



ISSN 2226-1230

НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Т. II, № 1(3), 2012





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»

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, 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 пропедевтики дитячих хвороб 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 – **Лосєв О.О.**, д.м.н., професор

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

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

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

медична генетика – **Горovenko 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)
Яценко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Борова О.Є. (м. Львів, Україна)
Гераськін О.В. (м. Москва, Росія)
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)
Журило І.П. (м. Донецьк, Україна)
Кіресев С.С. (м. Запоріжжя, Україна)
Коровасва С.О. (м. Санкт-Петербург, Росія)
Кривченя Д.Ю. (м. Київ, Україна)
Лосев О.О. (м. Одеса, Україна)
Немілова Т.К. (м. Санкт-Петербург, Росія)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)

Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)
Венцківський Б.М. (м. Київ, Україна)
Воробйова О.І. (м. Київ, Україна)
Грищенко І.В. (м. Харків, Україна)
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)
Жук С.І. (м. Київ, Україна)
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)
Паліташвілі 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

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

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

НЕОНАТОЛОГІЯ:

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

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

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

Притула В.П. (м. Київ, Україна)

Руденко Є.О. (м. Київ, Україна)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Андрієць О.А. (м. Чернівці, Україна)
Астахов В.М. (м. Донецьк, Україна)
Венцківська І.Б. (м. Київ, Україна)
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)
Дубосарська З.М. (м. Дніпропетровськ, Україна)
Іванов І.І. (м. Сімферополь, 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)
Колоскова О.К. (м. Чернівці, Україна)
Поліщук М.І. (м. Чернівці, Україна)
Суарева 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 №6 від 23.02.2012 р.*

ВИДАВЦІ

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

РЕДАКЦІЙНИЙ ВІДДІЛ

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

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

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

№ свідоцтва платника ПДВ 200007843,
ПІН 379056726511

Контактний телефон: 044-3313822

e-mail: d_vita@list.ru

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

Передплатний індекс: 89773.

Вартість передплати на 2012 рік – 172 грн. 90 коп

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

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

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

Усі статті рецензовані. Розмноження та копіювання опублікованих матеріалів допускається лише з письмового дозволу редакції.

Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Вищий державний навчальний заклад «Буковинський державний
медичний університет МОЗ України»

© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація неонатологів України»



Шановні колеги!

Вдосконалення допомоги матерям та новонародженим, покращання здоров'я населення репродуктивного віку є провідним напрямком розвитку медицини в Україні. Організація сучасної антенатальної діагностики порушень внутрішньоутробного розвитку плода, професійний супровід ускладнень вагітності й пологів за умов акушерської та соматичної патології у матері, підвищення ефективності неонатальної допомоги потребує поєднання теоретичних і практичних основ перинатальної медицини.

Пріоритетність розвитку перинатології визначено як один з головних напрямків державної політики в області медицини, що викладено в Національному проекті «Нове життя. Нова якість охорони материнства і дитинства», який успішно реалізується завдяки спільним зусиллям практичної охорони здоров'я та науковців вищих державних навчальних закладів та науково-дослідних інститутів України.

Однією зі складових успіху реалізації Проекту є організація наукового та навчально-методичного супроводу закладів охорони здоров'я, що повинно бути забезпечено шляхом навчання лікарів та молодших медичних спеціалістів в системі безперервної післядипломної освіти. Підготовка фахівців неонатологів, дитячих хірургів, акушерів-гінекологів, анестезіологів пологових будинків та відділень інтенсивної терапії новонароджених, педіатрів та лікарів загальної практики - сімейної медицини дозволить поглибити базові знання та практичні навички у межах міждисциплінарної інтеграції, сприятиме підвищенню ефективності всіх рівнів перинатальної допомоги.

Для удосконалення напрямків перинатальної медицини значну роль відіграє проведення комплексних наукових досліджень з теоретичних основ вагітності й пологів, внутрішньоутробного розвитку плода, сучасних репродуктивних технологій, адаптації новонароджених за умов пологового стресу, а також, наслідків перинатальної патології для подальшого розвитку дітей.

Діючи державні програми розвитку перинатальної медицини мають за мету привернути увагу громадськості до підвищення соціального статусу матерів та дітей в Україні, оскільки рівень материнської та дитячої захворюваності й смертності є одним з показників добробуту і благополуччя країни.

*Головний редактор журналу,
ректор Буковинського державного медичного університету МОЗ України,
доктор медичних наук, професор Тарас Миколайович Бойчук*

ЗМІСТ

<i>Т.В. Авраменко</i> СТАН НАДАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ.....	6
--	---

ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ НЕОНАТАЛЬНОЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

<i>І.В. Незборецький, Л.В. Мельничук, Ю.Д. Годованець, С.М. Сторожук</i> ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ У М. ЧЕРНІВЦЯХ.....	11
<i>Ю.Т. Ахтемійчук</i> АКТУАЛЬНІСТЬ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ АНАТОМІЇ.....	15

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

НЕОНАТОЛОГІЯ

<i>Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко, Н.В. Коничева</i> ПАТОГЕНЕЗ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З TORCH-ІНФЕКЦІЄЮ.....	22
<i>О.О. Різа, А.В. Сенаторова, А.Д. Бойченко, О.В. Льченко, О.Ю. Литвиненко</i> СТАН ФЕТАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ТА МОЗКОВОЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ В РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЖИТТЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ.....	27

НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ

<i>І.П. Журило, С.А. Фоменко, Т.І. Иващенко, В.П. Перунський, О.В. Иващенко, А.Ю. Шкиренко, А.В. Черкун</i> АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ОТДЕЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ	31
<i>Д.А. Сеймівський, О.М. Горбатюк</i> ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНИХ УРОПАТІЙ ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ І ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ	37
<i>О.В. Спахи</i> ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ГАСТРИНА И СОМАТОСТАТИНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМ ПИЛОРОСТЕНОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ЖЕЛУДКА	42

ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

<i>А.А. Живецька-Денисова, І.І. Воробйова, В.Б. Ткаченко</i> ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЩОДО ЇХ ПОПЕРЕДЖЕННЯ	46
<i>А.Г. Корнацька, О.Д. Дубенко, І.О. Баранецька, М.В. Бражук, І.О. Біль</i> СТАН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ПОРУШЕНОЮ РЕПРОДУКТИВНОЮ ФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ	50
<i>С.С.Косілова</i> ВПЛИВ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ.....	54
<i>А.В. Семеняк, О.А. Андрієць, С.Г. Приймак</i> СТАН МІКРОФЛОРИ ПІХВИ ТА ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ В ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ	56

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

<i>Ю.А. Батман, К.В. Поляков, Д.А. Бессонов, В.В. Павлюченко</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ	59
<i>О.С. Третьякова, И.В. Заднипряный, Енг Лу Сан, Эмероди Чидера Кенечукву Розе</i> ФЕНОМЕН «ОГЛУШЕННОГО» МИОКАРДА ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА НОВОРОЖДЕННЫХ.....	65

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

<i>С.О. Іванюта</i> ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ).....	71
---	----

<i>А. Г. Цыткун</i> ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ.....	77
<i>І. С. Давиденко</i> МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)	84

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

<i>Н. В. Котова</i> ВИКОРИСТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОЇ КРАПЛІ КРОВІ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У НЕМОВЛЯТ В РОДОПОМІЧНИХ ЗАКЛАДАХ ТА НА РІВНІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНИТАРНОЇ ДОПОМОГИ	89
<i>В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева</i> ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ (СПКЯ).....	97

ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ

<i>А. Г. Хомасуридзе</i> ПРИМЕНЕНИЕ ПЕНКРОФТОНА ДЛЯ ИНДУКЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА.....	102
---	-----

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Г. В. Вацилін, Л. А. Гагаловська, М. М. Гнатів, Т. Д. Загорулько, Н. Г. Тандура, О. А. Мельничук, Т. Д. Коцій</i> ВИПАДОК НЕТРИМАННЯ ПІГМЕНТУ (СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА) У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ	106
<i>Т. О. Крючко, М. М. Пеший, В. І. Похілько, О. Я. Ткаченко, Ю. О. Гончарова</i> ІХТІОЗИ У ДІТЕЙ. ВРОДЖЕНА ІХТІОЗІФОРМНА ЕРИТРОДЕРМІЯ БРОКА	110
<i>Г. А. Павлишин, В. Б. Фурдела, А. П. Філюк, Ю. А. Гарбуз, Л. А. Качор, З. В. Король</i> ВРОДЖЕНА ДИСФУНКЦІЯ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ПРАКТИЦІ НЕОНАТОЛОГА	116
<i>Д. Ю. Кривченя, В. В. Лазоришинець, І. М. Ємець, Я. П. Труба, В. Г. Карпенко,</i> <i>С. О. Руденко, О. С. Кондрачук, Т. Раад</i> ПОДВІЙНЕ СУДИННЕ КІЛЬЦЕ: ПЕТЛЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ТА ПОДВІЙНА ДУГА АОРТИ В ПОЄДНАННІ З ТОТАЛЬНИМ АНОМАЛЬНИМ ДРЕНАЖЕМ ЛЕГЕНЕВИХ ВЕН ТА ВРОДЖЕНИМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕЇ – УНІКАЛЬНИЙ ВИПАДОК.....	120

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

<i>Т. К. Знаменська, Ю. Д. Годованець</i> ПРОБІОТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКА У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ НАЯВНОСТІ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ.....	126
<i>Т. В. Куличенко</i> РЕСПІРАТОРНАЯ СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	133
<i>І. А. Жабченко</i> ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ ІІІ ТРИМЕСТРУ У ВАГІТНИХ ГРУП ВИСОКОГО АКУШЕРСЬКОГО ТА ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИЗИКУ	141

ІНФОРМАЦІЙНІ ЛИСТИ ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

<i>Т. К. Знаменська, О. С. Годованець</i> СУЧАСНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ В НОВОНАРОДЖЕНИХ З ОЗНАКАМИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕЗРІЛОСТІ : ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ № 203-2010.....	145
<i>Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк</i> МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЕГЕНЕВОГО ПОХОДЖЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ : ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ № 90-2010.....	147

**НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ СИМПОЗИУМИ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ 2012 РОКУ:
ІНФОРМАЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ**

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ»
25-26 ЖОВТНЯ 2012 РОКУ
М. ЧЕРНІВЦІ, УКРАЇНА
ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 1 149

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ»
15-16 ЛИСТОПАДА 2012 РОКУ
М. ХАРКІВ, УКРАЇНА
ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 1 151

ІЗ ІСТОРІЇ КОНФЕРЕНЦІЙ, СЕМІНАРІВ ТА СИМПОЗИУМІВ

МЕЖДУНАРОДНА ШКОЛА ІМЕНИ ЯНА ДОНАЛЬДА ПО УЛЬТРАЗВУКУ В АКУШЕРСТВЕ,
ГИНЕКОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ
14-15 ДЕКАБРЯ 2011 ГОДА
(ГРУЗИЯ, Г.ТБИЛИСИ)..... 153

ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛІ
«НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА» 155

Т. В. Авраменко

Д. м. н., професор, керівник відділення акушерської ендокринології та патології плода Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
(Україна, м. Київ)

СТАН НАДАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Перинатальна допомога – це комплексний підхід до забезпечення умов народження здорової дитини: організація здорового способу життя майбутніх батьків, підготовка сім'ї до бажаної вагітності, антенатальна охорона плода, безпечні умови народження дитини, умови догляду за немовлям.

У 1998 році Європейське регіональне бюро ВООЗ прийняло концепцію «Здоров'я для всіх в XXI столітті». У ній сформульовані сучасні принципи перинатальної допомоги, направлені на забезпечення сприятливого перебігу вагітності й пологів, фізіологічного догляду за новонародженою дитиною, організації раннього грудного вигодовування і необмеженого контакту матері і дитини.

Ці сучасні підходи знаходять сьогодні своє втілення в системі охорони здоров'я України. У наказах, клінічних протоколах і рекомендаціях для лікарів, що регламентують роботу акушерсько-гінекологічних і неонатологічних відділень нашої країни, відображені сучасні технології фізіологічного перинатального догляду:

- усвідомлене батьківство і партнерські пологи;
- демедикалізація вагітності і пологів, тобто виключення необгрунтованих медичних призначень (ліків, обстежень, процедур);
- демедикалізація раннього неонатального періоду, тобто обмеження контакту новонародженого з медичним персоналом, обмеження рутинних заходів і процедур при здійсненні спостереження за новонародженим пологовому будинку;
- контакт з матір'ю з перших хвилин життя дитини і забезпечення контакту «шкіра до шкіри» матері і дитини тривалістю не менш 2-х годин;
- підтримка теплового ланцюжка при проведенні всіх лікувально-профілактичних заходів;
- ранній початок грудного вигодовування (перші 30-60 хвилин);
- рання виписка матері та дитини з пологового стаціонару.

© Т. В. Авраменко

Значну роль в зниженні показників перинатального здоров'я й підвищенні рівня перинатальної смертності відіграють зростання захворюваності серед вагітних, незадовільна якість амбулаторної медичної допомоги, а також високий рівень мертвонароджуваності та перинатальних втрат доношених дітей за рахунок відворотних ускладнень в пологах.

Основними причинами високого показника перинатальних втрат є недоліки в системі антенатальної охорони плода, ведення пологів і надання реанімаційної допомоги новонародженим, а саме: відсутність раціональної системи оцінки перинатального ризику, низька якість пренатальної діагностики і часто відсутність скринінгу хромосомної патології, неповноцінність ультразвукового скринінгу, що проводиться під час вагітності. Серед типових недоліків ведення пологів можна назвати помилковий вибір тактики розродження, відсутність моніторингового контролю в пологах або некваліфікована оцінка результатів моніторингування, а також різні дефекти надання акушерської допомоги. Крім того, на показниках перинатальної смертності позначається вплив невідворотних причин перинатальних втрат (аномалії розвитку плоду, патологія пуповини і плаценти, глибока недоношеність).

З метою профілактики перинатальних втрат необхідна раціональна організація системи динамічного спостереження вагітних (з використанням інституту сімейних лікарів і сучасних багаторівневих скринінг-програм), функціонування чіткої багаторівневої системи акушерських стаціонарів, проведення об'єктивного перинатального аудиту.

Клінічний перинатальний аудит – процес покращення якості медичної допомоги шляхом систематичної оцінки надання медичної допомоги на підставі даних конфіденційного аналізу випадків перинатальної смертності з обгрунтуванням і внесенням відповідних змін і доповнень на індивідуальному, колективному і організаційному рівнях (наказ МОЗ України від 19.02.2009 р. № 102/18).

Розвиток перинатології на сучасному етапі включає постійне удосконалення всіх її складових шляхом ревізії основних підходів і розробки новітніх теорій та технологій. Сьогодні заслуговує на увагу концепція організації сучасних перинатальних центрів, де створюється «замкнуте коло» і проводиться моніторинг здоров'я та надається спеціалізована допомога дітям, починаючи від ембріона, плода до новонародженого, і надалі продовжується в умовах єдиної медичної установи.

Базою удосконалення перинатальної допомоги є створення трьохрівневої медичної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим відповідно до ступеня ризику акушерської та перинатальної патології за спеціально розробленою стратегією, основною метою якої є забезпечення кваліфікованою допомогою вагітних з тяжкими формами екстрагенітальної патології, запобігання передчасним пологам, забезпечення своєчасною та оптимальною медичною допомогою недоношених немовлят, кваліфікованою медичною допомогою, зокрема корекційною хірургічною допомогою, – хворих новонароджених, а також здійснення заходів щодо підготовки спеціалістів.

Медична спільнота розробила шляхи досягнення цієї мети через реалізацію основних складових перинатальної допомоги: забезпечення населення доступними послугами з питань планування сім'ї; високоякісна медико-генетична допомога; антенатальна допомога в умовах оснащених сучасним обладнанням обласних жіночих консультацій; профілактика ускладнень вагітності та пологів, а також створення умов для безпечних пологів, надання високотехнологічної допомоги хворим жінкам та дітям з тяжкими захворюваннями.

Для оптимізації надання медичної перинатальної допомоги розроблений і успішно втілюється в життя Національний проект (НП) «Нове життя – нова якість охорони материнства і дитинства», який курується особисто Президентом України, і передбачає поетапне (протягом 3-х років) створення по всій Україні мережі регіональних перинатальних центрів.

Концепція НП передбачає створення регіональних перинатальних центрів III рівня на базі наявних обласних пологових відділень багатопрофільного лікувального закладу шляхом високотехнологічної реконструкції приміщень та дооснащення відповідним обладнанням з урахуванням гуманітарних пропозицій, що є найбільш оптимальним і економічним підходом у чинній структурі охорони здоров'я.

Основними завданнями створення регіонального перинатального центру III рівня надання медичної допомоги є: організаційна оптимізація

мережі лікувальних закладів; регіоналізація медичної допомоги через формування потоків пацієнтів до лікувальних закладів відповідно до стану їхнього здоров'я; аналіз проблем перинатальної допомоги та розроблення шляхів їх розв'язання на рівні регіону; організаційно-методичне забезпечення перинатальної допомоги в регіонах та підготовка кадрів; забезпечення високотехнологічною допомогою жінок та дітей з високим ступенем ризику перебігу вагітності та пологів.

31 січня 2012 р., за участі Президента України Віктора Януковича відбулось відкриття Кіровоградського обласного перинатального центру. Центр є першим в Україні, відкритим в рамках Національного проекту «Нове життя», який втілює Державне агентство з інвестицій та управління національними проектами України.

У 1-й половині 2012 року заплановано на базі Київського міського пологового будинку № 7 відкрити перший у столиці сучасний перинатальний центр III рівня для надання медичної допомоги вагітним з передчасними пологам та новонародженим з малою, у тому числі критичною (від 500 грам), масою тіла. Протягом 2012-2013 років у столиці планується відкрити ще два перинатальних центри: на базі пологового будинку № 5 та міського центру репродуктивної медицини.

Алгоритм надання перинатальної медичної допомоги передбачає наступні заходи:

- Прегравідарна підготовка подружніх пар, яка є фундаментальним підходом до профілактики перинатальної патології.
- Планування вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією (кардіоваскулярними, ендокринологічними захворюваннями, хворобами крові та ін.) та високим ризиком перинатальної патології.
- Надання високотехнологічної медичної допомоги із застосуванням лапароскопічного і гістероскопічного обладнання, робототехніки хворим з різноманітною гінекологічною патологією з метою відновлення репродуктивної функції і лікування гінекологічних захворювань.
- Підбір гормональної терапії у жінок з кардіоваскулярною, ендокринною і гематологічною патологією.
- Комплексне лікування невиношування вагітності.
- Надання амбулаторної консультативно-діагностичної допомоги вагітним, зокрема з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, екстрагенітальною патологією, високим ризиком перинатальної патології з використанням сучасних медичних технологій.

- Надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної допомоги жінкам, зокрема із захворюваннями органів репродуктивної системи, екстрагенітальною патологією в період вагітності і пологів, а також в післяродовому періоді.
- Розродження вагітних жінок з груп високого ризику.
- Створення максимально комфортних умов адаптації новонароджених в ранньому неонатальному періоді.
- Виходжування недоношених дітей, зокрема з екстремально низькою масою тіла з максимальним дотриманням сучасних принципів лікувально-охоронного режиму.
- Надання високоспеціалізованої медичної допомоги дітям з різною перинатальною патологією.
- Пренатальна діагностика вроджених вад розвитку плода і спадкової патології з визначенням подальшої тактики ведення вагітності, вибору терміну і способу розродження.
- Пренатальна диспансеризація – система, що включає заходи, спрямовані на антенатальну охорону плода і профілактику перинатальних ушкоджень. Суб'єктом диспансеризації є плід як пацієнт, а не вагітна жінка.

До методів пренатальної діагностики належать: ультразвукове дослідження, сонографія, генетичний амніоцентез, біопсія хоріона і трофобласта, кордоцентез (забір пуповинної крові), дослідження крові вагітної (визначення рівня альфа-фетопротейну та інших біохімічних маркерів), фетоскопія.

