат, но не предотвратило инвалидизацию ребенка. Применение глюкокортикостероидов при ВО противопоказано, но в связи с возникновением у ребенка В. угрожающего жизни состояния - отека головного мозга, был назначен дексаметазон [27,28,29]. Важным аспектом успешного лечения было создание оптимального лечебно-охранительного режима, ежедневного расчета энергетического баланса и

профілактики внутрібольничної інфекції. В програмі терапії ребенка В. не применялись различного рода иммуномодуляторы, как не отвечающие принципам доказательной медицины [30,31]. В настоящее время доказана нецелесообразность обработки кожи анилиновыми красителями [32].

### Выводы

Таким образом, перинатальная форма ВО является независимым фактором риска тяжелого течения заболевания с высоким риском летальности и резидуальных (инвалидизирующих) последствий для ребенка. В настоящее время в группе «TORCH-инфекций», пожалуй, только для VZV имеется широкий и доступный практическому врачу арсенал средств активной и пассивной иммунопрофилактики. В акушерской и неонатологической практике в качестве этиотропного лечения любой формы VZV-инфекции, в случае необходимости, препаратом первого выбора остается ацикловир.

### Практические рекомендации

1. Активно пропагандировать среди медицинских работников и населения вакцинацию VZV –инфекции.
2. Предложить МЗ Украины рассмотреть вопрос о внедрение в календарь обязательных прививок Украины вакцинации против VZV –инфекции.
3. Гипериммунный (противозостерный) гаммаглобулин рекомендован (не позже 96 часов от момента контакта) всем «неиммунным» беременным, имевшим контакт с больными ВО или ОГ.
4. Гипериммунный (противозостерный) гаммаглобулин должен быть незамедлительно введен всем новорожденным, родившимся от матерей, заболевших ВО за 5 дней до родов или в течении 2-х дней после родов, а также недоношенным детям в случае их контакта с больными VZV-инфекцией.
5. Ацикловир должен быть назначен внутривенно всем новорожденным с перинатальной формой ВО в дозе 60 мг/кг/сут., разделенной на три введения.

Таблица 2

### Топика поражений

Кожные покровы	Нервная система	Зрительный анализатор	Костно-мышечная система	Системные поражения	ЖКТ	Мочевывод. система
Дефекты кожи в виде рубцовых поражений. Гипопигментация.	Внутриутробно протекающий энцефалит. Атрофия коры/ порэнцефалия. Изолированная умственная отсталость. Вегетативная дисфункция.	Хориоретинит. Катаракта. Микрофтальмия. Анизокория.	Гипоплазия конечностей. Мышечная гипоплазия.	Снижение темпов внутриутробного роста. Задержка родов (роды в более поздние сроки – перенашивание) Пороки развития сердечно-сосудистой системы.	Желудочно-кишечный рефлюкс.	Гидроуретер. Гидронефроз.

### Литература

1. Про затвердження клінічного Протоколу №20 з діагностики та лікування ВІТРИНОЇ ВІСПИ у дітей» / Наказ МОЗ України №354.- К,2004.
2. Shingles (Herpes Zoster) [Електронний ресурс] / Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA.- Режим доступу: <http://www.cdc.gov/shingles/index.html>.
3. Крамарев С.О. Сучасний перебіг вітряної віспи у дітей та можливості лікування за допомогою ліпосомальної форми рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Ліпоферон) / С.О.Крамарев, Л.О.Палатна, О.В.Виговська // Новини медицини та фармації.- 2008. - № 19.-С.261.
4. Прокопів О.В. Епідеміологічні та клінічні аспекти сучасної вітряної віспи у дітей / О.В.Прокопів, А.І.Мостюк, Н.М.Прикуда // Інфекційні хвороби.- 2012.-№2 (68).- С. 39 – 46.
5. Varicella [Електронний ресурс]/ Centralized Information System for Infectious Diseases; Региональное европейское бюро ВОЗ. - Режим доступу: <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=315533>.
6. Вакцины против ветряной оспы. Документ позиции ВОЗ по вакцинации [Електронний ресурс].- Режим доступу: [www.who.int/entity/immunization/varicella\\_RUS.pdf](http://www.who.int/entity/immunization/varicella_RUS.pdf).
7. Abelardo J. C. Campos Varicella Zoster Virus (VZV) [Електронний ресурс] / Abelardo J. C. Campos // Johns Hopkins Medicine News. - Режим доступу: <http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/>



adult/infectious\_diseases/chickenpox\_varicella\_85,P00619.

8. John W. Varicella-Zoster Virus: Atypical Presentations and Unusual Complications [Електронний ресурс] / W. John, Jr. Gnann // Pediatrics.- 2012.- 130 (5).- p. 1377-1381.- Режим доступу: [http://jid.oxfordjournals.org/content/186/Supplement\\_1/S91.full](http://jid.oxfordjournals.org/content/186/Supplement_1/S91.full).

9. Sharif Kaf Al-Ghazal The valuable contributions of Al-Razi (Rhazes) in the history of pharmacy during the middle ages [Електронний ресурс] / Sharif Kaf Al-Ghazal, A. Ismaiel Tekko.- Режим доступу: <http://www.ishim.net/islam/alrazi3.htm>.

10. Руководство по инфекционным болезням у детей / Под ред. С.Д. Носова. – М.: Медицина, 1980. – 600 с.

11. Schoenstadt A. History of Chickenpox [Електронний ресурс] / A.Schoenstadt. - Режим доступу: <http://chickenpox.emedtv.com/m/chickenpox/history-of-chickenpox.html>.

12. Edelman D. Who Discovered the Herpes Virus? [Електронний ресурс] / D. Edelman. - Режим доступу: [http://www.ehow.com/about\\_5114503\\_discovered-herpes-virus.html](http://www.ehow.com/about_5114503_discovered-herpes-virus.html).

13. De Clercq E. Outlook of the Antiviral Drug Era, Now More Than 50 Years After Description of the First Antiviral Drug / E.De Clercq // Antiviral Drug Strategies.- Wiley-VCH Verlag, 2011.- 38 p.

14. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy // Pocket Book of Pediatric Antimicrobial Therapy.- [18th Ed.].- 2010-2011.

15. Neofax 2011 [Spiral-bound] // Thomson Reuters Clinical Editorial Staff.-2011.

16. Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Мари - М.: Практика, 2006.- 928с.

17. Whitley R. J. Varicella-Zoster virus / G.L. Mandell, J.E. Bennett, R.Dolin // Principles and Practice of Infectious Diseases.- [4th ed.]- New York: Churchill Livingstone,1995.- P. 1345 - 1351.

18. Полин Р. А. Секреты неонатологии и перинатологии / Р. А. Полин, Ф.Р. Спитцер; пер. с англ. под ред. проф. Н.Н. Володина.- М.: БИНОМ, 2011. – 624 с.

19. Smith C.K. Varicella in the fetus and newborn / C.K.Smith, A.M.Arvin // Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.- 2009.- №14.-P. 209–217.

20. Крамарев С.О. Зостер-вірусна інфекція // Інфекційні хвороби у дітей (Клінічні лекції); під ред. С.О. Крамарева - К.:МОРИОН, 2003.-С. 25 – 40.