Тактика ведення вагітності в кожному випадку вирішується індивідуально (пренатальним консилиумом) і залежить від терміну гестації, тяжкості аномалії плода та рівня постнатальної спеціалізованої допомоги.

Пренатальний консилиум – акушерсько-терапевтично-педіатрична комісія. Склад консилиуму: лікар-акушер-гінеколог, лікар-неонатолог, лікар УЗД (експерт), лікар – медичний генетик, суміжні спеціалісти за погодженням

Обов'язковою умовою ефективної роботи пренатального консилиуму є своєчасність його проведення та компетентність фахівців. Лікарі пренатального консилиуму повинні вирішувати поставлені завдання в терміни – 18-22 тижні вагітності. Неприпустимо проведення формальних пізніх консилиумів при доношеній вагітності та спрямування вагітних жінок у великі регіональні центри на розродження при будь-якій вродженій патології (без врахування складності, перспективності пороку, а також психологічних і соціальних особливостей конкретної сім'ї).

Продовженням етапу встановлення пренатального діагнозу і комплексного спостереження за плодом є програмоване, тактовне, бережне розродження, інтенсивна терапія і нагляд за новонародженим, а також медичний контроль за дітьми першого року життя.

У неонатальному періоді лікарем-генетиком та неонатологом проводиться верифікація діагнозу вродженої та спадкової патології, виявленої пренатально, шляхом співставлення даних пре- та постнатального соматогенетичного обстеження пробанду, синдромологічного аналізу виявлених ознак вродженої та спадкової патології з використанням експертних комп'ютерних систем, каталогів, проведенням відповідного лабораторного дослідження.

Діагностика і своєчасне хірургічне лікування (за необхідності, у перші години, або навіть хвилини життя) природжених аномалій розвитку серця, органів грудної клітки і середостіння, шлунково-кишкового тракту, сечової системи, центральної нервової системи, опорно-рухового апарату у плодів і новонароджених дітей із застосуванням високотехнологічної медичної допомоги.

Основними етапами перинатальної технології при вроджених вадах та спадковій патології є:

1-й етап – проведення масового ультразвукового скринінгу у вагітних за місцем проживання з 10-14-го тижня (комірцевий простір, носова кістка) до 18-22-го тижня вагітності (усі маркери УЗД). У разі підозри на вроджені вади розвитку плода – направлення вагітної в спеціалізований перинатальний центр III рівня;

2-й етап – підтвердження вади (вад) розвитку плода при УЗД, за необхідності – використання інвазивних методів діагностики (амніоцентез, кордоцентез із хромосомним аналізом плода, амніоскопія, ембріоскопія тощо). Консилиумом (генетик, дитячий хірург, анестезіолог, акушер-гінеколог) вирішується питання щодо подальшого ведення вагітності, а саме: зберігання або переривання до 22-го тижня гестації у випадку множинних вад розвитку, несумісних з життям (вторинна профілактика);

3-й етап – госпіталізація вагітної (36-38 тиж) у спеціалізований перинатальний III рівня для подальших пологів. Консилиумом (акушер-гінеколог, дитячий хірург та анестезіолог) вирішується питання щодо тактики ведення пологів, обсягу постнатальної інтенсивної терапії та хірургічної допомоги;

4-й етап – пологи в присутності дитячого хірурга й анестезіолога, проведення з перших хви-

лин життя дитини адекватної інтенсивної терапії, переведення новонародженого у відділення дитячої реанімації, продовження передопераційної підготовки і паралельне постнатальне обстеження новонародженого з метою виявлення супутніх вад розвитку або захворювань;

5-й етап – рання хірургічна корекція вади.

Диспансеризація, динамічне спостереження і лікування дітей, яким надана допомога у спеціалізованому перинатальному центрі.

Профілактика віддалених наслідків перинатальної патології.

Одним з важливих розділів роботи лікаря з вагітною є психопрофілактична підготовка її до пологів. На сучасному етапі така підготовка включає заняття з лікарями: акушером, психологом, неонатологом, а також комплекс фізичних вправ і спеціальної дихальної гімнастики, загальне ультрафіолетове опромінювання, використання кисневого коктейлю. При необхідності проводять медикаментозне знеболення пологів. Таким чином, проводиться ще один етап перинатального захисту плода.

На всіх етапах надання перинатальної медичної допомоги – психологічний супровід жінок а, за необхідності, також і інших членів родини.

Перелік провідних закладів України, які можуть надавати допомогу хворим з перинатальною патологією в Україні:

- ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» (м. Київ);
- Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика (м. Київ);
- УДСЛ «Охматдит» (м. Київ);
- Центр охорони здоров'я матері і дитини (м. Сімферополь);
- Донецький обласний спеціалізований центр медичної генетики і пренатальної діагностики, Центральна міська клінічна лікарня № 1 (м. Донецьк);
- Міжобласний центр медичної генетики та пренатальної діагностики (м. Кривий Ріг);
- ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львівська обласна дитяча лікарня (м. Львів);
- Обласна клінічна лікарня (м. Одеса);
- Харківський міжобласний центр клінічної генетики та пренатальної діагностики (м. Харків);
- Кіровоградський перинатальний центр (м. Кіровоград).

Пропозиції щодо покращання надання перинатальної медичної допомоги в Україні:

Раціональна організація системи динамічного спостереження вагітних (з використанням інституту сімейних лікарів і сучасних багаторівневих скринінг-програм).

Налагодження функціонування чіткої багаторівневої системи акушерських стаціонарів, проведення об'єктивного конфіденційного клінічного перинатального і неонатального аудиту перинатального аудиту.

Зміна пріоритетів перинатальної медицини у бік первинної профілактики патології.

Зниження частки недоношених дітей в структурі перинатальної захворюваності і смертності, а також числа передчасних пологів (удосконалення методів профілактики і лікування невиношування вагітності).

Впровадження прегравідарної підготовки подружніх пар, яка є фундаментальним підходом до профілактики перинатальної патології.

Вдосконалення діагностики стану плода (фетальна медицина).

Перегляд підходів до реанімації і виходжування дітей, що народилися з низькою і екстремально низькою масою тіла.

Продовження розробки уніфікованих клінічних протоколів і стандартів медичної допомоги на підставі даних доказової медицини.

Розробка впровадження індикаторів якості перинатальної допомоги.

Підвищення рівня професійних знань лікарів-перинатологів шляхом впровадження безперервної післядипломної освіти.

Оснащення перинатальних центрів сучасною діагностичною апаратурою.

Організація циклів навчання з пренатальної діагностики та тематичних циклів удосконалення.

Використання стандартних уніфікованих протоколів ультразвукового дослідження;

Своєчасне проведення селективних ультразвукових та інвазивних досліджень у групах вагітних високого ризику.

Адекватна верифікація пренатального діагнозу.

Подальшого удосконалення і застосування сучасних технологій потребують не тільки методи пренатальної діагностики і хірургічної корекції вроджених вад розвитку і спадкової патології, а і методи ведення вагітності, дбайливого розродження, виходжування новонароджених

Необхідно розробити відповідні протоколи МЗ України, де повинні бути чіткі рекомендації по веденню вагітності при вроджених вадах розвитку та спадковій патології, вибору термінів і тактики

родорозрішення, виходжування і підготовки новонароджених до оперативної корекції

Потребують розробки методики психологічного супроводу вагітних з перинатальною патологією.

Розглянути питання про доцільність створення цілодобової диспетчерської служби і мережі виїзних реанімаційних бригад, основним напрямом діяльності яких буде надання невідкладної медичної допомоги в акушерських стаціонарах регіонів України.

Оснащення виїзних бригад повинно дозволити проводити комплекс діагностичних і реаніма-

ційних заходів під час транспортування тяжких хворих до спеціалізованих лікувально-профілактичних установ.

Ширше запроваджувати дистанційне консультування (телемедицина) закладів охорони здоров'я з питань тактики ведення ускладнень вагітності і спостереження за новонародженими.

Створити у межах післядипломної освіти постійно діючі тренінгові центри для лікарів та середнього медперсоналу, який працює у напрямку надання перинатальної допомоги.

Досвід організації неонатальної та перинатальної допомоги в Україні

УДК: 614.2:616-053.31

*І.В. Незборецький**,
*Л.В. Мельничук***,
*Ю.Д. Годованець***,
*С.М. Сторожук****

Управління охорони здоров'я Чернівецької міської ради*,
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України**,
КМУ «Міська клінічна дитяча лікарня»***
(Україна, м.Чернівці)

ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ У М. ЧЕРНІВЦЯХ

Ключові слова: новонароджені, вроджені вади розвитку, неонатальна смертність, критично низька маса тіла.

Резюме. Результати аналізу показників захворюваності та смертності новонароджених в м. Чернівцях свідчать, що на фоні зменшення неонатальної смертності проблемними залишаються виживаємість новонароджених з критично низькою масою тіла, діагностика та корекція вроджених вад розвитку. Подальше зниження неонатальної смертності потребує реорганізації допомоги новонародженим в м. Чернівцях.

Значення перинатальних факторів в етіології багатьох хвороб дитини, удосконалення методів діагностики та лікування новонароджених, реабілітація та створення умов для формування здоров'я на всі періоди життя ставить питання організації медичної допомоги новонародженим на одне з провідних місць серед напрямків реформування медичної галузі в Україні. У період демографічної кризи збереження життя кожної новонародженої дитини набуває великого значення. Негативний вплив екзогенних і ендогенних факторів ще в утробі матері призводить до того, що на момент народження на кожні 1000 дітей біля 200 мають ті чи інші захворювання або вади розвитку.

В Україні продовжується впровадження **принципів, які є основою розвитку спеціалізованої неонатологічної допомоги:** регіоналізації перинатальної допомоги, принципів доказової медицини, неінвазивних технологій, інтенсивної терапії новонароджених, неонатальної хірургії, перинатальної неврології, своєчасної діагностики та лазерної корекції ретинопатії в недоноше-

них дітей, інтенсивної терапії та виходжування дітей з малою та екстремально малою масою тіла. В той же час, зміна вікової та нозологічної структури втрат немовлят в останні роки вимагає ефективної реорганізації існуючої системи, покращення матеріально-технічної бази лікувальних закладів.

Проведено аналіз захворюваності та смертності новонароджених в м.Чернівцях за період 2007-2011 років. Вивчено нозологічну та вікову структуру втрат новонароджених, динаміку показників малюкової, неонатальної смертності за останні 5 років. Проведено аналіз нозологічної структури вроджених вад, оперативної активності та післяопераційної летальності у новонароджених з вродженими вадами розвитку, пролікованих в міській клінічній дитячій лікарні.

Останні роки в м.Чернівці спостерігається чітка тенденція до зниження показника малюкової смертності з 11,7% в 2007 році до 7,1% в 2011 році, в тому числі неонатальної смертності з 7,0% до 4,6%. В нозологічній структурі

померлих немовлят, як і в Україні, перше місце у 2011 році посіли перинатальні причини (50,0%), друге – вроджені вади розвитку (30,0%), третє – синдром раптової смерті, зовнішні причини, хвороби кровообігу та нервової системи – (по 5,0%). Позитивним є зменшення перинатальних втрат, однак залишаються високими втрати від вроджених аномалій розвитку.

В структурі новонароджених за ваговою категорією діти з критично низькою вагою склали 0,39%, з вагою до 1500-0,97%. Однак, вже в структурі втрат новонароджених в пологових будинках питома вага новонароджених з критично низькою вагою та вагою до 1500 складала 28,0% та 48,0% відповідно.

Причиною втрат недоношених новонароджених були: синдром дихальних розладів (6 дітей),

внутрішньошлуночковий крововилив (2 дітей), гемолітична хвороба новонароджених (1 дитина), виразково-некротичний ентероколіт (1 дитина). Серед 6 випадків вроджених вад розвитку відмічено хромосомні аномалії (2 випадки), вади розвитку травної системи (2 випадки), двобічна гіпоплазія легень (1 випадок), комбінована вада серця та судин (1 випадок).

Структура малюкової смертності за віком свідчить, що в 2011 році 65,0% втрат було зареєстровано в неонатальному періоді, 35,0% – в постнеонатальному періоді.

Неонатальна смертність має тенденцію до зниження і складала в 2011 році 4,61‰ проти 6,15‰ в 2010 році. Рання неонатальна смертність в 2011 році становила 2,13‰ проти 4,34‰ в 2010 році.

Таблиця 1

Вікова структура малюкової смертності за 2007-2011 рр.

Рік	Всього	0-6 діб	7-28 діб	1-3 міс.	3-6 міс.	6-9 міс.	9-12 міс.
2007	30	12	6	5	6	1	
2008	22	11	7	3	1	-	-
2009	25	12	6	3	2	1	1
2010	22	12	5	3	1	1	-
2011	20	6	7	4	1	1	1

Таблиця 2

Структура втрат новонароджених від перинатальних факторів за ваговою категорією

Рік	Всього	<1000	1001-1500	1501-2000	2001-2500	>2500
2008	13	5	3	1	1	3
2009	17	7	3	2	-	5
2010	14	3	4	1	-	6
2011	10	4	4	1	1	-

В структурі втрат від перинатальних причин за ваговою категорією в 2011 році є позитивна тенденція, а саме відсутність втрат доношених дітей, які в 2010 році склали 42,9%. Це результат впровадження сучасних перинатальних технологій медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною, сучасних методів інтенсивної терапії новонароджених.

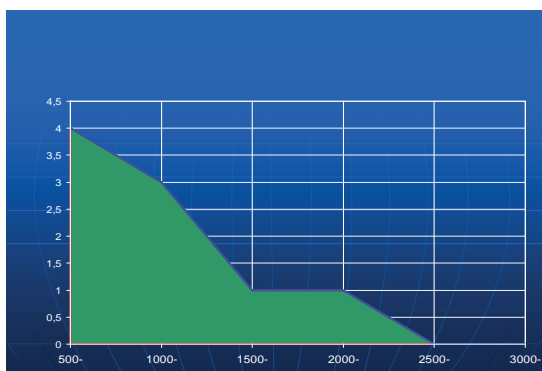


Рис. 1. Структура втрат в пологових будинках за ваговою категорією у 2011 р.

Вживаємість новонароджених з критично низькою вагою у 2010 році складала по пологовим будинкам міста 30,0% і це значно нижче показника по Україні, який складає 55,0%. Вживаємість новонароджених у ваговій категорії 1000-1499 складала 66,7% при показнику по Україні 90,0%, що свідчить про необхідність подальшого удосконалення медичної допомоги в цій категорії новонароджених. Тому у 2011 році в міських пологових будинках створені відділення інтенсивної терапії та реанімації новонароджених, що покращило умови для респіраторної підтримки та інтенсивної терапії новонароджених з критично низькою та дуже низькою вагою. Результатом цього стало зростання виживаємість новонароджених з критично низькою вагою до 55,0%, а новонароджених з дуже низькою вагою – до 76,7%.

Проблемним питанням залишається діагностика та корекція вроджених вад розвитку, які складають 27,3% втрат немовлят. У 2011 році

в міську клінічну дитячу лікарню було направлено 23 дитини з вродженими вадами розвитку і це більше, ніж у 2010 та 2009 роках, що складало відповідно – 15 та 17 дітей. Серед випадків втрат немовлят від вроджених вад розвитку були: вади судин головного мозку, вади розвитку кишечника, двобічна гіпоплазія легень, вада розвитку центральної нервової системи, комбінована вада серця та судин.

З 2008 року у м.Чернівцях впроваджена система транспортування новонароджених з вродженими вадами розвитку з пологових будинків міста в Центр дитячої хірургії в транспортному кювезі бригадою відділення анестезіології, реанімації та інтенсивної терапії. Це дало можливість покращити підготовку новонароджених до оперативного втручання, збільшити оперативну активність у новонароджених з 68,3 % у 2008 році до 90,2 %

в 2010 та 2011 роках. Післяопераційна летальність новонароджених знизилась за останні роки з 26,9 % до 16,2 %. В структурі летальності за віком домінують втрати новонароджених, що складають 67 %, на другому місці – діти 1-12 місяців (20 %), на третьому – діти старше року (13 %). В нозологічній структурі летальності перше місце посіли вроджені аномалії розвитку – 9 випадків (60,0 %), на другому місці перинатальні причини – 3 випадки (20,0 %), на третьому – хвороби нервової системи та хвороби крові й кровообігу – по 1 випадку (по 6,7 %). Зростання летальності в групі новонароджених зумовлене збільшенням питомої ваги важких комбінованих вроджених вад розвитку та появою контингенту новонароджених з нейрохірургічною патологією (вроджені вади центральної нервової системи, мальформації судин головного мозку).

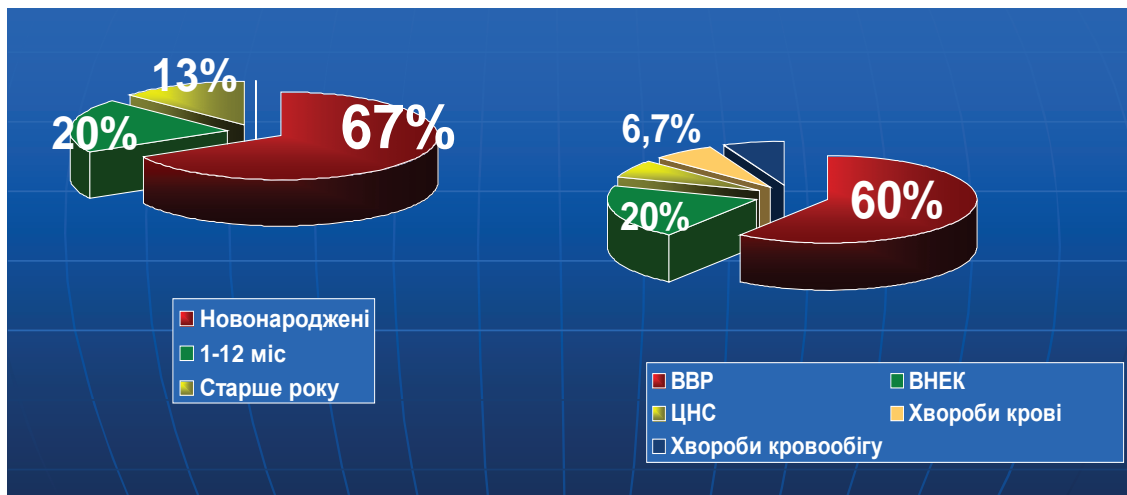


Рис. 2. Вікова та нозологічна структура втрат в міській клінічній дитячій лікарні.

Таким чином, для подальшого розвитку медичної служби суттєву роль відіграє постійний моніторинг найважливіших медико-демографічних показників, які відображають рівень організації системи охорони здоров'я та ефективність впровадження нових перинатальних технологій в регіоні. З урахуванням аналізу показників захворюваності та смертності новонароджених дітей у м.Чернівці з останні 5 років, назріла нагальна потреба щодо реорганізації та удосконалення неонатальної служби, розвитку неонатальної хірургії з постійним неонатальним супроводом дітей в міській дитячій лікарні, що є можливим при введенні в структуру лікарні ліжок для надання допомоги новонародженим, у тому числі, ліжок інтенсивної терапії. Наступним кроком щодо удосконалення допомоги дітям з перинатальною патологією повинна бути організація катамнестичного спостереження дітей на базі міської дитячої лікарні зі залученням також потенціалу амбулаторій загальної практики – сімейної медицини.

Висновки

1. В структурі малюкової смертності у м.Чернівцях домінують втрати новонароджених, особливо з критично низькою та дуже низькою масою тіла.
2. У нозологічній структурі втрат немовлят залишаються високими втрати дітей від вроджених вад розвитку, що потребує удосконалення перинатальної діагностики, а також впровадження перинатального аудиту плода.
3. Зниження показника неонатальної смертності можливе за умов своєчасної, ефективної інтенсивної терапії новонароджених, починаючи з пологових відділень, післяопераційного догляду новонароджених з вродженими вадами розвитку в міській дитячій лікарні, завершуючи відділенням пролонгованої реабілітації новонароджених.
4. Подальше зниження рівня малюкової смертності в регіоні потребує реорганізації допомоги новонародженим з урахуванням вікової та нозологічної структури втрат.