21. Полин Р.А. Секреты педиатрии / Р.А.Полин, М.Ф. Дитмар. - М.; СПб.: Изд-во БИНОМ, «Невский диалект», 1999.- 784 с.

22. Heininger U. Ветряная оспа / U.Heininger, J. F. Seward // Therapia.-2001.- №1.-P.1 – 11.

23. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни / Возианова Ж.И.– К.: Здоров'я, 2008. – 883с.

24. Polin R. A. Pediatric secrets / R. A Polin, M. F. Ditmar. – [5th ed.] - Mosby, Elsevier Inc., Philadelphia, PA. - 2011 - 739 p.

25. Kroon S. Management of Varicella / S. Kroon, M.J. Wood // International Herpes Management Forum.- 1995.

26. Зостевир®, ЧАО БИОФАРМА, Украина [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://immunoglobulins.biofarma.ua/zostevir.html>.

27. Dexamethasone [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.drugs.com/mtm/dexamethasone.html>.

28. Энтони Патриция К. Секреты фармакологии / под ред. Д.А. Харкевича [пер. с англ.]. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 384 с.

29. Страчунский Л.С. Глюкокортикоидные препараты: метод. пособ. [Електронний ресурс] / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. - Режим доступу: <http://antibiotic.ru/rus/all/metod/gk/01.shtml#g8>.

30. Чернишова Л.І. Первинні комбіновані імунodefіцити у дітей (діагностика і тактика ведення): навч. посіб. / Л.І.Чернишова, Д.В.Самарін. – К., 2004. – 240 с.

31. Четли Проблемные лекарства [Електронний ресурс] / Э.Четли.- Режим доступу: <http://www.antibiotic.ru/books/pd/about.shtml>.

32. Verma K. S. Chickenpox or Varicella: Clinical Features, Complications and Treatment [Електронний ресурс] / K. S. Verma.- Режим доступу: <http://www.freehealthchannel.com/resources/2940-Chickenpox-or-Varicella-Clinical-Features.aspx>.

**VARICELLA-ZOSTER ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ  
У НОВОНАРОЖДЕНИХ**

*В.В. Маврутенков, Т.М. Плеханова,  
В.Л. Белозьорова\*, К.Ю. Соколова*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»  
МОЗ України

КЗ «Дніпропетровська дитяча  
клінічна лікарня № 3  
ім. проф. В.Ф.Руднева»\*  
(м.Дніпропетровськ, Україна)

**Резюме.** Представлений клінічний випадок новонародженого хлопчика з перинатальною формою вітряної віспи, що заразився від матері, яка захворіла на вітрянку в день пологів. Описана тактика лікування перинатальної форми вітряної віспи та рекомендації щодо її профілактики у вагітних та новонароджених. Підкреслено роль вакцинації, як єдиного радикального засобу профілактики зараження вірусом варицелла-зостер.

**Ключові слова:** Varicella-Zoster вірус, новонароджені, вагітні, діагностика, профілактика, терапія.

**VARICELLA-ZOSTER VIRUS INFECTION  
IN INFANTS**

*V.V. Mavrutenkov, T.N. Plehanova, V.L.  
Belozerova\*, K.Y. Sokolova*

SI «Dnipropetrovs'k Medical Academy»  
of Health Ministry of Ukraine

(Dnipropetrovs'k, Ukraine),  
Children's City Clinical Hospital № 3 named in  
honour of prof. M.F. Rudnev\*  
(Dnipropetrovs'k, Ukraine)

**Summary.** A clinical case of a newborn boy with perinatal form of chicken pox was presented. This infection was transmitted from his mother, who was ill with chicken pox in the day of delivery. Authors described the management of treatment of perinatal form of chicken pox and recommendations for its prevention in pregnant women and newborns. It was accented the main role of vaccination as the only means of radical varicella-zoster virus prevention.

**Keywords:** Varicella-Zoster virus, newborns, pregnant women, the diagnostics, prevention, therapy.

УДК: 616-053.31:618.25]:615.065

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОКОЛУ МІНІМІЗАЦІЇ ЯТРОГЕННОЇ ІНВАЗІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДВІЙНІ

Д.М. Сурков, О.І. Оболонський,  
О.Г. Капустіна, Д.Г. Волков

Обласна дитяча клінічна лікарня  
(м. Дніпропетровськ, Україна)

**Ключові слова:** недоношені новонароджені, неінвазивна вентиляція, бронхолегенева дисплазія, боталова протока, MIST терапія, ібупрофен ректально.

**Резюме.** У статті описаний клінічний випадок застосування неінвазивних методик лікування у новонародженої двійни. Викладені сучасні уявлення про можливості зниження ступеня ятрогенної агресії при проведенні інтенсивної терапії у недоношених новонароджених, відображені підходи до мінімально інвазивної замісної сурфактантної терапії, неінвазивної респіраторної підтримки, профілактики та лікування бронхолегеневої дисплазії, діагностики та терапії гемодинамічно значущої боталової протоки.

На сучасному етапі з розвитком технологій виходжування та лікування глибоконедоношених новонароджених особлива увага приділяється малоінвазивним і неінвазивним методам терапії. Прагнення досягти мети з мінімальними втратами та максимальним результатом змушує шукати й впроваджувати нові перспективні шляхи покращення якості лікування та зниження агресивності лікувальних заходів. Найбільш пріоритетним напрямком у виходжуванні недоношених на сучасному етапі є впровадження в широку практику методик, що знижують інвазивність проведеної терапії. Більш детально це питання було розглянуто нами раніше у попередніх публікаціях [2-6].

Нагадаємо основні положення методик зниження інвазивності терапії:

**1. MIST - мінімально інвазивна сурфактантна терапія [2-6, 9, 10].**

MIST (Minimal Invasive Surfactant Therapy, мінімально інвазивна сурфактантна терапія) є сучасним підходом у напрямку найбільш індивідуалізованого вибору тактики надання допомоги в пологовій залі глибоко недоношеним новонародженим з дихальними розладами. Відразу після народження недоношених дитині 2 хвилини проводиться неінвазивна вентиляція NeoPuFF через лицьову маску, при необхідності дитина переводиться на CPAP терапію [9, 10]. На тлі проведення відразу після народження назально - фарингального CPAP під прямою ларингоскопією в трахею вводиться тонкий шлунковий зонд або судинний катетер, через який проводиться ендотрахеально болюсне введення сурфактанту. Потім зонд або катетер витягується і продовжується CPAP терапія [9, 10].

**2. Неінвазивна вентиляція з використан-**

**ням постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (Nasal Continuous Positive Airway Pressure, nCPAP) і переміжна назальна вентиляція з позитивним тиском (Nasal Intermittent Positive-Pressure Ventilation, NIPPV) [7, 8, 12].**

**3. Профілактика і більш ранній початок лікування БЛД:**

1. Застосування інгаляційних стероїдів з 2-го тижня життя, зокрема, якщо дитина ще знаходиться на ШВЛ [1-4, 11], деескалаційний курс дексаметазону для попередньої екстубації [1-4, 12].

2. Рестриктивна інфузійна терапія, сечогінні засоби [2-5, 16].

**4. Гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока (ГЗВАП). Консервативна терапія закриття в ранні терміни [13-16].**

Сучасні тенденції в терапії гемодинамічно значущої ВАП наступні:

А) Оптимально ГЗВАП у глибоко недоношених новонароджених повинна бути закрита у перші 7 діб життя.

Б) Якщо медикаментозна терапія ГЗВАП не ефективна, показано кліпування протоки на 7-10 добу життя.

В) Сучасні терапевтичні стратегії дозволяють знизити необхідність хірургічного закриття до 2-3% від загального числа ГЗВАП у глибоконедоношених новонароджених з ЕНМТ [13-16].

Протокол MIST у новонароджених може бути застосований не тільки на етапі полового будинку, але й на етапі відділенні інтенсивної терапії новонароджених.

У даній статті описаний власний досвід застосування протоколу MIST у ВАІГН регіонального центру III рівня у перші 12 годин після народження.

До відділення анестезіології та інтенсив-

ної терапії новонароджених обласної дитячої клінічної лікарні м. Дніпропетровська на 5 годині життя була госпіталізована двійня С. 33 тижнів гестаційного віку: хлопчик вагою 2100 г та дівчинка вагою 1300 г з діагнозом «Синдром дихальних розладів». Діти були транспортовані до відділення неонатальною реанімаційною бригадою на фоні проведення неінвазивної вентиляції.

У відділенні стан хлопчика був розцінений як важкий, дівчинки – як середньої важкості. Клінічно у хлопчика спостерігався синдром дихальних розладів: залежність від 40% кисню, неінвазивної вентиляції легенів, задишка, участь допоміжної мускулатури в акті дихання, аускультативно - крепітація в нижніх відділах легенів. Дівчинка була без дихальних розладів, не мала залежності від кисню. Хлопчику проводилася неінвазивна вентиляція легенів в режимі NIV-PC.

Одразу ж, на 6-й годині життя хлопчику була застосована методика MIST: на фоні проведення неінвазивної вентиляції легенів через біназальні носові канюлі ендотрахеально за допомогою внутрішньовенного катетера  $\varnothing$  0,6 мм під контролем прямої ларингоскопії було болюсно введено 120 мг сурфактанту «Pogactant Alfa». Катетер  $\varnothing$  0,6 мм був введений безпосередньо за голосові зв'язки за допомогою затискача Magill та після введення сурфактанту одразу ж видалений (мал. 1).

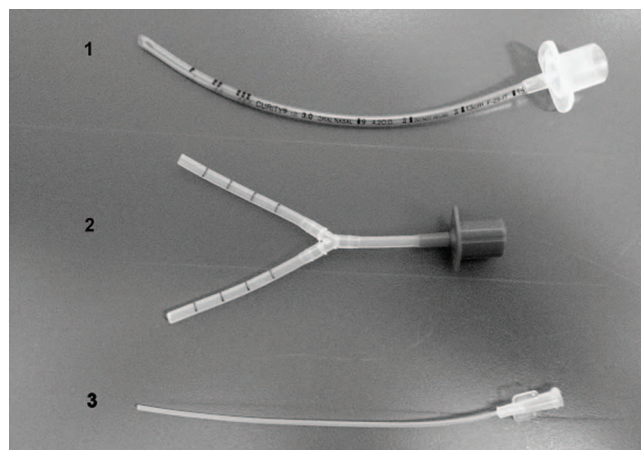


Рис.1. Катетер для MIST терапії.

На малюнку представлені для порівняння розмірів:

- 1 – ендотрахеальна трубка, що має діаметр 3,0 мм;
- 2 – силіконова біназальна канюля для проведення неінвазивної вентиляції;
- 3 – судинний катетер, через який можливе введення сурфактанту при терапії MIST. Катетер має зовнішній діаметр 0,6 мм. Він має напівжорстку структуру, що дозволяє ввести його безпосередньо у голосову щілину без використання додаткових провідників, або за допомогою затискача Magill.

ція легенів у хлопчика були непотрібні. Через годину залежність від кисневої терапії зменшилася до рівня повітря. Динаміка показників стану дітей наведена у табл.1.

При ехокардіографії на першій добі життя у хлопчика спостерігалася ВАП 2,4 мм, а

Таблиця 1

#### Динаміка респіраторних показників у дітей на етапах дослідження

Показник	Дівчинка 1300 г				Хлопчик 2100 г			
	При надходженні	Через 3 години	Через 6 годин	Через 12 годин	При надходженні	Через 3 години	Через 6 годин	Через 12 годин
Вентиляція	Спонтанне дихання				NIV-PC			
FiO <sub>2</sub>	0,21	0,21	0,21	0,21	0,35	0,21	0,21	0,21
Частота хв.	54	56	48	52	50	50	40	35
Pin, cm H <sub>2</sub> O	-				18	18	15	14
PEEP, cm H <sub>2</sub> O	-				5	5	5	5
Tin, сек.	-				0,4	0,4	0,4	0,4
pH	7,39	7,41	7,45	7,33	7,3	7,43	7,39	7,34
BE	-3,7	-4,1	-1,9	-4,2	-2,9	-1,8	-3,7	-4,0
pCO <sub>2</sub>	33	30,5	29,6	40	47,9	32	33,3	37
SpO <sub>2</sub>	96	96	99	98	92	96	98	98

у дівчинки 1,9 мм. З метою закриття артеріальної протоки на фоні рестриктивної інфузійної терапії (40 мл/кг/добу) обидва новонароджені отримали Ібупрофен ректально в

дозі 20/10/10 мг/кг/добу триденним курсом. Рестриктивна інфузійна терапія проводилася на фоні інотропної підтримки добутаміном в дозі 10 мкг/кг/хв. у першу добу і 5



мкг/кг/хв. на другу добу. У дівчинки відкрита артеріальна протока закрилася на третю добу, а у хлопчика - на другу. Ентеральне харчування було розпочато на 5 день життя у обох немовлят.

На 6 добу життя у хлопчика при контрольній ехокардіографії спостерігалася реканалізація артеріальної протоки (1,9 мм). Згідно протоколу був повторно застосований Ібупрофен ректально в дозі 20/10/10 мг/кг/добу триденним курсом. Після повторного триденного курсу ібупрофену ректально артеріальна протока була закрита остаточно. На 12 день життя діти отримували ентерально весь об'єм харчування, були гемодинамічно, неврологічно і респіраторно стабільні. У обох дітей не було ознак ентероколіту, бронхолегеневої дисплазії, ВШК. На 13 добу життя діти у стабільному стані переведені у відділення другого етапу виходження новонароджених для подальшого лікування.

Таким чином, застосування протоколу мінімізації ятрогенної інвазії у новонароджених на практиці є можливим, ефективним та доцільним. Даний клінічний протокол призводить до суттєвого зменшення ускладнень

серед немовлят і має бути заснований не тільки на етапі пологового будинку, але й на етапі відділенні реанімації новонароджених.

#### Список використаних скорочень.

ВАП - відкрита артеріальна протока

БЛД - бронхолегенева дисплазія

ВАІТН - відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених

ВШК - внутрішньошлунчкові крововиливи

ГЗВАП - гемодинамічно значуща відкрита артеріальна протока

ДНМТ - дуже низька маса тіла

ЕНМТ - екстремально низька маса тіла

НЕК - некротичний ентероколіт

ОДКЛ - обласна дитяча клінічна лікарня

ПВЛ - перивентрикулярна лейкомаляція

РДС - респіраторний дистрес синдром

ЦОГ - циклооксигеназа

CPAP - Continuous Positive Airway Pressure

NeoPuFF - пристрій для проведення штучної вентиляції легенів під час первинної реанімації новонароджених за допомогою Т-образного конектора

NIV-PC - Noninvasive Ventilation - Pressure Control, неінвазивна вентиляція з контролем тиску.