5. Дооснащення, постійне навчання персоналу відділень, збільшення ліжок інтенсивної терапії новонароджених в міських пологових будинках та міській дитячій лікарні відповідно до II рівня перинатальної та неонатальної допомоги дозволить забезпечити лікувально-профілактичну допомогу новонародженим відповідно до сучасних вимог.

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. 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.
4. Наказ МОЗ України «Про затвердження Концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги та плану реалізації заходів Концепції». № 52 від 02.02.2011 р.
5. Наказ МОЗ України «Про затвердження та впровадження Примірною переліку послуг перинатальної допомоги на всіх етапах її надання» від № 204 від 13.04.2011 р.
6. Поліщук М.І. Динаміка та структура перинатальної патології в Чернівецькій області за період з 2008 до 2010 року / М.І. Поліщук, Л.В. Никифор, Л.М. Кузьменко [та співав.] // Матеріали конференції «Перинатальна охорона плода: проблеми, наслідки, перспективи». – Чернівці, 2011. – С.115-116.
7. Шунько Є.Є. Впровадження концепції подальшого розвитку перинатальної допомоги в Україні / Є.Є. Шунько // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – Т.І, № 1, 2011. – С. 10-16.

**ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОРГАНИЗАЦИИ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ
В ГОРОДЕ ЧЕРНОВЦЫ**

*И. В. Незборецкий**, *Л. В. Мельничук***,
*Ю. Д. Годованец***, *С. Н. Сторожук****

Управление охраны здоровья
Черновицкого городского совета*,
ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский
университет МЗ Украины»**,
КМУ «Городская клиническая детская больница»***
(Украина, г. Черновцы)

Резюме. Результаты анализа показателей заболеваемости и смертности новорожденных в городе Черновцы свидетельствуют, что на фоне снижения неонатальной смертности проблемными остаются выживание новорожденных с критически низкой массой тела, диагностика и коррекция врожденных пороков развития. Дальнейшее снижение неонатальной смертности требует реорганизации помощи новорожденным в городе Черновцы.

Ключевые слова: новорожденный, врожденные пороки развития, неонатальная смертность, недоношенный.

**PROBLEMS AND PROSPECTS
OF NEWBORN CARE ORGANIZATION
IN CHERNIVTSI**

*I. V. Nezboresky**, *L. V. Melnychuk***, *Ju. D. Godovanets***,
*S. N. Storozhuk****

Office of Health of Chernivtsi
City Council *,
Bukovina State Medical University, **
City Clinical Children's Hospital ***
(Ukraine, Chernivtsi)

Summary. The results of the analysis of morbidity and mortality in the city of Chernivtsi indicate that despite the reduction of neonatal mortality remain problematic survival of newborn with critically low body weight, diagnosis and correction of congenital malformations. Further reduction in neonatal mortality requires reorganization of neonatal care in the city of Chernivtsi.

Key words: newborn, congenital malformations, neonatal mortality, premature.

УДК 611.3+616.3]-053.2-089

Ю. Т. Ахтемійчук

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

АКТУАЛЬНІСТЬ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ГАЛУЗІ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ АНАТОМІЇ

Ключові слова: перинатальна анатомія, актуальність, задачі.

Резюме. У статті обґрунтована актуальність анатомічних досліджень у галузі перинатальної медицини, наведено визначення «перинатальної анатомії» та окреслені її основні завдання. Наголошується на необхідності комплексування анатомічних науково-дослідних робіт з науковими програмами кафедр перинатології та перинатальних центрів.

Розділ медицини, який вивчає розвиток та охорону здоров'я плода і новонародженого, називається перинатологією. Період онтогенезу людини, який починається з 22-го повного тижня вагітності (з 154-ї доби першого дня останнього нормального менструального циклу – термін гестації, якому в нормі відповідає маса плода 500 г) і закінчується після повних 7 діб життя новонародженого (168 годин після народження), називається перинатальним (наказ МОЗ України від 29.03.06, № 179). Відомо, що в Україні майже 40% померлих до року дітей мають перинатальні причини смерті. Серед дорослих людей-інвалідів більшість становлять особи, які народилися в 33-36 тижнів гестації, тобто недоношеними [1]. Отже, перинатальний період онтогенезу є визначальним щодо стану здоров'я людини, тому він чи не найважливіший в її житті, адже включає в себе розвиток плода, процес пологів і розвиток новонародженого в перші 7 днів життя. Основні завдання перинатології полягають у запобіганні захворюваності плода і новонародженого, зменшенні інвалідизації, спричиненої перинатальними факторами, зниженні перинатальної та ранньої неонатальної смертності.

З 2007 року 189 країн світу, зокрема й Україна, послуговуються новими критеріями визначення перинатального періоду та життєздатності плода. Активно розвиваються різноманітні напрями медичної перинатології. У науковій літературі дедалі частіше трапляються повідомлення про заснування таких розділів перинатології, як “перинатальна фізіологія”, “перинатальна неврологія”, “перинатальна фармакологія”, “перинатальна психологія” тощо.

Однією з причин перинатальної та ранньої неонатальної смертності є природжені вади, частота яких в Україні становить 20,3 на 1000 новонароджених [2]. Природжені вади, які потребують хірургічної корекції, виявляються в 3% ново-

народжених. Смертність від природжених вад внутрішніх органів посідає 3-тє місце у загальній структурі дитячої смертності протягом першого року життя [3]. З метою виявлення природженої патології в перинатальному періоді широко проводяться скринінг-дослідження, результати яких впливають на процес планування закінчення вагітності. Оптимальним діагностичним засобом є сонографія, переваги якої дозволяють проводити обстеження до народження дитини. Окремі захворювання плода лікуються в утробі матері, зокрема, виконуються й хірургічні втручання. Нині так звана “фетальна хірургія” є одним з перспективних напрямків перинатальної медицини.

Відповідно до наказу МОЗ України від 19.02.96 № 31 обов'язковому розтину підлягають живонароджені, які померли в лікувальних закладах, та мертвнонароджені з масою тіла 500 г і більше, довжиною 25 см і більше, при терміні вагітності 22 тижні і більше та мацеровані плоди після плодоруйнівних операцій. Від адекватності заключних діагнозів при летальних наслідках залежить планування пріоритетних напрямків перинатології. Кваліфіковані тлумачення результатів розтинів визначають структуру перинатальної та ранньої неонатальної смертності.

Отже, кваліфіковане проведення і тлумачення результатів сонографічного дослідження та сучасних діагностичних прийомів (КТ, МРТ), належне виконання перинатальних хірургічних втручань та розтинів плода можливі за умов всебічних клініко-анатомічних досліджень. Проте нині спостерігається нелогічна ситуація, коли на плодах проводять чимало діагностично-лікувальних маніпуляцій, а систематизованих та узагальнених посібників з анатомії плода досі бракує.

Зазначимо, що активне впровадження перинатальної профілактики та лікування природжених вад потребує сучасних підходів та методів дослідження внутрішньоутробного розвитку. Тому

вважаємо, що на сучасному етапі розвитку медицини особливого значення набувають анатомічні дослідження в перинатальному періоді, мета яких полягає в розробленні анатомічної основи для діагностичних та лікувальних прийомів з приводу перинатальної патології.

У теперішній час більшість анатомів і топографоанатомів Буковинського державного медичного університету, низка практичних лікарів проводять анатомічні дослідження людини на межі антенатального та постнатального життя, тобто в перинатальному періоді, який фактично включає плодовий (2-3 триместри вагітності) та ранній неонатальний періоди. Планова наукова робота, в рамках якої проводяться дані дослідження, відповідає сучасним напрямкам анатомічної галузі щодо визначення закономірностей нормальної будови організму, її вікової та індивідуальної мінливості.

Даний напрям анатомічних досліджень ми назвали “перинатальною анатомією” і запропонували таке її визначення: “Перинатальна анатомія – це наука про будову, форму і топографію внутрішніх органів, систем та організму в цілому в період з 22-го тижня розвитку плода до 7-ої доби життя новонародженого” [4-6].

У нашому дослідженні [7], що містить відомості про закономірності перинатальної анатомії заочеревинних органів та структур, практичне значення мають дані топографію заочеревинних фасціально-клітковинних структур. У плодовому періоді передній листок заочеревинної фасції медіальніше від нирково-надниркового органокomплексу оточує ниркові судини і утворює фасціальні піхви нижньої порожнистої вени та аорти. Задній листок, медіальніше від нирок, з'єднується з фасцією великого поперекового м'яза та ніжок діафрагми, а також, як і передній, – з піхвами великих заочеревинних судин. Каудальніше заочеревинна фасція оточує сечоводи.

Фасціальний футляр надниркових залоз примикає до останніх не щільно, будучи відмежованим в окремих місцях скупченнями пухкої жирової клітковини. У ділянці медіальної третини передньої поверхні залози, ближче до її нижньо-медіального кута, передній листок заочеревинної фасції розгалужується, оточуючи центральну вену надниркової залози.

Між паренхімою нирок та їх фасцією теж є щільноподібний простір, в якому міститься прошарок жирової клітковини. Оточуючи нирку, жирова капсула не суцільна, а складається з окремих часточок. Найбільше скупчення паранефральної клітковини спостерігається біля латерального краю нирок, на їх задній поверхні

(ближче до медіального краю), біля задньої губи ниркових пазух, а також під їх нижніми кінцями. Вираженість паранефральної клітковини збільшується в каудальному напрямку. Варто зазначити, що навколонирковий фасціально-клітковинний простір і простір надниркової залози між собою розмежовані фасціальною пластинкою.

У власне заочеревинному просторі, обмеженому спереду заочеревинною, а ззаду внутрішньочеревною фасціями, клітковина представлена дрібними часточками жирової тканини, яка більше виражена вище і нижче рівня клубового гребеня. Найбільша маса жирової клітковини спостерігається у власне заочеревинному просторі, менша – в навколонирковому, ще менша – у просторі надниркової залози, і майже відсутня у фасціальному футлярі сечоводів.

На початку 2-го триместру брижа ободової кишки щільно примикає до задньої черевної стінки. Своім первинно-лівим листком вона з'єднується з пристінковим листком очеревини в ділянках надниркових залоз, нирок, сечоводів та брижових пазух (нижче рівня дванадцятипалопідшлункового органокomплексу). Між названими очеревинними листками простежуються поодинокі порожнини, які впродовж 3-го триместру утворюють суцільний щільноподібний міжочеревинний простір, заповнений пухкою жировою клітковиною. Тим самим органи заочеревинного простору відмежовуються від кишечника чотиришаровою клітковинно-волокнистою пластинкою. Відіграючи захисну і опорну функції, названа структура складається з переднього листка заочеревинної фасції (первинно-пристінкового листка очеревини), міжочеревинного шару жирової клітковини і двох (первинно-лівого і первинно-правого) листків брижі ободової кишки.

Між задньою поверхнею тіла підшлункової залози і лівою наднирковою залозою задній (первинно-лівий) листок дорсального мезогастрія зрощений з первинною пристінковою очеревиною. При цьому задній листок дорсального мезогастрія трансформується в заорганну фасцію підшлункової залози. Наприкінці 3-го триместру між названими очеревинними листками теж виявляється прошарок жирової клітковини. Утворена з лівого листка дорсального мезогастрія, міжочеревинного шару жирової клітковини та переднього листка заочеревинної фасції (первинно-пристінкового листка очеревини) суцільна фасціально-клітковинна пластинка в межах лівої ділянки задньої черевної стінки розмежовує підшлункову залозу, з одного боку, ліву надниркову залозу з центральною веною та ліву ниркову вену, з другого.

У ділянці хребетного стовпа між голівкою підшлункової залози та задньою стінкою тулуба у 2-му триместрі визначаються пухко розміщені тонкі клітинно-волокнисті структури (похідні кореня дорсального мезодуоденума). В окремих місцях вони з'єднуються між собою і утворюють товстіші пучки, між якими визначаються неорієнтовані волокна у вигляді тонких штопороподібних ниток, що взаємоперетинаються. Названі клітинно-волокнисті структури примикають до щільнішої та інтенсивніше забарвленої заочеревинної фасції. У плодів 3-го триместру штопороподібні волокнисті структури і тканинні пучки компактніші, щільніше примикають один до другого. Утворена з редуваного кореня дорсальної брижі (дорсального мезодуоденума) та заочеревинної фасції клітковинно-волокниста структура в проекції хребетного стовпа відмежовує підшлункову залозу від лівої ниркової вени, аорти та нижньої порожнистої вени. Між фасцією підшлункової залози спереду та заочеревинною фасцією ззаду міститься незначний прошарок клітковини, який більше виражений у ділянці нижньої порожнистої вени, центральних вен надниркових залоз та аорти.

Подібний шар клітковини визначається й позад нижньої половини низхідної частини, горизонтальної і висхідної частин дванадцятипалої кишки. Названий клітковинний шар безпосередньо обмежений ззаду заочеревинною фасцією, а спереду – заорганною фасцією дванадцятипалої кишки, яка є похідною первинної спинної брижі. Характерно, що ця клітковина сполучається з передорганним шаром клітковини, яка відмежовує кишку з підшлунковою залозою від брижі ободової кишки. При цьому передня поверхня каудальної ділянки низхідної і нижньої частини дванадцятипалої кишки, а також нижня поверхня підшлункової залози вкриті чотиришаровою фасціально-клітковинною пластинкою, утвореною глибокою передорганною фасцією (похідною спинної брижі), міжочеревинним шаром жирової клітковини, поверхневою передорганною фасцією (похідною первинно-лівого листка брижі ободової кишки) та дефінітивним пристінковим листком очеревини (похідним первинно-правого листка брижі ободової кишки).

Результати вивчення будови і топографоанатомічних взаємовідношень панкреатодуоденального органокomплексу в перинатальному періоді онтогенезу людини лягли в основу докторської дисертації О. М. Слободяна [8]. Відомості про те, що панкреатична частина спільної жовчної протоки частіше (79%) оточена паренхімою голівки підшлункової залози і розміщена ближче до її за-

дної поверхні, варто враховувати при виконанні хірургічних маніпуляцій на спільній жовчній протоці та голівці підшлункової залози у новонароджених та дітей раннього віку. Показово, що в ранніх плодів діаметр панкреатичної частини спільної жовчної протоки значно (на 0,3-0,5 мм) перевищує діаметр головної протоки підшлункової залози, а в 6-10-місячних плодів та новонароджених він перевищує тільки на 0,1-0,3 мм. Здебільшого у перинатальному періоді в межах голівки підшлункової залози панкреатична частина спільної жовчної протоки сполучається з головною протокою залози, проте в 28% випадків у 2-му триместрі гестації та в новонароджених вони пронизують стінку дванадцятипалої кишки нарізно.

Отвір великого сосочка дванадцятипалої кишки у перинатальному періоді має лікоподібну (72%) та крипоподібну (28%) форми, що варто враховувати під час виконання ретроградної холангіопанкреатографії у новонароджених та дітей раннього віку. Показово, що малий сосочок дванадцятипалої кишки у плодів 3-го триместру та в новонароджених визначається у 65% випадків.

Найдовша гілка задньої верхньої підшлунково-дванадцятипалокишкової артерії частіше (86%) відповідає проекції великого сосочка дванадцятипалої кишки. Щоб запобігти його травмуванню під час виконання хірургічних втручань доцільно вдаватися до попередньої ангіографії судин черевної порожнини.

У межах голівки підшлункової залози виділено п'ять артеріальних дуг – три вертикальні і дві горизонтальні: I вертикальна дуга – анастомоз між передньою верхньою підшлунково-дванадцятипалокишковою і передньою нижньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артеріями; II вертикальна дуга – анастомоз між задньою верхньою підшлунково-дванадцятипалокишковою і задньою нижньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артеріями; III вертикальна дуга – анастомоз між середньою верхньою підшлунково-дванадцятипалокишковою і передньою верхньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артеріями; I – горизонтальна дуга – анастомоз між правою гілкою великої підшлункової артерії і верхньою передньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артерією; II горизонтальна дуга – анастомоз між правою гілкою великої підшлункової артерії і верхньою задньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артерією або між правою гілкою нижньої підшлункової артерії та верхньою задньою підшлунково-дванадцятипалокишковою артерією. Формування артеріальних дуг у межах голівки підшлункової

залози є типовим для перинатального періоду (81%).

Низку важливих науково-практичних питань перинатальної анатомії бронхіогенної групи залоз (щитоподібної, загруднинної, прищитоподібних) розроблено в докторській дисертації І. Ю. Олійника [9]. Підтверджено погляд низки авторів про те, що після 25-го тижня внутрішньоутробного розвитку та в новонароджених гестаційний вік суттєво не впливає на морфофункціональний стан бронхіогенних залоз. Тому з клініко-анатомічного погляду цей віковий період є вагомим щодо анатомічної мінливості їхньої форми.

Найчастішими варіантами форми щитоподібної залози в 3-му триместрі гестації є: форма у вигляді літери „Н”, пірамідальна форма, симетрична (метеликоподібна), підковоподібна. Констатовані такі анатомічні варіанти щитоподібної залози: 1) добре розвинений перешийок з лівобічним пірамідним відростком; 2) розвинений перешийок з лівобічним пірамідним відростком; 3) помірно розвинений перешийок з правобічним пірамідним відростком; 4) добре розвинені бічні частки та перешийок з незначним пірамідним відростком; 5) слабко розвинений перешийок без пірамідного відростка; 6) залоза без перешийка; 7) “низьке” розміщення залози. Наведені дані корелюють з варіантами форми щитоподібної залози в постнатальному періоді онтогенезу. Анатомічна варіабельність загруднинної залози наприкінці плодового періоду виражається двочастковою симетричною (метеликоподібною), двочастковою асиметричною, тричастковою та чотиричастковою формами органа.

Нові дані про будову чоловічих статевих органів у перинатальному періоді наведені в докторській дисертації Т. В. Хмари [10]. Так, над'ячко здебільшого має ретортоподібну та гачкувату форми, у 9-10-місячних плодів – форму коми. Рідкісними формами над'ячка є гвинтоподібна, S-подібна, С-подібна та Г-подібна. Передміхурова залоза у 2-му триместрі має округло-овальну, конусоподібну та кулясту форму, у 3-му триместрі – конусоподібну, кулясту та пірамідальну. Каштаноподібної форми передміхурова залоза набуває наприкінці 3-го триместру. Сім'яні міхурці у 2-му триместрі конусоподібної та циліндричної форми, наприкінці 3-го триместру – веретеноподібної та видовжено-овальної.

Інтенсивний розвиток яєчок, над'ячок та передміхурової залози відбувається на 5-му, 7-му і 10-му місяцях внутрішньоутробного розвитку, сім'яних міхурців, сім'явиносних проток і статевого члена – на 6-му і 10-му місяцях, передміхурової і проміжної частин сечівника – на 5-му,

7-му і 9-му місяцях, губчастої частини сечівника – на 5-му, 6-му і 8-му місяцях.

Цікаво, що темпи переміщення яєчок у мошонку не завжди відповідають стадії розвитку плода. У цьому процесі провідну роль відіграють повідець яєчка і своєчасне формування піхвового відростка очеревини. Прискорений розвиток повідця яєчка у плодів 5-8 місяців є одним з основних чинників гетерохронії його розвитку та переміщення. Найбільшого розвитку повідець яєчка досягає на 8-му місяці, про що свідчить переважання гладеньком'язових клітин над сполучнотканинними елементами. Повідець має добре розвинуті судинну і нервову сітки. Частина волокон повідця перебуває в тісному зв'язку зі стінками пахвинного каналу. Наприкінці 8-го місяця починається редукція повідця, який в подальшому перетворюється на зв'язку, що з'єднує каудальний кінець яєчка з нижнім відділом мошонки.