#### Література

1. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных / Д.С. Крючко, Е.Н. Байбарина, А.Г. Антонов [и др.] / Вопросы практической педиатрии. - 2010. - Т.5, №2. - С. 57-65.
2. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22-27 недель / [Иванов Д.О., Капустина О.Г., Мавропуло Т.К. [и др.]; под. ред. Д.О. Иванова, Д.Н. Суркова - СПб.: Информ-Навигатор, 2013. - 132 с.
3. Снісарь В.І. Мінімізація ятрогенної інвазії - сучасні перспективи в лікуванні недоношених новонароджених / В.І.Снісарь, О.І.Оболонський, Д.М. Сурков / Перинатологія і педиатрія. - 2012. - Т.49, №1. - С.21-24.
4. Сурков Д.Н. Минимальная инвазия - основной перспективный вектор в современной стратегии выхаживания недоношенных новорожденных / Д.Н.Сурков, Д.О.Иванов, А.И.Оболонский // Вопросы практической педиатрии. - 2013. - Т.8., №1. - С.32-39.
5. Сурков Д.Н. Минимально инвазивная терапия в выхаживании недоношенных новорожденных / Д.Н.Сурков, Д.О.Иванов, А.И.Оболонский // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. - 2012. - С.28-33.
6. Сурков Д.Н. Современные стратегии выхаживания недоношенных детей / Д.Н.Сурков, Д.О.Иванов, А.И.Оболонский // Детская медицина Северо-Запада. - 2012. - Т. 3, № 1. - С. 4-9.
7. Bhandari V. Synchronized nasal intermittent positive-pressure ventilation and neonatal / V.Bhandari, N.N. Finer // J. Pediatr. - 2009. - Vol.124. - P.517-526.
8. Cherif A. Risk factors of the failure of surfactant treatment by transient intubation during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants / A. Cherif, C. Hachani, N. Khrouf // Am. J. Perinatol. - 2008. - Vol.25(10). - P.647-652.
9. Dargaville P.A. Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on CPAP / P.A.Dargaville, A.Aiyappan / Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. - 2011. - Vol.96. - P.243-248.
10. Dargaville P.A. OPTIMIST-A. Multicentre randomized controlled trial of minimally-invasive surfactant therapy in preterm infants 25-28 weeks gestation on continuous positive airway pressure [Електронний ресурс] / P.A. Dargaville. - 2011. - Режим доступу: <http://www.anzctr.org.au/ACTRN12611000916943.aspx>.
11. Dani C. High-dose ibuprofen for patent ductus arteriosus in extremely preterm infants: a randomized

controlled study [Електронний ресурс] / С.Dani, V.Vangi, G.Bertini // *Clinical Pharmacology Therapeutics*. – 2011. – Режим доступу: doi:10.1038/clpt.2011.284.

12. Fuchs H. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age / H.Fuchs, W.Lindner, A. Leiprecht // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* – 2011. – Vol.96. – P.343-347.

13. Gokmen T. Efficacy and safety of oral versus intravenous ibuprofen in very low birth weight preterm infants with patent ductus arteriosus / T.Gokmen, O.Erdevе, N.Altug // *Journal of Pediatrics*. – 2011. – Vol.158(4). – P.549-554.

14. Madan J.C. Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome / J.C. Madan // *Pediatrics*. – 2009. – Vol.123(2). – P.674-681.

15. Teixeira L.S. Patent ductus arteriosus ligation and post-operative hemodynamic instability: case report and framework for enhanced neonatal care / L.S.Teixeira, P.J.McNamara // *Acta Paed.* – 2006. – Vol. 95. P.394-403.

16. Tsai E. Withholding and withdrawing artificial nutrition and hydration / E. Tsai // *Paediatr. Child Health* – 2011. – Vol.16(4). – P.241-242.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ  
ПРОТОКОЛА МИНИМИЗАЦИИ  
ЯТРОГЕННОЙ ИНВАЗИИ У  
НОВОРОЖДЁННЫХ ИЗ ДВОЙНИ**

*Д.М. Сурков, О.И. Оболонский,  
О.Г. Капустина, Д.Г.Волков*

**Областная детская клиническая больница  
(г. Днепрпетровск, Украина)**

**CLINICAL CASE OF APPLICATION OF  
THE PROTOCOL OF MINIMIZATION OF  
IATROGENIC INVASION  
IN NEWBORN TWINS**

*D. Surkov., O. Obolonskij,  
O. Kapustin D.Volkov*

**Regional Children's Hospital  
(Dnepropetrovsk, Ukraine)**

**Резюме.** В статье описан клинический случай применения неинвазивных методик лечения у новорожденных из двойни. Изложены современные представления о возможности снижения степени ятрогенной агрессии при проведении интенсивной терапии у недоношенных новорожденных, отражены подходы к минимально инвазивной заместительной сурфактантной терапии, неинвазивной респираторной поддержке, профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии, диагностики и терапии гемодинамически значимого артериального протока.

**Ключевые слова:** недоношенные новорожденные, неинвазивная вентиляция, бронхолегочная дисплазия, артериальный проток, MIST терапия, Ибупрофен ректально.

**Summary.** This article describes a case of clinical application of non-invasive methods of treatment in newborns twins. The modern idea of the reduction of iatrogenic aggression during intensive therapy in preterm infants are presented, approaches to minimally invasive surfactant replacement therapy, noninvasive respiratory support, prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia, diagnosis and treatment of hemodynamically significant ductus arteriosus (HSDA) are reflected.

**Keywords:** preterm newborns, non-invasive respiratory support, bronchopulmonary dysplasia, ductus arteriosus, MIST, CLABSI Ibuprofen per rectum

## АРХІВ КОНФЕРЕНЦІЙ

### НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ» З НАГОДИ 90-РІЧЧЯ ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ Й 35-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ КАФЕДРИ НЕОНАТОЛОГІЇ ХМАПО (М. ХАРКІВ, 15-16 ЛИСТОПАДА 2012 РОКУ)



Таким нетрадиційним, досить оригінальним був початок урочистої частини Науково-практичного симпозиуму з міжнародною участю «Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим», що відбувся в Харкові 15-16 листопада 2012 року з нагоди 90-річчя Харківської медичної академії післядипломної освіти та 35-річчя заснування кафедри неонатології ХМАПО. Філософією програми симпозиуму був мультидисциплінарний підхід до найактуальніших проблем неонато-



**Президія симпозиуму: професор Шунько Є.Є., професор Знаменська Т.К., член-кореспондент НАМН України професор Гречаніна О.Я., професор Клименко Т.М.**

логії з погляду доказової медицини. Принциповою позицією форуму стало відображення інтеграції досягнень перинатальної медицини у розвиток неонатології, розвиток співпраці зі спеціалістами суміжних галузей медицини для надання якісної висококваліфікованої допомоги новонародженим, зокрема, з напрямків клінічної генетики, хірургії та нейрохірургії новонароджених, кардіохірургічної, сурдологічної та офтальмологічної допомоги.

У роботі Симпозиуму прийняли участь по-

На великому екрані, встановленому в залі, поступово, слідом за рухами руки художниці, народжуються елементи малюнку, що створюється за допомогою піску. І ось нарешті на екранному полотні з'являється обличчя немовляти, далі поступово вимальовується лелека, що несе до людської оселі малюка, а згодом – дитяча колисанка в гарно прибраній і затишній хатині...

над 700 лікарів, у тому числі, головні спеціалісти з неонатології обласних УОЗ, завідувачі відділеннями та лікарі-ординатори неонатологічних відділень пологових будинків, центрів охорони здоров'я матері та дитини, перинатальних центрів, інтенсивної терапії та виходжування недоношених новонароджених обласних дитячих лікарень, представники науки й практичної медицини з Польщі, Росії, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», УДСЛ «ОХМАТ-ДИТ», керівники та викладачі профільних кафедр неонатології, педіатрії та перинатології закладів вищої медичної освіти. У роботі форуму прийняли участь акушери-гінекологи, терапевти й сімейні лікарі, психологи, що надають медичну допомогу вагітним, новонародженим та їх сім'ям.

З привітальним словом до присутніх звернулися: від імені Харківського міського голо-



**Учасники симпозиуму**

ви Геннадія Кернеса - заступник Харківського міського голови з питань охорони здоров'я та соціального захисту населення С.О. Горбунова-Рубан; заступник начальника Голов-



ного управління охорони здоров'я Харківської облдержадміністрації Т.П. Єфіменко; завідувач кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л.Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «неонатологія», професор Є.Є. Шунько; Президент Асоціації неонатологів України, завідувач відділу неонатології ДУ «ІПАГ НАМН України», професор Т.К. Знаменська; проректор з наукової роботи ХМАПО, професор О.В.Більченко та декан педіатричного факультету ХМАПО, професор О.В. Грищенко.

За сумлінну багаторічну працю кращі лікарі-неонатологи України були відзначені Почесними грамотами Асоціації неонатологів України, ГУОЗ Харківської облдержадміністрації, Харківської міської ради, ХМАПО. Чимало теплих слів і подяк пролунало на адресу д.м.н., професора А.С. Ліхачової - першого завідувача кафедри неонатології ХМАПО і яка багато зробила для розвитку неонатологічної галузі на Харківщині.



**Д.м.н., професор Ліхачова А.С. - перший завідувач кафедри неонатології Харківської академії післядипломної освіти**

Завідувача кафедри неонатології ХМАПО, д.м.н., професора Т.М.Клименко було нагороджено Орденом Н.І. Пирогова та відзначе-



**Вручення Ордену Н.І. Пирогова та Диплomu від імені Координаційної Ради МГО Міжнародний Конгрес захисту прав і свобод людини «Світ» завідувачу кафедри неонатології ХМАПО, д.м.н., професору Клименко Т.М.**

но Дипломом від імені Координаційної Ради МГО Міжнародний Конгрес захисту прав і свобод людини «Світ». Таким же Дипломом було нагороджено головного лікаря Харківського міського перинатального центру С.М.Коровай.

Під час урочистої частини симпозиуму Харківський регіональний перинатальний центр отримав дихальний апарат «Інфант», Харківський міський перинатальний центр – апарат «Olimpik Cool-Cap» для краніоцеребральної гіпотермії.

Дуже зворушливим було телевізійне звернення до аудиторії засновниць вітчизняної неонатології - професорів О.Г. Сулими та С.К. Ткаченко. Як основна ідея виступів пролунали слова: «Як важко новій людині вперше закричати, вдихнути повітря, зустрітися із зовнішнім, не завжди привітним, світом!.. У маленьких дітей бувають великі проблеми. Вирішувати ці проблеми належить нам, за професією та покликанням серця. Адже сила лікаря – у його серці»...

Роботу симпозиуму відкрила завідувач кафедри неонатології ХМАПО, професор Т.М.Клименко доповіддю на тему: «Досягнення та перспективи розвитку кафедри неонатології ХМАПО». Кафедра є одним із організаційно-методичних центрів з питань неонатології в Україні, викладачі постійно розвивають і впроваджують методики формування у лікарів неонатологів клінічного мислення, вдосконалюють модель підготовки спеціалістів високого класу, виконують значний обсяг лікувально-консультативної та наукової роботи. Т.М.Клименко зробила акценти щодо необхідності викладання неонатології з формуванням перинатального підходу, доцільності створення гнучкої та мобільної системи підготовки спеціалістів з урахуванням безперервної післядипломної освіти, представила досвід кафедри щодо створення та функціонування тренінгових центрів. Учасники симпозиуму були ознайомлені з практикою проведення Днів спеціаліста, виїзних семінарів з експертизою надання допомоги новонародженим, клініко-анатомічних та науково-практичних конференцій, а також, новими напрямками наукової роботи кафедри.

«Роль Асоціації неонатологів України на сучасному етапі розвитку перинатології» у своєму виступі висвітлила Президент Асоціації неонатологів України, завідувач відділу неонатології ДУ «ІПАГ НАМН України» д.м.н., професор Т.К. Знаменська.





**Доповідь Президента Асоціації неонатологів України, завідувача відділу неонатології ДУ «ІПАГ НАМН України» д.м.н., професора Знаменської Т.К.**

Доповідач звернула увагу щодо необхідності активної участі всіх членів Асоціації у реформуванні системи неонатологічної служби в Україні, участі в реалізації Національних проектів, аудиті та експертній оцінці роботи перинатальних центрів, а також постійному підвищенні кваліфікації та професійної майстерності. У доповіді були представлені перспективні напрямки подальшої роботи Асоціації, у тому числі, участь в реалізації напрямків Національного Проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства і дитинства»; безперервна післядипломна освіта лікарів та середнього медичного персоналу; юридичний супровід членів Асоціації; розвиток міжнародного співробітництва; вивчення сучасних неонатологічних технологій і впровадження їх у практику охорону здоров'я України; участь у роботі Європейської асоціації неонатологів; організація стажування лікарів та медичних сестер за кордоном; надання грантів на наукові дослідження; створення в Україні тренінгових центрів міжнародного рівня тощо.



**Доповідь головного позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «неонатологія», завідувача кафедри неонатології НМАПО ім.П.Л.Шупика, д.м.н., професора Шунько Є.Є.**

Тему якості та безпеки медичної допомоги новонародженим в Україні висвітлила завідувач кафедри неонатології НМАПО ім.П.Л.Шупика, професор Є.Є Шунько.