Науково-практичне значення мають дані про морфогенез піхвового відростка очеревини, переміщення якого випереджає темпи опускання яєчка у мошонку. Просвіт проксимального відділу піхвового відростка обмежений пристінковим листком очеревини, в той час як просвіт його дистального відділу (на рівні яєчка та над'ячка) означається між пристінковим листком очеревини та нутрощевою пластинкою піхвового відростка, яка щільно зрощена з білковою оболонкою яєчка та над'ячка. Слід зазначити, що порушення зрощення листків піхвового відростка очеревини у 3-му триместрі є анатомічною передумовою виникнення природжених пахвинно-мошонкових гриж.

Доведено, що в 3-му триместрі довжина і ширина правого яєчка переважає над відповідними розмірами лівого яєчка; у період 5-8 місяців довжина повідця правого яєчка переважає над довжиною повідця лівого яєчка; інтенсивніший ріст довжини правого і лівого над'ячок, а також їхніх пазух спостерігається на 5-му, 7-му і 10-му місяцях; у 2-му триместрі висота передміхурової залози переважає над її шириною і товщиною, а починаючи з 7-го місяця, ширина залози більша за її висоту і товщину; довжина правого сім'яного міхурця частіше переважає довжину лівого, в той час як ширина і товщина лівого сім'яного міхурця більші, ніж правого.

Чималий фрагмент докторської дисертації В. В. Кривецького [11] присвячений перинатальній анатомії хребетного стовпа. Так, у міжхребцевих дисках плодів автором описані колагенові, еластичні та аргірофільні волокна. Розвиток волокон фіброзного кільця (зовнішня ділянка)

починається раніше, ніж розвиток волокнистого хряща (середня ділянка). Міжхребцевий диск зрощується з тілами хребців не тільки в ділянці фіброзного кільця, але й по всій площині примикання диска до тіл хребців. Судини міжхребцевого диска беруть початок від судин окістя і заглиблюються в диск радіально (спереду, ззаду, з боків), простягаються між волокнистими пластинками зовнішньої ділянки диска і майже не проникають всередину пластинок та глибші його шари. У волокнистому (середня ділянка) та гіаліновому хрящі (перихордальна ділянка) судини відсутні.

Установлено, що хребет плодів кровопостачається 16-26 артеріями, розташованими обабіч хребта симетрично, проте кількість їх на різних рівнях неоднакова. Особливо ця різниця стосується додаткових джерел у шийному відділі та постійних джерел у грудному. VI–VII шийні хребці кровопостачаються 1-5 артеріями; III–V шийні, V поперековий – 1-4 артеріями; I–II шийні, I–II грудні, I і IV крижові – 1-3 артеріями; III–IV грудні – 1-2 артеріями. На бічній поверхні тіл хребців, передній і задній стінках хребетного каналу артерії утворюють сітки. Попри це, анастомози на передній стінці хребетного каналу розвинені нерівномірно. Сполучення між артеріями лівої і правої половин передньої і задньої стінок хребетного каналу непостійні.

Венозну систему хребта утворюють інтраорганні вени хребців, зв'язок, внутрішні і зовнішні хребетні венозні сплетення та паравертебральні вени. У шийному і верхньому грудному відділах хребта венозні сплетення густіші, ніж на інших рівнях. Для кожного відділу хребта характерні постійні і додаткові шляхи венозного відтоку крові. Найбільш варіабельні шляхи венозного відтоку мають пограничні ділянки хребта.

Актуальні питання перинатальної анатомії внутрішніх органів та структур розроблені в кандидатських дисертаціях науково-педагогічних працівників. Так, робота Ю. В. Товкача [12] присвячена особливостям перинатальної анатомії стравохідно-шлункового переходу, А. Й. Заволович [13] – гастродуоденального переходу, О. В. Власової [14] – інфразекотичного відділу дванадцятипалої кишки, Д. В. Проняєва [15] – клубово-сліпокишкового переходу, Є. В. Гораш [16] – сигморектального переходу, С. О. Лісничка [17] – піелоуретерального переходу, В. Ф. Марчука [18] – яєчників, Т. В. П'ятницької [19] – маткових труб, О. В. Михайловського [20] – яремних венозних кутів, В. Д. Сорохана [21] – внутрішніх клубових артерій, П. М. Скорейка [22] – лозоподібного сплетення та яєчкових вен, М. М. Вацика [23] – печінкових вен, Д. Б. Столяра [24] – скронево-нижньощелепного суглоба.

Крім динаміки ембріонального розвитку і становлення топографії (ембріотопографії), С. І. Рябий [25], Н. М. Гузік [26], О. Ф. Марчук [27] і О. – М. В. Попелюк [28] дослідили особливості перинатальної анатомії відповідно спільної жовчної протоки, структур ротової ділянки, стравоходу та гортані; Б. І. Шумко [29], О. В. Коган [30] і О. В. Павлюк [31] описали в перинатальному періоді топографоанатомічні особливості селезінки, кульшового суглоба та бічних шлуночків головного мозку; частина дисертаційного дослідження Т. В. Процак [32] присвячена перинатальній анатомії верхньощелепних пазах, Н. І. Гаїни [33] – артерій товстої кишки, А. А. Шкробанець [34] – органів та структур очної ямки, О. П. Антонюк [35] – пазах твердої оболонки головного мозку.

Вважаємо, що об'єктивні анатомічні факти, одержані в процесі наукових досліджень, слугуватимуть підґрунтям для обґрунтування раціональних діагностичних та лікувальних прийомів у перинатальній медицині, що сприятиме профілактиці, своєчасному виявленню та лікуванню перинатальної патології і, як наслідок, зниженню частоти перинатальної та ранньої неонатальної смертності.

Зважаючи на науково-практичну важливість анатомічних особливостей і закономірностей перинатального періоду, серед завдань перинатальної анатомії першочерговими вважаємо такі:

- 1) впровадження сучасних методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ) у програму перинатальних анатомічних досліджень;
- 2) проведення односпрямованих анатомічних та клінічних досліджень у перинатальному періоді онтогенезу з метою анатомо-клінічного аналізу одержаних результатів;
- 3) впровадження сучасних методик з метою виявлення у тканинах плода можливих маркерів природжених вад;
- 4) комплексування анатомічних науково-дослідних робіт з науковими програмами кафедр перинатології та перинатальних центрів;
- 5) узагальнення та систематизація анатомо-клінічних даних у вигляді монографій та посібників з перинатальної анатомії.

Насамкінець складаємо шану фундаторам анатомічної школи Буковинського державного медичного університету: професорам – М. Г. Туркевичу (1894-1975), В. А. Малішевській (1922-2010), В. М. Круцяку (1936-2000), В. І. Проняєву (1940-1997), які своєю подвижницькою працею започаткували та утвердили ембріологічний напрям як основу сучасних анатомічних досліджень у перинатальній медицині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Preterm Infants as Young Adults: A Swedish National Cohort Study / K. Lindström [et al.] // *Pediatrics*. – 2007. – Vol. 120, № 1. – P. 70-77.
2. Шадлун Д. Р. Особливості ранньої неонатальної смертності на сучасному етапі / Д. Р. Шадлун, Т. Г. Романенко, І. С. Гладков // ПАГ. – 2000. – № 2. – С. 76-77.
3. Hernies diaphragmatiunes congenitales / J. Y. Kursenne, E. Sapin, P. Bardy [et al.] // *Chir. Pediatr.* – 1998. – Vol. 29, № 1. – P. 11-17.
4. Ахтемійчук Ю. Т. Актуальні питання перинатальної анатомії: актова промова. – Чернівці, 2009. – 20 с.
5. Ахтемійчук Ю. Т. Актуальність анатомічних досліджень у перинатальному періоді онтогенезу // Перинатальна охорона плода: проблеми, наслідки, перспективи: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю; Чернівці, 14 квітня 2011 р. – Чернівці, Медуніверситет, 2011. – С. 7-12.
6. Нариси перинатальної анатомії / [Ю. Т. Ахтемійчук, О. М. Слободян, Т. В. Хмара та ін.]; за ред. Ю. Т. Ахтемійчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
7. Ахтемійчук Ю. Т. Розвиток і становлення топографії органів та структур заочеревинного простору в ранньому онтогенезі людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Ю. Т. Ахтемійчук. – Харків, 2000. – 32 с.
8. Слободян О. М. Закономірності морфогенезу дванадцятипалої кишки та підшлункової залози у перинатальному періоді: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. М. Слободян. – Харків, 2009. – 32 с.
9. Олійник І. Ю. Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бронхіогенної групи залоз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / І. Ю. Олійник. – Тернопіль, 2008. – 32 с.
10. Хмара Т. В. Закономірності морфогенезу і становлення топографії чоловічих статевих органів у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Т. В. Хмара. – Тернопіль, 2007-32 с.
11. Кривецький В. В. Розвиток та становлення топографії хребтового стовпа в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / В. В. Кривецький. – К., 2008. – 36 с.
12. Товкач Ю. В. Анатомія стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Ю. В. Товкач. – Тернопіль, 2009. – 19 с.
13. Заволович А. Й. Анатомічні особливості гастродуоденального переходу в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / А. Й. Заволович. – Вінниця, 2008. – 19 с.
14. Власова О. В. Анатомічні особливості дванадцятипалої кишки в нижньому поверсі черевної порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. В. Власова. – Тернопіль, 2006. – 19 с.
15. Проняєв Д. В. Анатомічні особливості клубово-сліпокишкового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Д. В. Проняєв. – К., 2008. – 16 с.
16. Гораш Є. В. Анатомія сигмоидального сегмента в ранньому періоді онтогенезу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Є. В. Гораш. – Тернопіль, 2008. – 20 с.
17. Лісничок С. О. Анатомічні особливості піелоретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / С. О. Лісничок. – Вінниця, 2007. – 20 с.
18. Марчук В. Ф. Особливості морфогенезу і становлення будови яєчників у пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / В. Ф. Марчук. – Дніпропетровськ, 2007. – 20 с.
19. П'ятницька Т. В. Особливості морфогенезу маткових труб у пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Т. В. П'ятницька. – Вінниця, 2012. – 20 с.
20. Михайловський О. В. Розвиток і становлення топографії структур яремних венних кутів у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. В. Михайловський. – Харків, 2003. – 20 с.
21. Сорохан В. Д. Топографоанатомічні особливості внутрішніх клубових артерій та їх практичне значення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / В. Д. Сорохан. – К., 2003. – 20 с.
22. Скорейко П. М. Анатомія лозоподібного сплетення та яєчкових вен у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / П. М. Скорейко. – Тернопіль, 2007. – 18 с.
23. Вацик М. М. Анатомічні особливості печінкових вен у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / М. М. Вацик. – К., 2011. – 20 с.
24. Ахтемійчук Ю. Т. Багатофакторний аналіз морфологічних показників компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді / Ю. Т. Ахтемійчук, Д. Б. Столяр // *Вісн. морфол.* – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 542-545.
25. Рябий С. І. Морфогенез спільної жовчної протоки у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / С. І. Рябий. – Вінниця, 2004. – 20 с.
26. Гузік Н. М. Розвиток і становлення топографії структур ротової ділянки в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Н. М. Гузік. – Дніпропетровськ, 2007. – 20 с.
27. Марчук О. Ф. Становлення і топографоанатомічні взаємовідношення стравоходу в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. Ф. Марчук. – Дніпропетровськ, 2008. – 20 с.
28. Попелюк О. – М. В. Розвиток і становлення топографії гортані в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. – М. В. Попелюк. – Тернопіль, 2009. – 19 с.
29. Шумко Б. І. Розвиток і становлення топографії кровоносних судин селезінки в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Б. І. Шумко. – Тернопіль, 2002. – 19 с.
30. Коган О. В. Розвиток та становлення топографії кульшового суглоба в ранньому онтогенезі людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. В. Коган. – Тернопіль, 2002. – 20 с.
31. Павлюк О. В. Розвиток і становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. В. Павлюк. – К., 2003. – 19 с.
32. Процак Т. В. Вікові зміни будови і синтопії стінок верхньощелепних пауз в онтогенезі людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Т. В. Процак. – Вінниця, 2011. – 20 с.
33. Гаїна Н. І. Розвиток і становлення топографії артеріальних судин товстої кишки у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / Н. І. Гаїна. – Тернопіль, 2010. – 19 с.

34. Шкробанець А. А. Розвиток органів і структур очної ямки та становлення їх топографічних взаємовідношень в перинатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / А. А. Шкробанець. – Тернопіль, 2010. – 20 с.

35. Антонюк О. П. Розвиток, формування та становлення пазух твердої мозкової оболонки у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О. П. Антонюк. – Харків, 2003. – 20 с.

**АКТУАЛЬНОСТЬ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ОБЛАСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АНАТОМИИ**

Ю. Т. Ахтемийчук

**ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский
университет МЗ Украины»
(Украина, г. Черновцы)**

Резюме. В статье обоснована актуальность анатомических исследований в области перинатальной медицины, приведено определение «перинатальной анатомии» и намечены ее основные задачи. Акцентируется на необходимости комплексирования анатомических научно-исследовательских работ с научными программами кафедр перинатологии и перинатальных центров.

Ключевые слова: перинатальная анатомия, актуальность, задачи.

**TOPICALITY OF THE SCIENTIFIC RESEARCH IN
THE FIELD OF PERINATAL ANATOMY**

Yu. T. Akhtemiychuk

**Bukovinian state medical university
(Ukraine, Chernivtsi)**

Summary. The paper substantiates the topicality of anatomical studies in the field of perinatal medicine, adduces the definition of «perinatal anatomy» and outlines its main objectives. A need of complexing anatomical research works with scientific programs of the departments of perinatology and perinatal centers is accentuated.

Key words: perinatal anatomy, relevance, problems.

РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ

УДК 616-053.31-092:616.98

Т.К. Знаменська, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко, Н.В. Коничева ПАТОГЕНЕЗ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З
TORCH-ІНФЕКЦІЄЮ

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

Ключові слова: новонароджені,
TORCH-інфекція, патогенез, імунітет,
гемостаз, ендотеліальна функція.

Резюме. На основі результатів проведених комплексних досліджень плаценти, стану системи імунітету, гемостазу, ендотеліальної функції 220 новонароджених від матерів з TORCH-інфекцією запропоновано доповнену схему патогенезу розвитку ускладнень у таких дітей.

Вступ

Однією з найбільш важливих проблем перинатальної медицини на сьогоднішній день є прогресуюче зростання внутрішньоутробного інфікування плоду. Частота його коливається від 6 до 30% [1, 2]. При внутрішньоутробному інфікуванні плоду мертвонароджуваність досягає 14,9-16,8%, а рання неонатальна захворюваність – 5,3-27,4%. Питома вага внутрішньоутробних інфекцій серед причин мертвонароджування і ранньої дитячої смертності досягає 40% [3, 4]. Особливо це стосується інфекцій, що входять до складу комплексу TORCH, серед яких одне з перших місць за частотою та негативними наслідками для дитини посідає герпесвірусна інфекція. За деякими даними, захворюваність генітальним герпесом досягає 80-200 на 100 тис. населення і продовжує зростати [7]. Ризик інфікування новонароджених значний і за даними різних авторів варіює від 40 до 75% [6].

За такими діагнозами як внутрішньоутробна гіпоксія, асфіксія, внутрішньочерепна пологова травма часто приховується інфекційна патологія, що свідчить про необхідність удосконалення методів діагностики внутрішньоутробного інфікування. TORCH-інфекція впливає на стан імунітету і пригнічує імунну відповідь, тому доцільним є вивчення її впливу на стан імунної

системи, у тому числі, особливостей цитокинового профілю новонародженого. Немає чітких літературних даних відносно впливу TORCH-інфекції на систему гемостазу новонароджених.

Збільшення розповсюдженості TORCH-інфекції і відсутність достатньо ефективного лікування обумовлюють актуальність досліджень проявів інфекції у новонароджених в ранньому неонатальному періоді, розробки нових технологій діагностики та лікування дітей від матерів з TORCH-інфекцією.

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

На основі патоморфологічних та імуногістохімічних досліджень плаценти, вивчення стану клітинного імунітету новонароджених, вмісту в крові інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8, стану фагоцитарної системи та активності комплементу, системи гемостазу та ендотеліальної функції встановити нові ланки патогенезу розвитку ускладнень у новонароджених від матерів з TORCH-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань комплексно обстежено 280 новонароджених, з них 60 дітей від матерів з герпесвірусною інфекцією (ВГЗ-2) – 1 група; 60 дітей від матерів з цитомегаловірусною інфекцією – 2 група; 40 – з токсоплазменною інфекцією – 3 група; 60 – з

мікст-інфекцією (сполучення 2 та більше інфекцій) – 4 група та 60 новонароджених від здорових матерів, які склали контрольну групу.

Полімеразна ланцюгова реакція була позитивною у 33,6% дітей. Проводились патоморфологічні та імуногістохімічні дослідження плаценти мезенхімальний фактор Vimentin, вивчення стану клітинного імунітету, вмісту в крові інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8, стану фагоцитарної системи та активності комплементу, стану системи гемостазу (тромбоцитарна та коагуляційна ланка), концентрації оксиду азоту в сечі новонароджених.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З урахуванням отриманих даних та літературного огляду, можна виділити певний причинно-наслідковий ланцюжок розвитку ускладнень у плода і новонародженого при інфекції у матері: інфекція у матері призводить до змін її імунного статусу, потім до імунних зрушень у плода й новонародженого, у дитини порушується перебіг ранньої неонатальної адаптації, розвиваються неврологічні та соматичні захворювання.

Згідно даним літератури [4] частота плацентарної недостатності у вагітних з інфекцією досягає 60%. І навпаки, дослідженнями Г. В. Чижової [5] у вагітних з порушеннями фето-плацентарного комплексу виявлена висока частота (до 70,6%) хронічних вірусних інфекцій. При поглибленому вірусологічному дослідженні герпетична інфекція встановлена в 44,5%, цитомегаловірусна – в 26,4%, змішана – у 18,5% випадків.

Нами показано, що специфічні зміни плаценти обумовлюють порушення гомеостазу новонароджених від TORCH-інфікованих матерів. Встановлені певні особливості патоморфологічної картини плаценти, а саме: дрібні, вогневищеві ущільнення, так звані амніон нодосам (amnion nodosum), поява яких вважається прогностично несприятливою ознакою; порушення диференціювання тканини плаценти, плацентарної циркуляції на фоні запальних змін у вигляді амніоніту оболонки та хоріонічної пластинки плаценти, васкуліту опорних ворсин та судин пуповини. Найбільш суттєві порушення встановлені при асоціації кількох вірусів.

Гістохімічно виявлена висока експресія мезенхімального фактору Vimentin в структурах плаценти (стромі та ендотелії судин). Це є підтвердженням того, що плацентарна недостатність при TORCH-інфекціях обумовлена продуктивними судинно-клітинними реакціями в стромі ворсин на дію вірусів та токсоплазменної інфекції.

При імуногістохімічному дослідженні прозапального цитокіну інтерлейкіну-6, який приймає

участь в реалізації імунної відповіді і запальній реакції, встановлено, що в 80% плацент відмічається виражена реакція з рівнем експресії 2-3 бали та розповсюдженістю 2-3 бали, яка спостерігалася в стромі ворсин, помірна (2 бали) – в ендотелії судин. При цьому в плацентах жінок контрольної групи реакція на інтерлейкін-6 була відсутня.

Важливо відмітити, що інфекція у матері не завжди призводить до інфікування плода. При умові виснаження компенсаторно-приспосовчих реакцій всіх ланок в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід проходить інфекційне ураження плаценти з подальшим інфікуванням плода. Так, плацентарна дисфункція, яка є результатом неспецифічної дії інфекції, призводить до неспроможності плаценти як органу дихання та харчування плода, порушується її бар'єрна функція, що створює передумови для розвитку гіпоксії та гіпотрофії плода, знижує опірність плода до впливу інфекту.