Доповідач відмітила, що на сьогоднішній день всі обласні УОЗ мають затверджену концепцію регіональної допомоги, важливою складовою якої є ефективна, якісна та своєчасна допомога новонародженим, зниження показників неонатальної смертності. Було акцентовано увагу учасників симпозиуму на основних напрямках виконання Наказу МОЗ України № 52 від 02.02.2011 г. «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги й плану реалізації заходів Концепції», якою є зниження материнської, перинатальної та малюкової захворюваності, інвалідності й смертності в Україні шляхом структурної реорганізації медичної галузі. Зроблено наголос про необхідність розробки локальних протоколів допомоги новонародженим на основі діючих загальнонаціональних, акцентовано увагу слухачів на шляхах підвищення якості перинатальної допомоги, у тому числі, принципах транспортування *in utero*, веденні передчасних пологів, інтенсивній терапії й виходжуванні дітей з екстремально низькою вагою тіла, необхідності розвитку неонатальної хірургії та кардіохірургії, впровадженні у родопомічних закладах раннього скринінгу слуху, своєчасної діагностики й корекції ретинопатії недоношених новонароджених, доцільності психологічної підтримки сімей, які мають дітей з наслідками перинатальної патології, а також, необхідності удосконалення у ЛПЗ системи інфекційного контролю.

Директор Департаменту охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради Ю.В.Сороколат у своїй промові про



**Доповідь Директора Департаменту охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради Ю.В.Сороколата**

ефективність лікувально-профілактичної допомоги дітям в умовах розвитку сучасної перинатальної служби м. Харкова підкреслив, що головним показником її ефективності є зниження неонатальної смертності за останні 20 років у 3,5 рази. З доповіддю на тему: «Шляхи реорганізації медичної допомоги новонародженим в Харківській області» виступила головний позаштатний спеціаліст з неонатології ГУОЗ ХОДА Н.І. Агафонова.

Загалом, впродовж 2-х днів учасники за-слухали 45 доповідей провідних фахівців неонатологів, педіатрів, клінічних генетиків, анестезіологів-реаніматологів, дитячих хірургів та кардіохірургів, нейрохірургів, офтальмологів, інфекціоністів. Директор Українського інституту клінічної генетики, член-кореспондент НАМН України, професор О.Я.Гречаніна представила доповідь на тему: «Конгломерати захворювань, що асоційовані зі змінним епігенетичним статусом». Професор Грищенко О.В. звернула увагу на те, що в останній час збільшується кількість проявів дисплазії сполучної тканини (ДСТ), особливо у жінок з акушерською патологією. ДСТ у подальшому виявляють у >60% дітей, які народжені до 32 тиж. гестації. Складність діагностики синдрому ДСТ обумовлена відсутністю єдиних діагностичних критеріїв і термінології, також її місце не визначене і в МКБ-10. Богдан Хазан, Директор Шпиталю «Holy Family» (Варшава, Польща) акцентував увагу на проблемі кесаревих розтинів як реальної загрози репродуктивному здоров'ю жінок. Збільшення кількості кесаревих розтинів негативно впливає на фертильність жінок та показники перинатальної смертності. Професор Л.Г.Назаренко звернула увагу на місце теорії внутрішньоутробного програмування в перинатології. У доповідях професорів Одинця Ю.В., Коржинського Ю.С., Яблонь О.С., Сенаторової А.С., Батмана Ю.А., Годованець Ю.Д., Ліхачової А.С., Похилько В.І., Павлишин Г.А., Мавропуло Т.К., Ковальнової О.М., Горбатюк О.М., Безкаравайного Б.О., Ященко Ю.Б. та інших були розглянуті новітні технології обстеження і моніторингу функцій головного мозку, дихання, серцево-судинної системи та харчування, впровадження систем фізіологічного

розвиваючого догляду при наданні невідкладної та планової допомоги новонародженим, особливо недоношеним та дітям з дуже малою та екстремальною малою масою тіла при народженні. Проведено обмін науковими розробками та інформацією для впровадження сучасних технологій в лікувально-профілактичних закладах України.

Резюме симпозіуму. За останні 10 років в Україні неонатологія перетворюється з емпіричної дисципліни в клінічну з поступовим переходом на наукові принципи доказової медицини. Відповідно, кожні 1-2 роки з'являється нова інформація та впроваджуються в практику охорони здоров'я новітні технології діагностики та лікування доношених і недоношених новонароджених, виходжування дітей з дуже малою та екстремальною малою масою тіла, які важливо своєчасно донести до широкої аудиторії неонатологів та суміжних спеціалістів, що надають допомогу матерям і новонародженим в Україні, чому й присвячена ідея проведення подібних форумів.

Питаннями, які підлягають подальшому розгляду на наступних конференціях, є: технології телемедицини у вирішенні консультаційно-діагностичних завдань; сучасні лабораторні дослідження в неонатології; можливості розвитку неінвазивних клініко-лабораторних технологій; методологічні та етичні особливості фармакології в неонатології; діагностика вроджених порушень обміну речовин, що призводять до «перинатальних та неонатальних катастроф»; можливості та проблеми морфологічної діагностики; безперервного післядипломна медична освіта; розробка законодавчої бази та юридичного забезпечення відповідальності батьків та лікарів за ефективність та якість надання допомоги новонародженим; високопрофесійне кадрове забезпечення середнім медичним персоналом та медичними сестрами з вищою освітою; шляхи вирішення недоліків щодо укомплектованості штатами неонатологів, що зумовлено низькою заробітною платою та відсутністю соціальної захищеності; координація наукових досліджень з неонатології та перинатології; створення міждисциплінарних національних протоколів інтенсивної допомоги та реабілітації новонароджених і дітей раннього віку, які мають наслідки перинатальної патології.

*Завідувач кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, член Правління Асоціації неонатологів України, науковий редактор розділу «Неонатологія» журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»  
д.м.н., професор Т.М.Клименко*

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ДЕРЖАВНА АГЕНЦІЯ З ІНВЕСТИЦІЙ ТА УПРАВЛІННЯ НАЦІОНАЛЬНИМИ ПРОЕКТА-**  
**МИ УКРАЇНИ**  
**ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»**  
**АСОЦІАЦІЯ НЕОНАТОЛОГІВ УКРАЇНИ**

**Виїзна нарада Асоціації неонатологів України з перегляду клінічних протоколів по надан-**  
**ню медичної допомоги новонародженим**  
**м.Сазополь (Болгарія) 24-31 травня 2013р.**

Президентом України Віктором Федоровичем Януковичем на Саміті ООН у 2010 року були озвучені головні цілі розвитку тисячоліття, які полягають в поліпшенні здоров'я матерів та зменшення дитячої смертності, а саме зниження за період з 1990 по 2015 р. на  $\frac{2}{3}$  смертності дітей віком до 5 років, на  $\frac{3}{4}$  - материнської смертності.

З метою реалізації поставлених завдань в Україні під керівництвом заступника глави Адміністрації Президента України Ірини Акімової та Міністерства Охорони Здоров'я була розпочата робота Національного проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства», завданням якого є забезпечення населення доступною висококваліфікованою та спеціалізованою медичною допомогою, комфортними умовами народження та виходжування дітей шляхом створення мережі регіональних перинатальних центрів. Проведення реформування галузі охорони здоров'я в Україні та зокрема регіоналізація перинатальної допомоги потребує відповідного рівня організації перинатальної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим з урахуванням материнського фетального та неонатального ризику, що забезпечить своєчасність, доступність, ефективність та безпеку медичної допомоги при раціональній витраті ресурсів.