Виявлені зміни плацентарного комплексу обумовили порушення стану дітей, тобто характерні для TORCH-інфекції зміни в плаценті можуть бути прогностичною ознакою порушень стану новонароджених. Необхідно відмітити високу частоту дистресу та затримки розвитку плода (відповідно 20,0 та 15,0% дітей). Серед синдромів дизадаптації перші місця посідають неврологічні порушення (більше 40,0%), жовтяниці (38,0%) та синдром дихальних розладів (20,0%); у 10,0% дітей було відмічено геморагічний синдром.

Такі порушення стану плода і новонародженого у відповідності до наведеного вище ланцюжка розвивались на тлі пригнічення клітинного імунітету. На фоні зниження загальної кількості лімфоцитів спостерігається падіння абсолютного числа клітин всіх основних субпопуляцій лімфоцитів. Більш детальний аналіз відносного (відсоткового) вмісту лімфоцитів та їх субпопуляцій показав, що знайдені зміни відбуваються не тільки за рахунок абсолютної лімфопенії, але й за рахунок перерозподілу у лімфоцитарних субпопуляціях.

Важливу роль у розвитку імунної відповіді (за клітинним та гуморальним типом) відіграють цитокіни. Необхідно звернути увагу на те, що високий рівень прозапального цитокіну інтерлейкін-6 у плаценті супроводжувався змінами цитокінового профілю крові новонароджених, а саме, підвищенням концентрації прозапальних цитокінів інтерлейкіну-6 (до $24,0 \pm 2,50$ пкг/мл при токсоплазменній інфекції у матері проти $15,0 \pm 1,74$ пкг/мл у дітей контрольної групи, $p < 0,05$, та інтерлейкіну-8 ($18,6 \pm 2,20$ та $13,2 \pm 1,20$ пкг/мл відповідно, $p < 0,05$), тобто ці показники можуть бути викорис-

тані в якості маркерів наявності інфекційного процесу.

Найбільш суттєве зростання рівня цитокінів нами відмічено при токсоплазменній інфекції у матері, що свідчить про посилення процесів імунної відповіді на дію інфекційних агентів; але при сполученні кількох інфекцій достовірного підвищення концентрації прозапальних цитокінів не виявлено, що можливо відображає низький рівень відповіді механізмів імунного захисту.

Проведені дослідження стану фагоцитарної системи та активності комплементу показали, що у плода і новонародженого від TORCH-інфікованих матерів спостерігається тенденція до посилення фагоцитарної функції та активності комплементу. Було встановлено достовірне підвищення активності комплементу в пуповинній крові та зростання активності фагоцитозу у венозній крові дітей від матерів, інфікованих токсоплазмою (активність комплементу в пуповинній крові $69,9 \pm 13,22$ проти $40,2 \pm 11,65$ ЛО, частка активних фагоцитів $50,4 \pm 2,00$ % проти $42,4 \pm 2,62$ % у дітей контрольної групи, $p < 0,05$). Виявлені зміни, на наш погляд, потребують подальших досліджень.

За отриманими даними у новонароджених від інфікованих матерів відмічено зниження кількості тромбоцитів, особливо значне у дітей від матерів з мікст-інфекцією ($200,4 \pm 17,4 \cdot 10^9$ /л проти $258,1 \pm 17,5 \cdot 10^9$ /л у дітей від здорових матерів); виявлена тенденція до збільшення їх середнього розміру. Визначення показника тромбоцитів показало його зниження, при цьому у дітей від матерів з мікст-інфекцією різниця склала майже 10,5 %. У той же час, встановлено підвищення агрегаційної активності тромбоцитів за значенням показника індексу АДФ-індукованої агрегації у дітей від матерів з герпес-вірусною інфекцією та новонароджених від матерів мікст-інфекцією ($67,9 \pm 3,1$ та $69,8 \pm 2,8$ % відповідно проти $58,7 \pm 3,4$ % у дітей контрольної групи, $p < 0,05$).

Поряд з цим, було виявлено зміни коагуляційної ланки системи гемостазу новонароджених від інфікованих матерів. Найбільш суттєві зміни встановлені для показника часу рекальцифікації у новонароджених від матерів з цитомегаловірусною та мікст-інфекцією ($63,2 \pm 9,1$ та $60,4 \pm 8,5$ с відповідно проти $87,9 \pm 8,6$ с у дітей контрольної групи, $p < 0,05$). Також виявлено значне збільшення кількості продуктів деградації фібрину (позитивні значення фібриногену В відмічені у 60-70 % дітей основних груп проти 13,3 % новонароджених контрольної групи), при цьому, різко позитивні значення (+++) відмічено у 10,0 % дітей від матерів з мікст-інфекцією, тоді як у но-

новонароджених контрольної групи таких випадків не спостерігалось. Такі зміни коагуляційної ланки вказують на гіперкоагуляцію. Отже, проведені дослідження також свідчать про негативний вплив TORCH-інфекції у матері на стан системи гемостазу у новонароджених.

Зміни тромбоцитарної ланки за рахунок збільшення агрегаційної активності тромбоцитів та зниження їх кількості у дітей від матерів з мікст-інфекцією та новонароджених від матерів з герпесвірусною інфекцією вказують на підвищений ризик тромбоутворення. Поряд з цим виявлена гіперкоагуляція з підвищенням вмісту продуктів деградації фібрину у дітей від матерів з мікст-інфекцією та цитомегаловірусом вказує на підвищення коагуляційного потенціалу та ризик розвитку ДВЗ-синдрому. Цікаво відмітити, що більш суттєві зміни тромбоцитарної ланки системи гемостазу відмічені у дітей від матерів інфікованих герпес-вірусом, а коагуляційної ланки – у новонароджених від матерів з цитомегаловірусною інфекцією, що потребує подальшого дослідження та узагальнення.

Виявлена у новонароджених від матерів з TORCH-інфекцією гіперкоагуляція на тлі підвищеного ризику тромбоутворення потребує подальшого дослідження патогенетичних механізмів цих змін (судинної регуляції, системи імунітету, комплементу, фагоцитозу) та розробки на основі цього патогенетично спрямованого комплексу лікувально-профілактичних заходів для таких дітей.

Біологічно активні речовини ендотелію приймають участь у багатьох механізмах гомеостазу, у тому числі, в регуляції місцевого кровотоку і процесах гемостазу. Нами відмічено тенденцію до підвищення концентрації оксиду азоту у новонароджених від матерів з TORCH-інфекцією. Суттєве підвищення показника встановлено для дітей від матерів, інфікованих ВГЗ-2 та мікст-інфекцією: ($27,7 \pm 1,50$) та ($28,1 \pm 1,60$) мкмоль/л відповідно проти ($21,5 \pm 1,20$) мкмоль/л у новонароджених контрольної групи, ($p < 0,05$).

Активізацію ендотеліального фактору можна розглядати як компенсаторну в умовах виявленої гіперкоагуляції та підвищення агрегації тромбоцитів. При цьому, у 13,3 % дітей від матерів зі сполученням кількох інфекційних агентів спостерігалось зниження даного показника, що враховуючи найбільш виражені порушення загального гомеостазу та клінічного стану саме у цієї групи дітей, свідчить на користь того, що ендотеліальна дисфункція займає певне місце у загальному патогенетичному ланцюжку порушень стану плода і новонародженого при інфекції у матері.

Висновки

З урахуванням отриманих результатів дослідження, наведену раніше послідовність розвитку ускладнень у новонароджених при інфекції у матері можна розширити за рахунок внесення додаткових ланок патогенезу (рисунок).

1. Інфекція та зміни імунного статусу у матері, спричиняючи інфікування плаценти, призводять до виснаження компенсаторно-приспособчих реакцій всіх ланок в єдиній функціональній системі мати-плацента-плід.
2. При цьому змінюється гомеостаз новонародженого – визначаються порушення всіх ланок імунної відповіді (система фагоцитозу та комплементу, клітинний та гуморальний

імунітет, цитокиновий профіль); виникає ендотеліальна дисфункція та зміни системи гомеостазу, внаслідок чого розвиваються порушення перебігу ранньої неонатальної адаптації, виникають неврологічні та соматичні захворювання.

Перспективи подальших досліджень

З'ясування патогенетичних механізмів інфікування плода, використання вище вказаних механізмів дозволить удосконалити комплекс лікувально-профілактичних заходів для новонароджених від TORCH-інфікованих матерів шляхом спрямованого впливу на виявлені ланки патогенезу.



Рисунок – Послідовність розвитку ускладнень у новонародженого при інфекції у матері

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонов О. В. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития у плода и новорожденных детей (обзор) / О. В. Антонов, И. В. Антонова, О. В. Добаш // Детские инфекции / – 2005 т. 4. – № 2. – С. 64-66.
2. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / Ред. А. Гриноу, Дж. Осборн, Ш. Сазерленд; пер. с англ. д. м. н., проф. Годованного Б. А. – М.: Медицина, 2000. – 288 с.
3. Перинатальные инфекции: Практ. пособие / Ред. А. Я. Сенчук, З. М. Дубоссарская. – М.: МИА, 2005. 318 с.
4. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных / К. Фризе, В. Кахель / Пер. с нем. – М.: Медицина, 2003. – 424 с.
5. Чиждова Г. В. Диагностика и коррекция нарушений в фетоплацентарном комплексе у беременных с урогенитальной инфекцией, автореф. дис. докт. мед. наук / Г. В. Чиждова. – М., 2000. – 28 с.
6. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the newborn / DW. Kimberlin // Semin Perinatol. – Feb 2007; 31 (1). – P.19-25.
7. Stanberry LR. Neonatal herpes in premature infants: a special problem / LR. Stanberry // Pediatrics. – 2006 Dec; 118 (6). – P.2543-4.

**ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ
С TORCH-ИНФЕКЦИЕЙ**

*Т. К. Знаменская, О. И. Жданович, Т. В. Коломийченко,
Н. В. Конищева*

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

Резюме. На основе результатов проведенных комплексных исследований плаценты, состояния системы иммунитета, гемостаза, эндотелиальной функции 220 новорожденных от матерей с TORCH-инфекцией предложена дополненная схема патогенеза развития осложнений у таких детей.

Ключевые слова: новорожденные, TORCH-инфекция, патогенез, иммунитет, гемостаз, эндотелиальная функция.

**PATHOGENESIS OF DEVELOPMENT OF
COMPLICATIONS IN NEW-BORN FROM MOTHERS
WITH TORCH-INFECTION**

*T. K. Znamenska, O. I. Zhdanovich, T. V. Kolomiychenko,
N. V. Konicheva*

**Institute of paediatrics, obstetrics and gynaecology
of NAMS of Ukraine
(Ukraine, Kiev)**

Summary. Pathogenesis of complications development at new-born from mothers with TORCH-infection. On the basis of results of the conducted complex researches of placenta, state of the system of immunity, hemostasis, function of endothelium in 220 new-born from mothers with TORCH-infection the complemented chart of pathogenesis of complications development at such children is offered.

Key words: newborn, TORCH-infection, pathogenesis, immunity, hemostasis, function of endothelium

Рецензент: *Доцент кафедри неонатології
факультету інтернатури та післядипломної освіти
Донецького національного медичного університету ім. М. Горького,
к.мед.н. Лінчевський Г.Л.*

УДК: 616.831-053.31-02:616-005-053.1

**О.О. Різа, А.В. Сенаторова,
А.Д. Бойченко, О.В. Ільченко,
О.Ю. Литвиненко**

Харківський національний медичний
університет МОЗ України
(Україна, м.Харків)

СТАН ФЕТАЛЬНОГО КРОВООБІГУ ТА МОЗКОВОЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ В РАНЬОМУ НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ЖИТТЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Ключові слова: фетальна гемодинаміка, новонароджений, загроза передчасних пологів

Резюме. Проспективно вивчався стан маткового, пуповинного та церебрального кровообігу у 51 вагітної жінки та їх дітей в перинатальному періоді життя. Встановлено, що має місце перерозподіл кровотоку у плодів при загрозі передчасних пологів у матері. Автори вважають це компенсаторно-приспосувальними механізмами при дистресі плоду.

Вступ

Стан життєзабезпечуючих функцій в перинатальному періоді є основою здоров'я людини, його адаптивних чи патологічних форм реагування в наступному [1, 3, 4]. На теперішній час не існує прямих неінвазивних методів діагностики «дистресу плоду» до та під час пологів. Терміни «хронічна гіпоксія плода» та «гостра гіпоксія плода» не є клінічними, оскільки для діагностики цих станів у рутинній лікарській практиці не використовуються показники кисневого забезпечення плода, порушень серцевої діяльності плода, його біофізичного профілю та пуповинного кровотоку, що встановити за допомогою сучасних неінвазивних методів дослідження неможливо [2]. Діагностика дистресу плоду на сучасному етапі в акушерських стаціонарах базується на визначенні біофізичного профілю плоду та доплерометрії швидкості кровоплину в артерії пуповини, який відображає стан мікроциркуляції у плодовій частині плаценти, судинний опір якої відіграє основну роль у фетоплацентарній гемодинаміці [2, 5]. Стан мозкового кровообігу у дитини після народження може прогнозувати перебіг гіпоксично-ішемічної енцефалопатії протягом першого року життя [3, 8, 9]. Внутрішньоутробно на мозковий кровоплин впливають не тільки стан судинної стінки та швидкості потоку в судинах мозку, але й централізація кровообігу плоду [2, 5, 7]. Саме необхідність вивчення механізмів порушень мозкового кровообігу у дітей, починаючи ще з внутрішньоутробного розвитку та можливості їх своєчасної діагностики та застосування реабілітаційних заходів в подальшому для збереження здоров'я новонародженої дитини стало передумовою цього дослідження.

Мета дослідження

Мета дослідження – удосконалення діагностики порушень церебральної гемодинаміки у новонароджених.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено проспективне доплерометричне обстеження маткового, пуповинного, аортального та церебрального кровотоку у 53 вагітних жінок та їх дітей в терміні гестації ($36,01 \pm 3,26$) тижнів. Серед них протягом спостереження у 31-ї жінки діагностована субкомпенсована дисфункція плаценти та загроза передчасних пологів, у 2-х з 33 – декомпенсована вагітність із внутрішньоутробною смертю плода. У 20 жінок вагітність перебігала без ускладнень.

Новонароджені були розподілені на групи: 1-а група – 31 новонароджена дитина на тлі загрози передчасних пологів у матері та 2-а група (контрольна) – 20 дітей з фізіологічним перебігом вагітності у матері.

Визначалися показники кровотоку: індекс резистентності судин (RI), систоло-діастолічне відношення (S/D), швидкість потоку крові в систолу (V_{max}) та діастолу (V_{min}). Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичного пакету STATISTICA 7.0.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За гестаційним віком при народженні діти були: 1-а група ($36,69 \pm 3,51$) тижнів та 2-а група ($38,55 \pm 0,76$) тижнів, [$p=0,068$]. Асфіксія при народженні була лише у дітей основної групи: помірного ступеню у ($12,9 \pm 6,02$)% дітей та тяжка у ($9,67 \pm 5,31$)% дітей. З урахуванням наявності недоношеності та гострої асфіксії при народженні

8 дітей основної групи мали клінічні ознаки дизадаптації в ранньому неонатальному періоді та потребували штучної вентиляції легень: механічну вентиляцію (19,35±6,71) % та назальне спонтанне дихання під позитивним тиском (6,45±4,15) %.

Одержане значуще збільшення показника систоло-діастолічного відношення у жінок з загрозою переривання вагітності можна розцінити як компенсаторне посилення маткового кровотоку при загрозі передчасних пологів. При порівнянні гемодинамічних параметрів пуповинного кровотоку між пацієнтами 1-ої та 2-ої груп достовірної різниці за даними статистичного аналізу нами не одержано. Відсутність значущих відмінностей між пуповинним кровотоком спонукали нас провести подальший аналіз морфометрії судин пуповини. Так, діаметр артерій пуповини у плодів

1 групи склав (21,24±4,62) мм, у плодів 2-ї групи – (21,65±5,65) мм без значущої різниці $p=0,4520$. Не одержано також достовірної різниці при порівнянні таких ультразвукових морфометричних параметрів між обстежуваними групами, як товщина плаценти та амніотичний індекс. Більшу різницю між пацієнтами обстежених груп при доплерометрії фетального кровотоку визначено при вивченні параметрів церебрального току крові в середній мозковій артерії плоду.

Аналіз швидкісних показників та їх індексів в аорті плоду виявив достовірне підвищення систоло-діастолічного відношення та індексу резистентності аорти у дітей 1-ої групи (табл. 3). На нашу думку, це свідчить про напруження роботи серця та може бути маркером формування у них гіпоксичної кардіоміопатії.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників маткового кровотоку

Показник	1-а група, n = 31		2-а група, n = 20	
	М	95 % ДІ	М	95 % ДІ
Права маткова артерія				
V max	47,64	[44,14; 55,50]	48,00	[44,44;55,99]
V min	23,18	[18,81; 27,27]	22,55	[17,40;23,07]
IR	0,56	[0,48; 0,56]	0,57	[0,51; 0,69]
SD*	2,23	[1,99; 2,51]	2,01	[1,89; 15,65]
Ліва маткова артерія				
V max	49,87	[43,14; 56,59]	49,64	[42,24;57,03]
V min	24,11	[19,96; 28,27]	20,65	[16,42;24,87]
IR	0,52	[0,47; 0,56]	0,57	[0,50; 0,64]
SD*	2,20	[1,97; 2,47]	1,99	[1,80; 12,03]

Примітка: * – значуща розбіжність між показниками на рівні $p<0,001$

ДІ – довірчий інтервал для рівня $p=0,005$. Тут та далі U – критерій Манна-Уїтні.

Таблиця 2

Порівняльна характеристика доплерометричних показників мозкового кровотоку в середній мозковій артерії плоду

	Vmax, см/с	Vmin, см, с	S/D	RI
1-а група n = 31	48,77 [45,51;52,03]	16,59 [14,97;18,21]	2,34 [2,14; 2,54]	0,67 [0,65;0,70]
2-а група n = 20	45,27 [42,72;47,82]	13,32 [11,31;15,31]	2,68 [2,12;3,24]	0,72 [0,68;0,76]
P	0,0343	0,0066	0,5434	0,0177

Таблиця 3

Порівняльна характеристика параметрів гемодинаміки аорти плоду у пацієнтів обстежуваних груп

	Vmax, см/с	Vmin, см, с	S/D	RI
1-а група n = 31	62,21 [57,87;66,56]	9,96 [8,95; 10,96]	6,50 [5,97;7,04]	0,83 [0,82;0,85]
2-а група n = 20	59,06 [52,12;66,00]	10,29 [8,70;11,87]	6,08 [5,30;6,87]	0,81 [0,78;0,86]
P	0,5654	0,3907	0,0000	0,0000

Допплерометричне дослідження мозкового кровотоку в новонароджених дітей в ранньому неонатальному періоді життя (табл. 4) показала наявність достовірної різниці між швидкісними параметрами мозкового кровотоку в систолу та діастолу в середній мозковій артерії у новонароджених, що народилися від фізіологічної вагітності та вагітності з загрозою передчасних пологів.

Тому для поглибленого вивчення становлення церебрального кровотоку було проведено порівняльний аналіз 94-х показників, у тому числі,

швидкостей току крові в систолу та діастолу, систоло-діастолічного відношення, індексу резистентності маткових артерій, артерій пуповини, аорти плоду та середньої мозкової артерії плоду, передньої, середньої та базилярної мозкових артерій новонароджених, їх різниць та відношень. У табл. 5 наведені лише дані, які мали значущу різницю серед вагітних та їх дітей в обстежених групах, тому ми вважаємо їх необхідними критеріями діагностики порушень фетального та церебрального кровотоку при загрозі передчасних пологів у матері.