«2013 рік по впровадженню Національного проекту «Нове життя» визначений як рік якості надання медичної допомоги жінкам та дітям. Упровадження моделі оптимальної медичної допомоги вагітній, породіллі, новонародженим є пріоритетним завданням Міністерства охорони здоров'я України», - зазначив у своєму виступі Перший заступник Міністра охорони здоров'я України Олександр Качур. Завдяки консолідації зусиль влади, медичної спільноти та залученню громадськості згідно поставленим Президентом завдань з початком реалізації Проекту в Україні вже відкрито 11 високотехнологічних перинатальних центрів із запланованих 27 на найближчі чотири роки.

Перинатальний центр (ПЦ) – це не лише нова

родопомічна установа і обладнання. Для ефективного функціонування Центру повинні бути підготовлені висококваліфіковані кадри, готові впроваджувати сучасні новітні медичні технології. Робота в ПЦ, особливо у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, висуває особливі вимоги до фахових та психологічних характеристик лікаря. Це й знання та вміння лікувати маленьких пацієнтів з патологією різних органів і систем, можливість працювати на сучасній лікувально-діагностичній апаратурі, швидко реагувати на дестабілізацію стану дитини, яка знаходиться у критичному стані, безперервно оволодівати новими технологіями та методами лікування

Важливу роль відіграє система стандартизації медичної допомоги новонародженим, метою якої є розробка медико-технологічних документів, які допомагають лікарю ефективно діяти у будь-яких клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань. Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики захворювань з урахуванням вимог доказової медицини. Доказова медицина (evidence-based medicine) виникла на початку 90-х років ХХ століття як новий перспективний напрямок забезпечення здоров'я людини шляхом підвищення ефективності цілеспрямованого обстеження, лікування з доведеним клінічним результатом та обмеженням рутинного призначення медичних втручань та медикаментів.

Сучасні реалії неонатологічної допомоги в Україні потребують подальшого удосконалення медичної допомоги новонародженим шляхом розробки нових та перегляду існуючих клінічних протоколів, які б за своєю формою, структурою та методичним підходам відповідали вимогам світових стандартів доказової медицини та були створені згідно діючого Наказу МОЗ України № 795/75 від 03.11.2009 р. «Про затвердження Уніфікованої методики з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги



(клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини».

24-31 травня 2013 року Національна Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна агенція з інвестицій та управління національними проектами України, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Асоціація неонатологів України провели першу виїзду нараду з перегляду клінічних протоколів по наданню медичної допомоги новонародженим.



У нараді прийняли участь: Президент Асоціації неонатологів України, завідувач відділом неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», професор Знаменська Т.К.; головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «неонатологія», завідувач кафедри неонатології НМАПО ім. П.Л. Шупика, професор Шунько Є.Є.; представник Національного Проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства» Труш О.А.; головний неонатолог Вірменії, завідувач Департаментом неонатології факультету післядипломного і безперервного навчання Вірменського державного медичного Університету, експерт ВООЗ Мазманян П.А.; головний лікар Науково-дослідного центру охорони здоров'я матері та дитини МЗ Вірменії Барсегян С.П., заступник менеджера з впровадження Україно-Німецької програми в межах Національного Проекту «Нове життя. Нова якість охорони материнства та дитинства» Матвієнко І.М.; фахівці неонатологи кафедр ВДНЗ МОЗ України, спеціалісти галузі: професор Добрянський Д.О., професор Клименко Т.М., професор Годованець Ю.Д., професор Павлишин Г.А., професор Похилько В.І., професор Ковальова О.М., професор Безкаравайний Б.О., професор Мавропуло Т.К., д.м.н. Куріліна Т.В., д.м.н. Шевченко Л.І., д.м.н. Рига О.О., к.м.н. Редько І.І., к.м.н. Костюк О.О., а також, представники практичної охорони здоров'я - завідувачі неонатальними відділеннями та відділеннями інтенсивної терапії новонароджених родопомічних та лікувальних закладів України: Килимник Т.М, Орлова Т.О., Журавель І.О., Агафонова Л.В., Хілобок-Яковенко О.В., Тишкевич В.М., Корнійчук О.В., Починок Т.В., Лошак О.О.



У ході роботи наради було проведено:

1. Перегляд існуючих клінічних протоколів: «Клінічний протокол надання неонатологічної допомоги дітям», «Жовтениця новонароджених», «Протокол надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами», «Протокол медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною».

2. Обговорення нових клінічних протоколів «Початкова стабілізація стану новонароджених, реанімація новонароджених та постреанімаційна допомога», «Транспортування новонароджених», проектів нових клінічних протоколів «Ентеральне харчування недоношених немовлят з масою тіла <1500 г/або терміном гестації <32 тижня», «Профілактика RS вірусної інфекції у недоношених новонароджених», «Неонатальні бактеріальні інфекції. Неонатальний сепсис».

3. Прийняття рішення щодо необхідності створення нових клінічних протоколів: «Цитомегаловісна інфекція у новонароджених», «Герпетична інфекція у новонароджених», «Краснушна інфекція у новонароджених», «Некротичний ентероколіт новонароджених», «Неонатальний холестаза», «Парентеральне харчування новонароджених», «Бронхолегенева дисплазія», «Вроджені вади розвитку у новонароджених», «Безпека пацієнта», «Катамнестичне спостереження за дітьми, які народились хворими або з дуже малою масою тіла при народженні, протягом перших двох років життя». Ініціювати створення протоколів з переливання крові, її компонентів новонародженим при різних патологічних станах.

Учасниками наради були обговорені та прийняті рішення про:

- Склад та режим роботи груп по створенню та перегляду клінічних протоколів медичної допомоги новонародженим та дітям раннього віку. Визначені координатори та відповідальні за окремі розділи. Означений режим роботи груп: засідання робочих груп - 1 раз на квартал, розширене засідання груп - 1 раз на півріччя з попередньою розсилкою матеріалів для обговорення.

- Необхідність включення до складу робочих груп фахівців інших спеціальностей: акушерів-гінекологів, педіатрів, дитячих анестезіологів.



логів, дитячих хірургів, дитячих інфекціоністів, дитячих неврологів, дитячих офтальмологів, дитячих отоларингологів, лікарів загальної практики-сімейної медицини, патологоанатомів, медичних психологів, а також юристів. Забезпечення інтеграції роботи фахівців мультидисциплінарних групи.

- Ініціювання через голів осередків на місцях широкого обговорення проектів протоколів із залученням наявних електронних ресурсів.

- Продовження роботи над основними підходами та дискусійними питаннями, які виникли при обговоренні протоколів, а саме:

- При роботі над проектами протоколів приділяти увагу матеріально-технічним ресурсам, які будуть задіяні при наданні допомоги певній категорії дітей та при визначеній нозології, їх відповідності європейському рівню стандартів, уніфікації медичної документації.

- Визначити необхідний уніфікований табель оснащення та медикаментів для забезпечення ефективної та безпечної допомоги новонародженим для всіх рівнів, обговорити та визначити шляхи забезпечення витратними матеріалами, інженерною та метрологічною підтримкою.

- Здійснювати контроль за виконанням положень протоколів з метою виключення лобювання інтересів фірм.

Вирішити питання про:

- Необхідність організації психологічного супроводу лікарів відділень неонатологічного профілю.

- Визначення алгоритму медико-психологічного супроводу батьків хворої дитини з навчанням психологічним основам спілкування штатів неонатальних відділень. Включити до розгляду питання етики та деонтології взаємовідносин між батьками

дітей та медичним персоналом всіх установ, залучених до надання медичної допомоги.