Таблиця 4

Показники церебральної гемодинаміки у новонароджених

	Vmax, см/с	Vmin, см, с	S/D	RI
Передня мозкова артерія				
1-а група	28,52 [25,06;31,98]	9,88 [7,99;11,66]	3,06 [2,78; 3,33]	0,65 [0,61;0,69]
2-а група	27,68 [25,08;30,27]	8,98 [7,43;10,53]	3,32 [2,90;3,74]	0,66 [0,62;0,70]
Середня мозкова артерія				
1-а група	22,71 [18,74; 26,68]	8,36 [7,07;9,66]	2,86 [2,44; 3,28]	0,61 [0,56;0,65]
2-а група	19,49 [17,93;21,04]	6,72* [5,99;7,44]	2,93 [2,78;3,08]	0,63 [0,57;0,70]
Базальна мозкова артерія				
1-а група	31,96 [27,08; 36,84]	10,31 [8,56;12,07]	3,22 [2,82; 3,61]	0,67 [0,63;0,70]
2-а група	31,36 [26,96;35,76]	9,18 [7,95;10,40]	3,68 [2,96; 4,40]	0,67 [0,64;0,70]

Примітка: * – значуща різниця на рівні $p < 0,05$

Таблиця 5

Порівняльна характеристика фетального та церебрального кровотоку до та після народження у плодів та дітей груп спостереження

Показник	1-а група Me (min; max)	2-а група Me (min; max)	P
Показники, пов'язані з пуповинним кровотоком			
Vmin FMCA/Vmin UMB	1,3 (0,36; 2,90)	0,92 (0,23;5,16)	0,0235
SD FMCA – SD UMB	0,008 (-1,80;1,69)	0,71 (-2,42; 2,95)	0,0041
SD FMCA/SD UMB	1,07 (0,52; 1,98)	1,48 (0,00;4,16)	0,0062
Показники, пов'язані з током крові в аорті плоду			
Vmin FAo – Vmin UMB	-6,63 (-17,28;3,60)	-3,03 (-15,10; 10,80)	0,0080
VminFAo/Vmin UMB	1,04 (0,29;2,11)	0,92 (0,23;5,16)	0,0235
Показники, пов'язані з током крові в середній мозковій артерії плоду			
Vmin FMCA-Vmin FAo	6,63 (-3,60;17,28)	3,03 (-10,80;15,10)	0,0080
Vmin FMCA/Vmin FAo	1,75 (0,73;5,00)	1,44 (0,50;3,09)	0,0343
IR FMCA- IR FAo	-0,16 (-0,3;0,01)	-0,09 (-0,28;0,21)	0,0362
IR FMCA/IR FAo	0,80 (0,65;1,01)	0,89 (0,67; 1,39)	0,0326
Показники, пов'язані з током крові в середній мозковій артерії новонародженого			
Vmin MCA/V min UMB	0,52 (0,16;2,00)	0,41 (0,17;1,56)	0,0235

Примітка: Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення

ВИСНОВКИ

1. При загрозі передчасних пологів у вагітних відбувається перерозподіл току крові (зменшення систоло-діастолічного відношення в аорті плода та збільшення швидкості крові в систолу та діастолу в середній мозковій артерії плода), що має пристосувальний характер та спрямовано на збереження кровотоку головного мозку при гіпоксії.
2. Найбільш інформативними значеннями при загрозі передчасних пологів та дістресу у вагітних є визначення кровообігу середньої мозкової артерії плода.

3. Статистичний аналіз 94 похідних показників матково-пуповинно-плодового кровотоку дозволив виділити 10 значущих додаткових параметрів, які можна вважати додатковими критеріями ранньої діагностики дистресу плода та ризику виникнення гіпоксично-ішемічної енцефалопатії у новонароджених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективами подальших досліджень вважатимуться аналогічне проведеному дослідженню визначення фетального кровотоку та мозкової циркуляції у дітей з синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Знаменська Т.К. Особливості лікування гіпоксичних уражень мозку у дітей, народжених у стані асфіксії / Т.К. Знаменська, В.І.Похілько, О.М. Ковальова, О.О. Лощак // Буковинський медичний вісник – 2008. – Т. 2, № 1. – С. 16-18
2. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Дистрес плода при вагітності та під час пологів. Дистрес плода при вагітності»: Наказ МОЗ України від 27.12.2006. – № 900-32 с.
3. Мавропуло Т.К. Перинатальні ураження ЦНС у доношених новонароджених (варіанти перебігу при клінічних ознаках гіпоксично-ішемічного ушкодження). Автор. дис... док. мед. наук. – Харків. – 2005. – 37 с.
4. Павлишин Г.А. Проблеми неонатології за результатами аналізу причин смертності в період новонародженості [Текст] / Г.А. Павлишин // Перинатологія і педіатрія. – 2005. – № 3 / 4 (24). – С. 60-64.
5. Сидорова І.С. Определение состояния плода на основании оценки его биофизического профиля / Сидорова И.С., Макарова И.О. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2002. № 1. – С. 92-100.
6. Шунько Е.Е. Организация медицинской помощи новорожденным: проблемы та перспективи [Текст] / Е.Е. Шунько // Жіночий лікар. – 2007. – № 6. – С. 9-10.
7. Argollo. Cranial Doppler resistance index measurement in preterm newborns with cerebral white matter lesion [Text] / Argollo, Ines Lessa, Suely Ribeiro // Jornal de Pediatria by Sociedade Brasileira de Pediatria. – 2006. – V. 82. – P. 221-226.
8. Nuj Tontisirin. Early Childhood Gender Differences in Anterior and Posterior Cerebral Blood Flow Velocity and Autoregulation [Text] / N. Tontisirin, S. L. Muangman, P. Suz [et all] // Pediatrics. – 2007. – vol 3. N 3. –P. 610-615
9. Siccò A. Effect of fetal brain sparing on the early neonatal cerebral circulation [Text] / Siccò A [et all] // Arch. of Disease in Childhood // 1994– 71 – P.11-15.

СОСТОЯНИЕ ФЕТАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МОЗГОВОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Е. А. Рига, А. В. Сенаторова, А. Д. Бойченко, О. В. Ильченко, О. Ю. Литвиненко

Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины (Украина, г. Харьков)

Резюме. Проспективно изучались состояние маточного, пуповинного и церебрального кровотока у 51 беременной женщины и их детей в перинатальном периоде жизни. Установлено, что при наличии угрозы преждевременных родов имеет место перераспределение фетального кровотока. Авторы расценивают это явление как компенсаторно-приспособительный механизм в ответ на дистресс плода.

Ключевые слова: фетальная гемодинамика, новорожденный, угроза преждевременных родов

STATE OF THE FETAL BLOOD CIRCULATION AND CEREBRAL CIRCULATION IN THE EARLY NEONATAL PERIOD OF LIFE IN NEWBORNS OF MOTHERS WITH THREATENED PRETERM LABOR

O. O. Riga, A. Senatorova, A. D. Boychenko, O. Ilchenko, O. Litvinenko

Kharkiv National Medical University (Ukraine, Kharkov)

Summary. Prospective investigation of fetal, umbilical and cerebral circulation was performed on 51 pregnant women and neonates. The redistribution of fetal hemodynamics was established. Authors conclude that infants with maternal threatened preterm labor mothers have reactive adaptive mechanism to fetal distress.

Key words: fetal circulation, neonate, maternal threatened preterm labor.

Рецензент: Завідувач відділення неонатології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, д.мед.н., професор Знаменська Т.К.

УДК 616-007-053.1-053.2 (477.62)

**И. П. Журило, С. А. Фоменко,
Т. И. Иващенко,
В. П. Перунский,
О. В. Иващенко,
А. Ю. Шкиренко, А. В. Черкун**

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

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ОТДЕЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Ключевые слова: врожденные пороки развития, заболеваемость, дети.

Резюме. В статье обобщены результаты изучения данных о распространенности отдельных врожденных пороков развития (ВПР) в Донецкой области. За 6-и летний период (2005-2011 гг.) на лечении находилось 267 детей в возрасте от 1 суток до 1 месяца с разнообразными ВПР. Общая заболеваемость характеризовалась относительно небольшими колебаниями. Ежегодное число случаев отдельных ВПР существенно различалось. В течение исследуемого периода наиболее высокие уровни заболеваемости отмечены в ряде районов и городов Донецкой области, что свидетельствует о необходимости детального изучения экологической ситуации с целью возможного выявления этиологических факторов тератогенеза.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших проблем детской хирургической службы является оказание помощи новорожденным с врожденными пороками развития (ВПР). Большинство ВПР развиваются на фоне поломок хромосомного аппарата, эмбриональных дисплазий и иммунодефицитных состояний, обусловленных внутриутробным воздействием на плод инфекций и вредоносных факторов внешней среды [1-5]. Среди причин младенческой смертности в странах постсоветского пространства ВПР находятся на втором месте и уступают лишь отдельным состояниям, возникающим при недоношенности младенца и малом его весе при рождении [1]. Вместе с тем, в статистических данных приводимых американскими исследователями [3], в структуре основных причин смерти врожденные аномалии вынесены на первое место, хотя и указывается, что почти половина умерших детей с ВПР были недоношенными.

Получение достоверных статистических данных о структуре ВПР зачастую бывает затруднительным, в связи с недоучетом отдельных случаев из-за гибели ребенка на догоспитальном этапе.

В Донецкой области экстренная хирургическая помощь новорожденным (за исключением пациентов кардиохирургического профиля) осуществляется в отделении патологии новорожденных областной детской клинической больницы (ОДКБ)

г. Донецка, которое располагает собственным операционным блоком и реанимацией. По линии санитарной авиации сюда госпитализируются все пациенты с ВПР пищевода, кишечника, передней брюшной стенки, диафрагмы, требующие выполнения экстренных хирургических вмешательств. Кроме того, в плановом порядке здесь оказывается хирургическая помощь детям с другими врожденными аномалиями (гипертрофический пилоростеноз, болезнь Гиршпрунга, пороки развития почек и мочевыводящих путей и т. д.).

В последние годы в Украине сложилась крайне неблагоприятная демографическая ситуация. Она характеризуется не только низкой рождаемостью, но и относительным увеличением количества новорожденных с врожденными аномалиями, недоношенных детей и пациентов с различными фоновыми заболеваниями. Эти процессы не могут не отражаться на структуре ВПР, поэтому ее анализ является крайне важным. Учитывая тот факт, в отделение патологии новорожденных ОДКБ г. Донецка госпитализируются практически все пациенты с вышеописанными ВПР, полученные данные отражают истинную картину заболеваемости.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования явился анализ структуры отдельных ВПР у новорожденных, а также изуче-

ние территориальных различий заболеваемости в пределах Донецкой области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За последние 6 лет (2005-2010 гг.) в отделении патологии новорожденных клиники детской хирургии имени проф. Н. Л. Куца на базе ОДКБ г. Донецка находилось на лечении 267 детей в возрасте от 1 суток до 1 месяца с разнообразными ВПР. Необходимо отметить, что в настоящую группу не вошли пациенты с врожденными пороками сердца, аномалиями спинного и головного мозга, незаращением верхней губы и неба, а также некоторыми другими заболеваниями. Среди больных, находившихся на лечении в нашем учреждении в течение вышеуказанного периода, 244 ребенка (91,39 %) относились к городскому населению, а семьи 23 пациентов (8,61 %) постоянно проживали в сельской местности.

Динамика количества случаев ВПР находившихся на лечении в нашем лечебном учреждении детей, представлена на диаграмме (рис. 1). В течение вышеуказанного периода отмечались относительно небольшие колебания общего их количества, как и показателя соотношения пациентов из городской и сельской местности. Исключение составляют лишь данные 2009 года, в течение которого было госпитализировано наибольшее количество новорожденных с ВПР (54 пациента), а удельный вес детей из сельских районов составил 14,82 %.

Данные о распределении пациентов по отдельным нозологическим единицам приведены в таблице 1. Из представленных показателей видно, что общее количество больных с ВПР

остается относительно стабильным, вместе с тем в последние годы наметилась тенденция к увеличению числа случаев атрезий пищевода и кишечника. Отметим, что в исследуемый период (2005-2010 гг.) в Донецкой области родилось живыми 244795 новорожденных, что в среднем составило $40799,2 \pm 3038,1$ ($M \pm \sigma$) в год. Количество детей родившихся в течение года колебалось от 35883 (2005 г.) до 44394 (2008 г.).

Среди детей с ВПР, находившимися на лечении в нашем учреждении, наиболее часто встречались пациенты с атрезией пищевода (44-16,47 %), атрезией *ani et recti* (41-15,36 %), атрезией тонкой кишки (30-11,24 %), омфалоцеле (28-10,49 %), диафрагмальными грыжами (26-9,74 %) и гастрошизисом (24-8,99 %). Такие заболевания как атрезии 12-ти перстной и толстой кишок, аномалии вращения, атрезия желчевыводящих путей, болезнь Гиршпрунга и экстрофия мочевого пузыря встречались реже и были представлены 74 наблюдениями (27,71 %).

Как указывалось выше, целью настоящей работы явилось изучение и интерпретация статистических данных о заболеваемости новорожденных отдельными ВПР в Донецкой области. Анализировались относительные показатели заболеваемости, структурные особенности, различия показателей в зависимости от мест постоянного проживания и другие факторы. Статистическая обработка полученных результатов включала определение среднего арифметического (M), среднего квадратического отклонения (σ), средней ошибки (m). В оценке достоверности различий использовали метод Стьюдента, критерий χ^2 и метод углового преобразования Фишера.

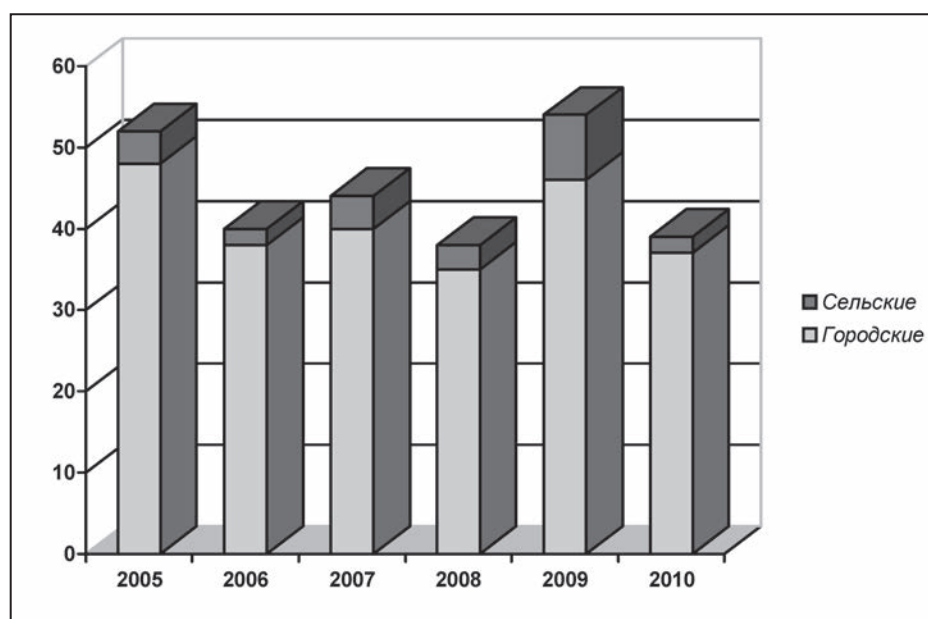


Рис. 1. Абсолютное количество случаев отдельных ВПР у детей Донецкой области (2005-2010 гг.)

Таблица 1.

Распределение новорожденных с ВПР по нозологическим единицам

Заболевание	Годы						Всего:
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	
Атрезия желчевыводящих путей	1	0	1	1	1	1	5
Атрезия пищевода	2	5	9	8	10	10	44
Атрезия 12-и перстной кишки	1	5	3	3	4	2	18
Атрезия тонкой кишки	3	3	7	4	5	8	30
Атрезия толстой кишки	1	3	0	0	3	1	8
Атрезия ani et recti	17	4	4	3	9	4	41
Экстрофия мочевого пузыря	1	0	0	2	1	0	4
Болезнь Гиршпрунга	2	2	5	4	4	1	18
Аномалии вращения	2	7	2	3	6	1	21
Диафрагмальные грыжи	3	2	9	2	7	3	26
Гастрошизис	10	5	3	2	1	3	24
Омфалоцеле	9	4	1	6	3	5	28
ИТОГО:	52	40	44	38	54	39	267

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенный анализ показал, что регистрируемое в течение года количество случаев отдельных пороков развития имело значительные колебания. Эти данные приведены на рисунке 2.

В течение исследуемого периода наблюдалось заметное увеличение количества наблюдений атрезии пищевода. Нельзя не отметить эпизодические «всплески» абсолютных показателей по отдельным нозологическим единицам. Например, в 2005 году в нашей клинике находилось на лечении 17 больных с атрезией прямой кишки, 10 – с гастрошизисом и 9 – с омфалоцеле, что составило, соответственно, 41,46 %, 41,67 % и 32,14 % общего количества случаев данной патологии за изучаемый временной промежуток.

Отдельные исследователи отмечают значительные колебания показателей заболеваемости атрезией пищевода в различных популяционных группах. В частности С. М. Harmon, А. G. Coran (1998) [4] приводят статистические данные из Финляндии и США, где уровни заболеваемости этим пороком составили, соответственно, 1 случай на 2440 и 1 на 4500 родившихся. Анализируя данные сводной статистики, авторы приводят средний показатель – 2,4 случая на 10000 новорожденных.

Заболеваемость атрезией пищевода в нашем регионе составила 1,8 на 10000 новорожденных и была подвержена колебаниям. Так, в исследуемый период она изменялась от 0,56 (2005 год) до 2,42 (2009 год) случая на 10000 новорожденных.

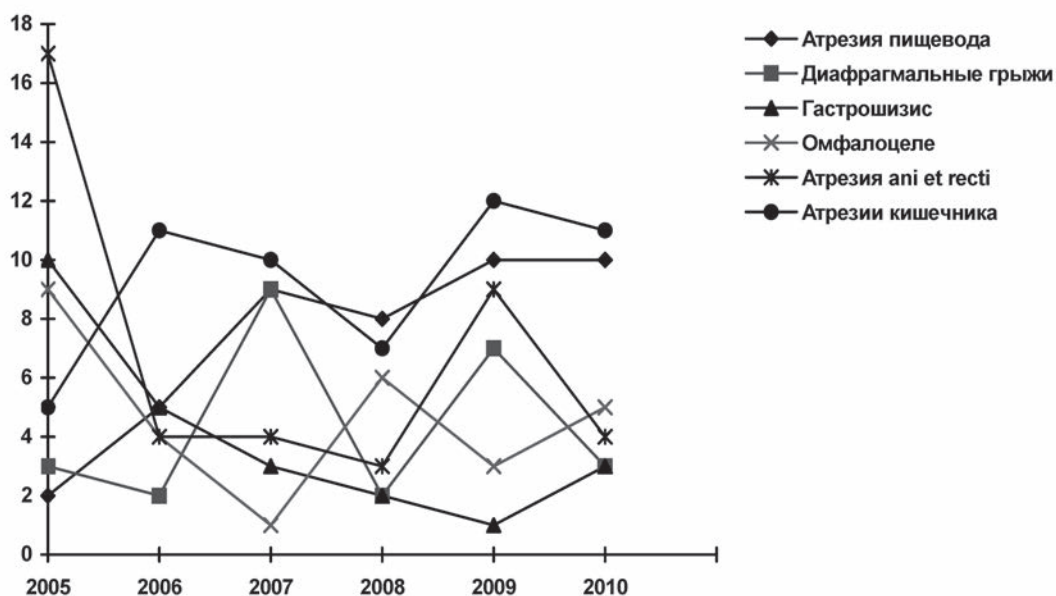


Рис. 2. Абсолютное количество случаев отдельных ВПР у детей Донецкой области (2005-2010 гг.)

Е. М. Kiely, А. Рена (1998) [5] отметили, что большинство исследователей, изучавших аноректальные пороки развития, приводят средний показатель заболеваемости этими аномалиями в 1 случай на 5000 родившихся живыми новорожденных (или 2: 10000). Проанализировав собственные данные, мы выяснили, что за исследуемый период в Донецкой области атрезия *ani et recti* диагностирована в среднем в 1,67 случае на 10000 родившихся, а колебания показателя заболеваемости этими ВПР составили от 0,68 до 4,74: 10000 (!).

На диаграмме (рис. 3) приведена динамика абсолютных показателей родившихся живыми и относительное количество детей с различными ВПР на 10000 новорожденных.

Отметим, что в Донецкой области наиболее высокие уровни заболеваемости вышеперечисленными ВПР зарегистрированы в 2005 и 2009 годах, соответственно, 14,49 и 12,45 на 10000 родившихся. Причем, если в 2005 году показатели заболеваемости были выше среди городского населения (15,52/8,06 на 10000 новорожденных), то в 2009 аномалии несколько чаще регистрировались в сельских районах (12,36/13,02). Кроме того, в эти годы доминировали отдельные пороки развития.

Как уже указывалось выше, в 2005 году отмечено необычно большое количество случаев атрезий прямой кишки (17 пациентов), гастрошизиса (10) и омфалоцеле (9). Напротив, в 2009 году высокий уровень заболеваемости был «обеспечен» высокой частотой атрезий пищевода (10 боль-

ных), двенадцатиперстной кишки (4) и диафрагмальных грыж (7 пациентов).

Наиболее высокие уровни заболеваемости ВПР (рис. 4) зарегистрированы в городах Угледар (28,87 на 10000 родившихся живыми), Кировское (24,74) и Дебальцево (20,55). Напомним, что средний показатель заболеваемости для городских жителей составил 11,63 на 10000 новорожденных. Среди сельских районов, где средний уровень был равен 6,58, очень высокая заболеваемость ВПР отмечена в Добропольском (21,46), Тельмановском (17,48) и Новоазовском (10,30) районах Донецкой области. Среднеобластной показатель составил 10,91 на 10000 новорожденных за год.

Представляют интерес данные анализа показателей заболеваемости ВПР по отдельным нозологическим единицам. Максимальный уровень заболеваемости атрезией пищевода отмечен в г. Доброполье, где он составил 10,06 на 10000 родившихся и превысил средний показатель для городского населения в 5,16 раза. Среди детей родившихся в г. Дзержинске, частота встречаемости атрезии 12-ти перстной кишки (5,33) была в 7,01 раза выше среднего показателя. Лидерами по заболеваемости омфалоцеле стали города Угледар (19,25) и Димитров (6,50), где средние уровни были превышены, соответственно, в 16,89 и 5,70 раза. Максимальный уровень заболеваемости гастрошизисом отмечен среди детей, родившихся в г. Селидово, где он составил 6,54 на 10000 родившихся и превысил средний показатель для городского населения в 5,95 раза.

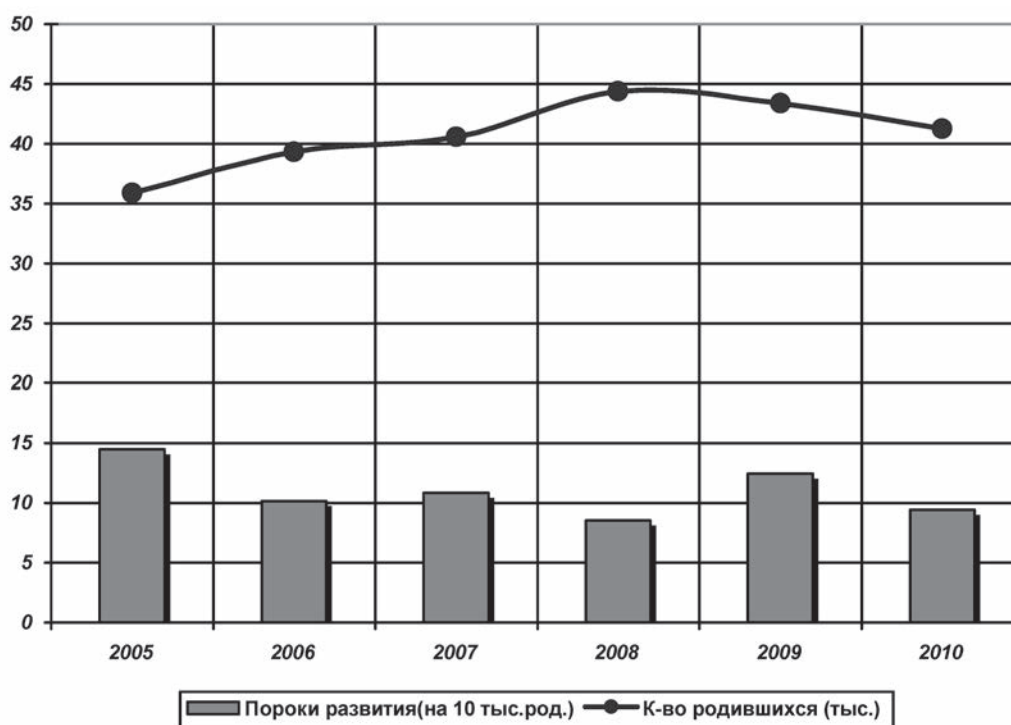


Рис. 3. Абсолютное количество новорожденных и случаев отдельных ВПР у детей Донецкой области (2005-2010 гг.)

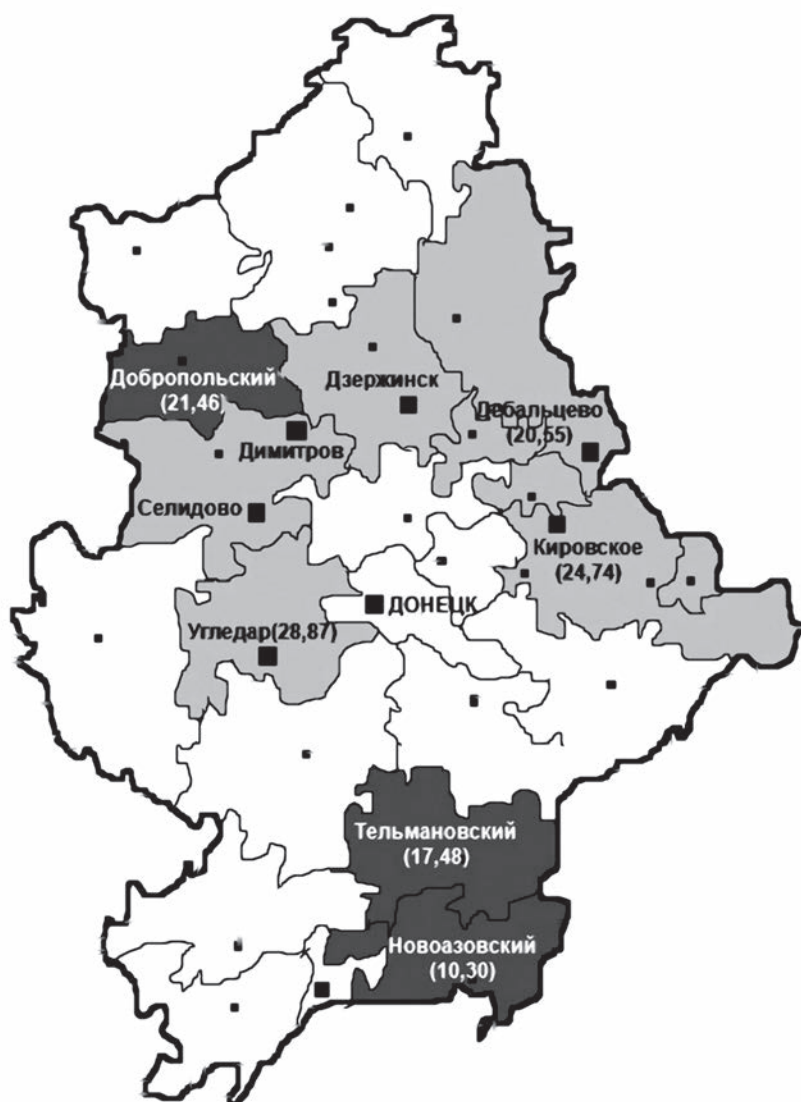


Рис. 4. Территориальные зоны наиболее высоких показателей заболеваемости ВПР у детей Донецкой области.

Выявленные территориальные различия заболеваемости ВПР у детей в Донецкой области убедительно свидетельствуют в пользу необходимости углубленного изучения этого вопроса в дальнейшем.

Выводы

1. Заболеваемость ВПР у детей в Донецкой области характеризовалась относительно небольшими колебаниями ежегодного общего количества наблюдений, а также показателя соотношения пациентов из городской и сельской местности.

2. В течение исследуемого периода отмечено заметное увеличение количества наблюдений атрезии пищевода, а по отдельным нозологическим единицам (гастрошизис, диафрагмальные грыжи) – эпизодические «всплески» абсолютных показателей.

3. Наиболее высокие уровни заболеваемости ВПР (как общие, так и по отдельным нозологическим единицам) отмечались в ряде районов и городов Донецкой области, что свидетельствует о необходимости детального изучения экологической ситуации с целью возможного выявления этиологических факторов тератогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дементьева Д. М. Врожденные пороки развития и их связь с экологической обстановкой в Ставропольском крае / Д. М. Дементьева, С. М. Безроднова, О. Ю. Хорев // Материалы X Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2011. – С. 313-314.
2. Звездин В. Н. Обоснование биохимических маркерных показателей, характеризующих развитие экпатологии у детей в условиях повышенной техногенной химической нагрузки среды обитания / В. Н. Звездин, О. В. Пустовалова, Ю. В. Городнова // Материалы X Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2011. – С. 315-316.

3. Callaghan W.M. The Contribution of Preterm Birth to Infant Mortality Rates in the United States / W.M. Callaghan, M.F. MacDorman, S.A. Rasmussen // *Pediatrics*. – 2006. – V.118 – P. 1566-1573.
4. Harmon C.M. Congenital Anomalies of the Esophagus / C.M. Harmon, A.G. Coran. – St.Louis; Baltimore; Boston ...: Mosby, 1998. – P.941-967.
5. Kiely E.M. Anorectal Malformations / E.M. Kiely, A. Pena. – St.Louis; Baltimore; Boston ...: Mosby, 1998. – P.1425-1448.
6. Puri P. Pediatric Surgery / P. Puri, M. Hollwarth. – Berlin; Heidelberg; New York: Springer-Verlag, 2006. – 634 p.

**АНАЛІЗ СТРУКТУРИ ОКРЕМИХ ПРИРОДЖЕНИХ
ВАД РОЗВИТКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ
У ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ**

*І. П. Журило, С. О. Фоменко, Т. І. Іващенко,
В. П. Перунській, О. В. Іващенко, О. Ю. Шкіренко,
О. В. Черкун*

**Клініка дитячої хірургії імені проф. М. Л. Куша
Донецького національного медичного університету
ім. М. Горького на базі обласної дитячої клінічної
лікарні
(Україна, м. Донецьк)**

Резюме. У статті узагальнені результати вивчення даних про поширеність природжених вад розвитку (ПВР) в Донецькій області. За 6-и річний період (2005-2011 рр.) на лікування перебувало 267 дітей у віці від 1 доби до 1 місяця з різноманітними ПВР. Загальна захворюваність характеризувалася відносно невеликими коливаннями. Щорічне число випадків окремих ВПР істотно відрізнялося. Протягом досліджуваного періоду найбільш високі рівні захворюваності відзначені в ряді районів і міст Донецької області, що свідчить про необхідність детального вивчення екологічної ситуації з метою можливого виявлення етіологічних факторів тератогенезу.

Ключові слова: природжені вади розвитку, захворюваність, діти.

**ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CONGENITAL
MALFORMATIONS IN INFANTS OF DONETSK
REGION**

*I. P. Zhurilo, S. A. Fomenko, T. I. Ivashchenko,
V. P. Perunsky, O. V. Ivashchenko, A. J. Shkirenko,
A. V. Cherkun*

**Clinic of Pediatric Surgery named after prof. N. L. Kushch
of Donetsk National Medical University named
after M. Gorky on the basis
of the Regional Children's Hospital
(Ukraine, Donetsk)**

Summary. The results of a study of the prevalence of congenital malformations (CM) in Donetsk region were summarized in this article. During the 6-year period (2005-2011) 267 children with various CM in age from 1 day to 1 month were treated at the clinic. The overall incidence rate was characterized by relatively small fluctuations. The annual number of selected CM varied considerably. During the study period, the highest incidence rates observed in some regions and cities of the Donetsk area, highlighting the need for a detailed study of the environmental situation in order to identify possible etiologic factors of teratogenesis.

Key words: congenital malformations, morbidity, children.

Рецензент: Завідувач кафедри дитячої хірургії
Одеського національного медичного університету
д. м. н., професор Лосєв О. О.

УДК: 616.6-053.3 / 31-053.1-07-08

Д. А. Сеймівський*,
О. М. Горбатюк**

ДУ «Інститут урології НАМН України»*
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика**
(Україна, м.Київ)

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНИХ УРОПАТІЙ ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ І ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Ключові слова: новонароджені, діти
раннього віку, вроджені уропатії,
діагностика, лікування.

Резюме. В статті наведений власний досвід діагностики і лікування новонароджених і дітей раннього віку з вродженими уропатіями. Запропоновані об'єктивні діагностичні і лікувальні методи у даного контингенту пацієнтів. Методом ультразвукової бальної оцінки динаміки змін діаметру оперованого сечоводу і доплерографії ниркових судин через 2-3 і 10-12 міс. після операції доведена ефективність оригінального методу хірургічної корекції декомпенсованого обструктивного мегауретеру.

Вступ

Вроджені уропатії (ВУ) нирок та верхніх сечовивідних шляхів займають по частоті виявлення друге місце серед інших вроджених вад розвитку. Згідно статистичних даних, ВУ виявляють 1 на 500-600 вагітних жінок, а в постнатальному і ранньому віковому періодах вони складають від 14% до 19% по відношенню до вад інших органів [1, 3, 4, 8, 9].

Сучасна тактика ведення новонароджених і дітей раннього віку з вродженими вадами розвитку (ВВР) сечовивідної системи складається з 3-х етапів:

- 1) антенатальний УЗД-скринінг вагітних та участь дитячого уролога в перинатальному консиліумі;
- 2) моніторинг дитячим урологом пацієнтів неонатальних відділень з ВВР сечовивідної системи;
- 3) лікування даного контингенту пацієнтів у відділенні дитячої урології.

Антенатальне консультування дитячим урологом полягає у наступному:

- 1) визначенні лікувальної тактики і термінів постнатальних заходів у новонароджених з виявленими аномаліями;
- 2) визначенні показів до хірургічного лікування у випадках виявлення аномалій, які можуть бути кореговані;
- 3) прогнозування ризиків летальності та інвалідності дитини з ВВР сечовивідної системи з урахуванням супутньої патології та інших аномалій розвитку;
- 4) визначення показів до переривання вагітності при виявленні «фатальної» вади, яка не може бути корегована;

- 5) інформування батьків щодо виявленої ВВР плоду, перспективи його лікування й можливих наслідків [2].

Характерним для ВУ є схильність до розвитку пієлонефриту, його частих загострень та порушень функції нирки. Скритий перебіг ВВР сечовивідної системи у новонароджених і дітей раннього віку, значний ризик приєднання запального процесу, складності в обстеженні дітей цієї вікової групи потребують своєчасної діагностики та лікування.

Згідно анатоμο-функціонального стану ВУ поділяють на функціонально-обструктивні, органічно-обструктивні та рефлюксуючі. Кожна із зазначених клінічних форм вимагає певних діагностичних заходів та строго диференційованого підходу до лікування.

Вивчення динаміки розвитку уропатій в постнатальному періоді дозволило визначити два основних види їх розвитку. Перший характеризувався прогресуванням ретенційних змін верхніх сечовивідних шляхів після порушення динаміки, що свідчило про наявність органічної обструкції на рівні мисково-сечовідного чи міхурово-сечовідного сегментів. Для другого виду характерна відносна стабільність дилатації верхніх сечових шляхів, що дає підстави думати про наявність функціональної обструкції як наслідку структурно-функціональної незрілості тканин цих органів.

Виходячи із зазначеного, критеріями вибору тактики лікування є названі вище два види динаміки постнатального розвитку уропатій. При першому виді прогноз зворотнього розвитку (матурації) ВУ є несприятливим, що визначає доцільність хірургічної корекції вади. Наявність другого виду ВУ вказує на можливість ліквідації ретенційних змін за допомогою консервативних лікувальних заходів.

Найскладнішим є лікування дітей з ВУ в період новонародженості та ранній віковий період (до 3 років), що зумовлено наступними факторами: незрілістю тканин сечовивідних органів, малим об'ємом сечового міхура та його постнатальною гіперрефлексією, значно розширеними сечоводами (10).

При виборі лікування зазначеної вікової категорії дітей з ВУ слід керуватися такими показниками, як загальний стан хворого, ступінь розширення сечових шляхів, наявність і активність пієлонефриту та викликаної ним інтоксикації організму. Відсутність останньої обґрунтовує тактику активного лабораторного, ультразвукового спостереження та консервативного лікування (спазмолітики, фітопрепарати).

МЕТА РОБОТИ

Мета даної роботи – надати практичну допомогу лікарям з питань ранньої діагностики та вибору тактики лікування ВУ у новонароджених і дітей раннього віку.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота базується на результатах діагностики та лікування вказаної вікової групи хворих з ВУ у кількості 45 осіб за період з 1998 по 2011 роки. З них з гідронефрозом було 15 дітей, мегауретером – 21 дитина, міхурово-сечовідним рефлюксом – 9 дітей. Незначна кількість хворих цієї вікової категорії, на наш погляд, зумовлена наступним: відсутністю пренатальної діагностики, латентним перебігом вади, відсутністю постнатального УЗД у дітей з явищами гіпертермії, що розцінювалось клінічно помилково як ГРВІ. Діти раннього віку (до 3 років) мали наступні вади: у 285 діагностовано гідронефроз, у 386 – мегауретер, у 221 – міхурово-сечовідний рефлюкс.

При обстеженні дітей були застосовані такі діагностичні методики, як:

- клініко-лабораторне обстеження дитини;
- УЗД нирок;
- доплерографія ниркових судин;
- екскреторна урографія;
- цистографія і цистоскопія.

В основу роботи покладені результати хірургічного лікування 18 дітей раннього віку з декомпенсованими формами обструктивного мегауретера без ознак активного пієлонефриту (прооперовано 30 сечоводів). За статтю хлопчиків було 10, дівчаток – 8.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Власний клінічний досвід показує, що достовірним методом діагностики гідронефрозу (гідронефроз – порушення уродинаміки на рівні

мисково-сечовідного сегменту внаслідок його стриктури, що зумовлена дисплазією тканин) є екскреторна урографія, виконана на відтермінованих рентгенограмах після внутрішньовенного введення рентгеноконтрастної речовини – через 60, 180 хвилин, а також виконання проби з лазексом. Остання дозволяє диференціювати функціональну та органічну (істинну) стриктуру.

Основними діагностичними методами виявлення мегауретера (мегауретер – розширення сечоводу на всьому протязі) є екскреторна урографія на відтермінованих рентгенограмах і цистографія. Розрізняють наступні різновиди мегауретеру: обструктивний, рефлюксуючий, ідіопатичний, сечоміхуровозалежний. Така диференціація відіграє значну роль для вибору тактики лікування.

Міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР) – це зворотній в сторону нирки потік сечі під час сечовипускання. Основними методами діагностики слугують цистографія і цистоскопія. Остання визначає форму вічка сечовода. Розрізняють 7 ступенів МСР, що має суттєве значення для вибору способу лікування.

Щодо принципів лікування, то у новонароджених з ВУ рекомендовано дотримуватись консервативно-спостережливої тактики. Хірургічне втручання в зазначений віковий період має небезпеку ускладнень внаслідок несформованості тканин, малих розмірів сечового міхура, його постнатальної гіперрефлексії. Крім того, зі швидким ростом дитини ситуація може покращитись. У дітей раннього віку при наявності гідронефрозу першого та другого ступеню та МСР I-II ступеню без ознак пієлонефриту теж слід притримуватись динамічного УЗД-спостереження.