- Враховуючи включення до протоколів найсучасніших технологій та даних доказової медицини, ініціювати використання затверджених протоколів у системі освіти медичних фахівців різних кваліфікаційних рівнів, студентів, лікарів-інтернів.

- Створення у рамках сайту Асоціації неонатологів України ресурсу з дистанційного навчання, метою якого є ознайомлення практичних лікарів з новітніми даними, які лягли в основу створюваних клінічних протоколів.

Для забезпечення зворотного зв'язку з практикуючими фахівцями, на інтернет-сайті Асоціації неонатологів України було організовано обговорення представлених питань в режимі реального часу, на якому члени робочої групи відповідали на запитання, давали коментарі й збирали пропозиції щодо удосконалення діючих нормативних документів. Всі члени Асоціації мали змогу щодня ознайомитися з доповідями провідних фахівців, проектами документів, прийнятих до розгляду та внести свої питання та пропозиції до порядку денного на наступний робочий день. По закінченню конференції, на сайті Асоціації було продовжено громадське обговорення внесених пропозицій та змін і продовжено роботу «гарячої лінії» з членами робочої групи.

Прийнято рішення опублікувати в електронній бібліотеці Асоціації у відкритому доступі документацію, прийняту під час роботи виїзної наради. Центром дистанційної освіти Асоціації в даний час розробляється навчальний курс для ознайомлення практикуючих фахівців з внесеними змінами в спеціалізовані нормативні документи.

*Завідувач кафедри педіатрії №1  
з пропедевтикою, неонатологією  
та дитячими інфекційними хворобами ВДНЗУ  
«Українська медична стоматологічна академія»,  
член робочої групи Асоціації неонатологів України д.м.н.,  
професор Похилько В.І.*

---

---

## ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»

### **Розділи журналу:**

- Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково-дослідних робіт:
  - Неонатологія
  - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених
  - Неонатальна хірургія
  - Перинатальна медицина
  - Клінічна фармакологія
  - Патолофізіологія
  - Патоморфологія
  - Етика, деонтологія, перинатальна психологія
- Клінічні лекції
- Оглядові статті
- Новини доказової медицини
- Дискусійний клуб
- Випадки з практики
- Рекомендації для впровадження у практику: методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються на наступне півріччя)
- Післядипломна освіта лікарів
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом 6-8 сторінок, оглядові – до 10-15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інших матеріалів (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 6,0 і вище. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Текст роботи друкується на паперовому носії формату А4 у 2-х примірниках. Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

### **До статті додаються:**

- офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірена круглою печаткою;
- експертний висновок про можливість публікації матеріалів у ЗМІ;
- висновок з біоетичної експертизи;
- дані про авторів: ПІБ, наукова ступінь, вчене звання, місце роботи, посада, контактний телефон, E-mail та адреса для листування;
- кольорове фото кожного автора розміром 3 x 4 см на електронному носії.

Матеріал статті подається також на електронному носії на CDR диску за стандартом IBM в редакторі Word версії 6,0 і вище. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп'ютерних вірусів.

### **Структура статті**

1. 1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), та ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті, назву установи (кафедри, лабораторії), де виконана робота, місто, країну.

2. Резюме: обсягом до 10-15 рядків (кожне) українською, російською та англійською мовами

---

---

(назва статті, автори, назва закладу, місто, країна, резюме). Тексти резюме повинні бути автентичними.

3. Ключові слова: українською, російською та англійською мовами.

4. Текст статті повинен мати наступні розділи:

- при викладенні результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);

- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до викладання матеріалу), заключна частина;

- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;

- випадки з практики – авторське рішення. викладення матеріалу.

Літерні позначення та аббревіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, подаються на окремих аркушах; рисунки та фотографії – окремими файлами у форматі JPG хорошої якості. Їх місцезнаходження у статті повинно бути відмічено на полях; кількість повинна бути мінімальною (не більше трьох) та відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується зверху справа; нижче, на наступному рядку пишеться назва таблиці. Порядковий номер рисунку вказується знизу зліва під рисунком. Після номеру, на тому ж рядку – назва рисунку, на наступному – пояснення умовних позначень – цифр, букв тощо. В підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (СІ). Не можна вживати скорочення, які не є загально визначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з уточненням країни виробника.

6. Літературні посилання вказуються в тексті у квадратних дужках, номер публікації – згідно списку літератури. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Кількість цитованої літератури в оригінальних статтях не повинна перевищувати 10 літературних джерел, в лекційних та оглядових – 50 літературних джерел.

Список оформляється згідно вимог державного стандарту, друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали в алфавітному порядку (спочатку вітчизняні, потім зарубіжні автори) або в порядку посилань у тексті. Роботи вітчизняних авторів, що надруковані і іноземній літературі, розміщуються серед іноземних джерел.

7. Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично.

8. Неприпустимо надсилати до редакції роботи, які були вже надруковані або направлені для публікації і інші видання.

Редакція залишає за собою право виправлення термінологічних і стилістичних помилок, усунення ілюстрацій, які не мають прямого відношення до тексту статті; скорочення тексту статті.

Статті, надіслані авторам для корекції, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання (можливо надсилання виправленої статті по E-mail). Повернення статті у більш пізні терміни змінює попередню дату її надходження з повторною реєстрацією.

Матеріали, оформлені з порушеннями вимог біоетичної експертизи, некоректні за змістом, з грубими статистичними помилками, які не підлягають корекції, повертаються авторам, примірник залишається в архіві редакції

Після виходу журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник безкоштовно поштовим переводом.

---

---

**Матеріали для публікації в журналі надсилати за адресою:**

Д.м.н., професору Годованець Ю.Д.

Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Буковинський державний медичний університет

Театральна площа, 2; м. Чернівці, 58002. Україна

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

**Контактні телефони:** +38(050)6189959; +38(063)3235718 Годованець Юлія Дмитрівна

**Редакція журналу**

**Адреса:** м. Київ, вул. Нагорна 25-27, оф. 803. код ЄДРПОУ 37905676,

**№ свідоцтва платника ПДВ** 200007843, **ПІН** 379056726511

**Контактний телефон:** +38 (044) 3313822

**e-mail:** neonatologya@mail.ru

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

**Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»:** 89773.

**Вартість передплати на 2013 рік - 220 грн. 00 коп.**

**Передплата на 2013 рік проводиться через редакційний відділ журналу.**



---

---

Відповідальний редактор – О.С. Годованець  
Технічний редактор випуску – А.Г. Бабінцева  
Коректор – Т.С. Стахова  
Редагування англійського тексту – Т.В. Куріліна  
Дизайн та комп'ютерна верстка – Н.П. Кудін  
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу  
правовласників

Підписано до друку \_\_\_\_\_. Формат \_\_\_\_\_. Папір офсетний  
Гарнітура TIMES NEW ROMAN. Друк офсетний.

Обл.-вид. арк. \_\_\_\_\_. Ум-друк. арк. \_\_\_\_\_  
Тираж \_\_\_\_\_ пр. Зам \_\_\_\_\_  
Віддруковано \_\_\_\_\_. Реєстр \_\_\_\_\_.

Видавництво «КЖД «Софія»  
Свідоцтво ДК № 3397 від 19.02.2009 р.