У дітей з гідронефрозом III ступеня виконують резекцію мисково-сечовідного сегмента та МСР III-У ступенів – ендоскопічну корекцію. Резекція мисково-сечовідного сегмента та накладання анастомозу по Андерсену-Хайнтсу є основним методом лікування гідронефрозу. Інші маніпуляції на зазначеному сегменті є недопустимими.

Найбільш важким за перебігом і складним для лікування у дітей раннього віку є обструктивний мегауретер. На даній проблемі слід зупинитися більш детально. Лікування обструктивного мегауретеру у дітей, особливо раннього віку, є складним і має ряд невіршених проблем. Основними причинами складності лікування та незадовільних результатів зазначеної вродженої вади є диспластичні зміни нервово-м'язових структур стінки сечоводу, суть яких у зменшенні кількості гладко-м'язових елементів водночас зі збільшенням кількості сполучно-тканинних структур, що

призводить до неефективного скорочення сечоводу та значних порушень уродинаміки. Комплекс зазначених анатомо-функціональних змін сечоводу найбільш проявляється у дітей віком від 3 до 6 міс. У цьому віці частіше спостерігаються так звані декомпенсовані клінічні форми обструктивного мегауретера, які характеризуються значним (до 2,0-3,0 см) розширенням сечоводу з множинними фіксованими девіаціями та розвитком різного ступеня активності піелонефриту, що нерідко спричиняє уросепсис.

Наведені особливості анатомо-функціональних змін сечоводу на всьому протязі доповнюється звуженням інтрамурального відділу на рівні вічка. Постає питання: чи провідна роль у розвитку порушень уродинаміки належить анатомо-функціональним змінам стінки сечоводу, чи стриктурі інтрамурального відділу.

У наведених випадках виконання класичної методики резекції дистального відділу сечоводу з формуванням сечоводно-міхурового анастомозу [1, 3, 4] є технічно складним та неефективним у зв'язку з фізіологічно малою ємкістю сечового міхура, значним діаметром сечоводу з чисельними фіксованими девіаціями на всьому протязі та зниженням скоротливої здатності м'язових структур стінки сечоводу.

У дітей молодшого віку з декомпенсованими формами мегауретера, ускладненими уросепсисом, невідкладним засобом безпосереднього впливу на декомпенсацію уродинаміки є тимчасова декомпресія верхніх сечових шляхів. Однією з розповсюджених методик декомпресії верхніх сечових шляхів залишається проксимальна Т-подібна уретерокутанеостомія [6, 7].

Дана робота присвячена хірургічному лікуванню дітей з декомпенсованими формами обструктивного мегауретера, неускладненими активним піелонефритом з вираженою загальною інтоксикацією організму дитини. Методом оперативної корекції була застосована резекція середнього сегмента сечоводу після звільнення його від рудиментарних спайок та вирівнювання девіацій.

МЕТОДИКА ОПЕРАЦІЇ

Міжреберно – мезогастральним доступом поширово розкрито заочеревинний простір. З множинних фіксованих перетинок звільняли сечовід на всьому протязі, випрямляючи його. Після випрямлення сечоводу виникає надлишок його довжини в межах 10-15 см. Виконували резекцію середнього сегменту сечоводу з метою збереження кровопостачання в проксимальному та дистальному відділах, формується сечовідно-

сечовідний анастомоз «кінець в кінець» (Vicryl 5/0). Верхні сечові шляхи дрениують за допомогою пієлостоми, а заочеревинний простір – перфорованою хлорвініловою трубкою. Обидві дренажні трубки виводили через окремі контрапертури, рану зашивали наглухо. При двобічному мегауретері операція виконується одномоментно, спочатку з одного, потім з другого боку. Пієлостома залишається на 2-3 міс.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ТАКТИКА

З метою визначення можливості відновлення скоротливої здатності оперованих сечоводів проводили УЗД та екскреторну урографію через 2-3 міс. Починали з перетискання пієлостоми послідовно на 1, 2, 4, 6 годин з визначенням залишкової сечі в збиральній системі нирки. При наявності незначного об'єму залишкової сечі проводили УЗД та екскреторну урографію. Після з'ясування результатів досліджень пієлостомічний дренаж видаляли. Контрольне обстеження проводили через 10-12 міс.

Для об'єктивізації ступеня відновлення скоротливої здатності оперованих сечоводів в певні періоди після операції використовували розроблену в клініці бальну оцінку, також проводили дослідження внутрішньониркової артеріальної гемодинаміки на основі доплерографічного визначення індексу резистентності (ІР) ниркових судин.

Метод ультразвукової бальної оцінки (УБО) полягає у присвоєнні балів у залежності від розширення верхніх сечових шляхів відповідно до діаметру сечоводу: 0 балів – якщо діаметр менше 5 мм; 1 бал – при діаметрі 5-7 мм; 2 бали – 8-10 мм і 3 бали – якщо сечовід перебільшує у діаметрі 10 мм. Простий підрахунок балів дає можливість об'єктивно оцінити ступінь порушення скоротливої функції сечоводу та визначити ступінь зворотності цих змін після операції.

Контрольні обстеження хворих після операції проводили в 2 етапи: перший етап – через 2-3 міс., другий етап – через 10-12 міс. На першому етапі обстеження починали з визначення об'єму залишкової сечі в збиральній системі нирки після перетискання пієлостомічного дренажу поступово на 1-6 годин. У всіх 18 хворих об'єм залишкової сечі склав 10-15 мл. Далі визначали бали до операції і після добового перетискання дренажа (табл. 1).

Дані таблиці свідчать про суттєве зменшення ретенційних змін сечоводу та відновлення транспорту сечі, що пов'язано з вирівнюванням сечоводу та скороченням шляху просування сечі по верхніх сечових шляхах. Натомість покращення стану внутрішньониркової гемодинаміки, за да-

ними ІР, суттєвих змін не зазнало, що свідчить про глибоке порушення кровопостачання нирки за рахунок дисплазії паренхіми. ІР залишався у межах доопераційних показників – 0,73-0,76.

Контрольне обстеження дітей через 10-12 міс. за даними УБО показало наступні результати (табл. 2).

Показники УБО свідчили про подальшу регресію ретенційних змін сечоводів. Лише у 4 хворих відмічалось незначне покращення уродинаміки,

тому цим хворим (віком більше 3 років) була виконана додаткова операція на сечоводно-міхуровому сегменті. При цьому відзначалося суттєве покращення гемодинаміки нирки за даними ІР (табл. 3).

Слід зазначити, що після операції загострення пієлонефриту одноразово спостерігалось лише у 4 (23,3%) хворих, тоді як до операції часті загострення мікробно-запального процесу сечових шляхів відмічались у всіх хворих.

Таблиця 1

Динаміка змін діаметра сечоводу за даними УБО у дітей з декомпенсованими формами обструктивного мегауретера до- і через 2-3 міс. після операції

Кількість хворих	Кількість балів	
	до операції	після операції
n = 18	3 (30)*	1 (10)* 2 (20)*

Примітка: * – кількість сечоводів

Таблиця 2

Динаміка змін діаметра сечоводу за даними УБО до – та через 10-12 міс. після операції

Кількість хворих	Кількість балів	
	до операції	після операції
n = 18	3 (30)*	0 (11)* 1 (15)* 2 (4)*

Примітка: * – кількість сечоводів

Таблиця 3

Стан артеріальної ниркової гемодинаміки за даними ІР до- і через 10-12 міс. після операції (M ± m)

Кількість хворих	Показники ІР	
	до операції	після операції
n = 18	0,76 ± 0,02	0,68 ± 0,03 (11)* 0,69 ± 0,02 (15)* 0,071 ± 0,02 (4)*

Примітка: * – кількість сечоводів

Висновки

1. Антенатальний УЗД-скринінг вагітних суттєво оптимізує діагностичні заходи щодо виявлення ВВР сечовивідної системи.
2. Тактика лікування дітей з ВУ періоду новонародженості та раннього віку без запальних ускладнень та інтоксикації організму має бути динамічно – спостережливою.
3. Основними чинниками незадовільних результатів резекції дистального відділу сечоводу з формуванням сечоводно-міхурового анастомозу у дітей молодшого віку з декомпенсованими формами мегауретера є:

- а) вікова схильність стінки сечового міхура до розвитку післяопераційного склерозування внаслідок незрілості його структур;
 - б) мала ємкість сечового міхура та значне розширення сечоводу;
 - в) різке зниження скоротливої здатності сечоводу внаслідок дисплазії нервово-м'язевих структур стінки сечоводу та збільшення його довжини за рахунок множинних фіксованих девіацій.
4. Резекція середнього сегменту сечоводу є перспективним напрямком хірургічної корекції декомпенсованих форм обструктивного ме-

гауретеру (без явищ активного пієлонефриту та загальної інтоксикації організму дитини), оскільки виключає чинники, що негативно впливають на результати операції на сечоводно-міхуровому сегменті.

5. Слід ставити під сумнів провідну роль органічного фактору (стриктури) сечоводно-міху-

рового сегмента у дітей з обструктивним мегауретером. У даних випадках провідну роль в порушенні уродинаміки верхніх сечових шляхів відіграє комплекс чинників, що призводять до змін скоротливої здатності м'язевих структур стінки сечоводу та його фіксованих багаточисельних вигин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гусейнов С. А. Отдаленные результаты оперативного лечения первичного обструктивного мегауретера у детей / С. А. Гусейнов // Урология. – 2000. – № 5. – С. 35-40.
2. Данилова З. Б. Перинатальный консилиум как первый этап коррекции врожденных пороков мочеполовой системы / З. Б. Данилова, Е. В. Козловская // Матер. III Российского Конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2004. – С. 372-374.
3. Долецкий С. Я. Современные аспекты неонатальной урологии / С. Я. Долецкий, В. Г. Гельд // Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции детских хирургов. – Таллинн, 1991. – С. 24.
4. Переверзев А. С. Обструктивная уропатия у детей / А. С. Переверзев // Актуальные проблемы детской урологии: Материалы 8-го Международного конгресса урологов. – Харьков, 2000. – С. 3-32.
5. Петербургський В. Ф. Ультразвукова кількісна оцінка ефективності лікування обструктивних уropатій верхніх сечових шляхів у дітей / В. Ф. Петербургський, Д. А. Сеймівський, Г. І Гуйван. // Урологія. – 1999. – № 4. – С. 34-40.
6. Сеймівський Д. А., Лікування уретерогідронефрозу у дітей риннього віку / Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський, О. А. Калішук // Урологія. – 2005. – № 3. – С. 15-18.
7. Сеймівський Д. А. Вибір лікувальної тактики при декомпенсованих порушеннях уродинаміки верхніх сечових шляхів у дітей з мегауретером / Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський, В. В. Головкевич [и соавт.] // Хірургія дитячого віку. – 2010. – № 3. – С. 75-78.
8. Сеймівський Д. А. Внутритрубная диагностика обструктивных уropатий и их постнатальная динамика у новорожденных и грудных детей / Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський, И. Ю. Гордиенко // Тезисы докладов Всесоюзной научно-практической конференции детских хирургов. – Таллинн, 1991. – С. 24-25.
9. Chirurgia noworodka (pod red. P. Kalicinskiego). – Warszawa, Invest-Druk, 2004. – 657s.
10. Newborn surgery (ed. P. Puri). – London, Arnold, 2003. – 677p.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ УРОПАТИЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Д. А. Сеймивский, О. М. Горбатюк***

ГУ «Институт урологии НАМН Украины»*
Национальная медицинская академия
последипломного образования им. П. Л. Шупика**
(Украина, г. Киев)

Резюме. В статье представлен собственный опыт диагностики и лечения новорожденных и детей раннего возраста с врожденными уropатиями. Предложены объективные диагностические и терапевтические методики у данного контингента пациентов. Методом ультразвуковой бальной оценки динамики изменения диаметра оперированного мочеточника и доплерографии почечных сосудов через 2-3 и 10-12 месяцев после операции доказана эффективность оригинального метода хирургической коррекции декомпенсированного обструктивного мегауретера.

Ключевые слова: новорожденные, дети раннего возраста, врожденные уropатии, диагностика, лечение.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONGENITAL UROPATHIES OF UPPER UROLOGICAL CANAL IN NEWBORNS AND CHILDREN OF EARLY AGE

*D. A. Seimivsky *, O. M. Gorbatyuk ***

Institute of Urology of NAMS of Ukraine*
National Medical Academy
of Postgraduate Education
named by P. L. Shupyk **
(Ukraine, Kiev)

Summary. Own experience in diagnosis and treatment of newborns and children of early age with congenital uropathies presents in article. Objective diagnostic and therapeutic methods in this patients suggested by authors. Original method of surgical correction of obstructed megaureter proved to be effective by mark ultrasonic method for assisting dynamic changes of operated ureter and renal vessels Doppler in 2-3 and 10-12 months after operation.

Key words: newborns, children of early age, congenital uropathies, diagnosis, treatment.

Рецензент: Завідувач кафедри дитячої хірургії,
анестезіології та інтенсивної терапії
Донецького національного медичного університету,
д.мед.н., професор Журило І. П.

УДК 616.334-007.271-053.1:616-018]-053.2-07

О. В. Снахи

Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины (Украина, г. Запорожье)

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦИИ ГАСТРИНА И СОМАТОСТАТИНА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМ ГИПЕРТРОФИЧЕСКИМ ПИЛОРОСТЕНОЗОМ ДО И ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ ЖЕЛУДКА**Ключевые слова:** врожденный пилоростеноз, гастрин, соматостатин, дети.**Резюме:** в работе проведен анализ динамики уровней гастрина и соматостатина в крови у детей с врожденным гипертрофическим пилоростенозом до и после оперативного лечения. Показана роль гастроинтестинальных пептидов в патогенезе нарушений функции желудка и в механизмах развития утолщения пилороантральной зоны при данном заболевании.**ВВЕДЕНИЕ**

Наиболее частой причиной непроходимости верхних отделов пищеварительного тракта у новорожденных и грудных детей является врожденный гипертрофический пилоростеноз (ВГПС) [1,2,3]. Этиология и патогенез болезни до настоящего времени остаются неизвестными [8]. Некоторые исследования показали существенную роль интестинальных пептидов в регуляции функций пищевода и желудка в норме и в условиях патологии [7,8]. Ряд работ демонстрируют значимые изменения уровней гастрина и соматостатина у детей с ВГПС, а их авторы придают указанным гормонам роль индукторов данного заболевания [6,7,9]. В то же время, связь между изменениями уровней этих регуляторных пептидов и механизмами нарушений функций желудка при ВГПС не является строго доказанной, что и определило цель данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: изучить характер изменений уровней гастрина и соматостатина в крови детей с врожденным пилоростенозом до оперативного лечения и в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для анализа отобрано 67 детей с ВГПС, из них девочек было 5 (7,0%), мальчиков – 62 (93,0%). Исследуемые больные разделены на две группы, которые были статистически однородными по возрасту, виду вскармливания, степени гипотрофии и не имели сопутствующей патологии и осложнений.

I группу составили 33 (49,0%) ребенка с острой формой заболевания, которая характеризовалась внезапным началом, преобладанием рвоты «фонтаном» над частотой срыгиваний,

быстрым нарастанием нарушений гомеостаза и снижения массы тела.

Во II группу вошли 34 (51,0%) пациента с подострым и хроническим течением ВГПС. Для них было характерно постепенное начало заболевания, частые срыгивания, менее выраженные нарушения гомеостаза; рвота «фонтаном» наблюдалась реже и прекращалась после уменьшения объемов вскармливания.

Всем больным проводилась стандартная предоперационная подготовка, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза и оперативное лечение – пилоромиотомию по Фреде-Веберу-Рамштедту. Концентрацию гастрина и соматостатина в сыворотке крови у больных I и II групп исследовали перед операцией, а также в первые, третьи, седьмые и десятые сутки послеоперационного периода. Контрольную группу составили 25 здоровых детей.

Концентрацию гастрина в крови определяли с помощью стандартных наборов реагентов для определения гастрин-17 в сыворотке и плазме (с гепарином или ЭДТА) методом ИФА Гастрин-17 (ИФА), («Аналитика-СПб»). Уровни соматостатина определяли с использованием стандартных наборов реагентов для определения Соматостатин-14 методом ИФА, 96 (Peninsula, USA).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на ПЭВМ с использованием стандартного пакета прикладных программ «Statistica for Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, уровни гастрина в крови обследованных больных с ВГПС при поступлении в стационар (табл.) существенно ($p \leq 0,001$) превышали его концентрацию у детей контрольной группы.

Таблиця

Концентрация гастрин и соматостатина в крови у детей сравниваемых групп до операции (M ± m)

Группы исследованных больных	Гастрин (пг / мл)	Соматостатин (пг / мл)
I группа	187,70 ± 4,90*	47,20 ± 2,32*
II группа	134,20 ± 4,20*	27,10 ± 1,24*
Контрольная группа	75,40 ± 3,50*	34,40 ± 1,47*

Примечание: * – $p < 0,05$

Значение t-теста для I группы и группы контроля составило 18,65 при критическом значении $t = 1,96$. Достоверные различия ($p \leq 0,001$) выявлены и при сравнении концентрации гастрин в крови у больных II группы с контрольными значениями данного показателя ($t = 10,75$). Существенные различия установлены и между уровнями данного показателя в сравниваемых группах больных с ВГПС. Причем у детей с острой формой заболевания концентрация гормона в крови достоверно превышала ($p \leq 0,001$) его значения у больных второй группы – почти в 1,5 раза. Полученные результаты свидетельствуют о гипергастринемии у детей с ВГПС при поступлении в стационар, что согласуется с некоторыми результатами зарубежных исследователей [4]. Такое повышение уровней данного гормона, по их мнению, способствует не только усилению спазма мышечной оболочки привратника, а и стимулирует патологическое разрастание слизистой оболочки пилороантральной зоны желудка, что еще более усиливает явления обструкции пилоруса. В условиях же выраженной обструкции происходит дисбаланс в сложных и неоднозначных взаимодействиях других интестинальных гормонов, участвующих в регуляции процессов пищеварения. Длительная гипергастринемия у больных с подострым и хроническим течением заболевания может способствовать не только спазму пилоруса, но и приводит к ослаблению кардиального сфинктера с развитием желудочно-пищеводного рефлюкса и явлений катарального эзофагита, более часто сопровождающих такое течение ВГПС.

Содержание сывороточного соматостатина при поступлении в стационар у больных с ВГПС при остром течении заболевания достоверно ($p \leq 0,01$) превысило его концентрацию у контрольной группы обследованных, в среднем в 1,4 раза. Значения же данного параметра у больных с подострым и хроническим течением болезни (II группа исследования) были существенно ниже ($p \leq 0,01$), чем в группе контроля и у детей I группы. Исходное повышение уровней этого гормона, являющегося антагонистом гастрин, у больных I группы может быть связано со стимуляцией его выработки выраженной гипергастринемией,

сопровождаящей острую форму заболевания с одной стороны и снижением проходимости привратника с другой стороны, что приводит к нарушению взаимодействия данных гормонов и других гастроинтестинальных регуляторных пептидов. Кроме того, в некоторых работах показана ведущая роль повышения уровней сывороточного соматостатина в механизмах развития непроходимости привратника при ВГПС [5]. Существенное снижение уровней соматостатина у детей с подострым и хроническим течением заболевания в сравнении с контрольной группой исследования может объясняться более умеренной, постепенно нарастающей гипергастринемией в условиях нарушения нормальной работы пилорического сфинктера у этих больных.

Показатели уровней исследованных гастроинтестинальных гормонов у детей с острым течением ВГПС (I группа) после пилоромии по Фреде-Веберу-Рамштедту были положительно взаимосвязаны (коэффициент r составил 0,471), а их изменения имели линейную зависимость. Если динамика уровней гастрин в крови в раннем послеоперационном периоде была с тенденцией к снижению, то изменения концентрации сывороточного соматостатина характеризовались менее интенсивными темпами снижения. Так к исходу первых суток послеоперационного периода концентрация сывороточного гастрин достоверно ($p < 0,01$) снизилась с $187,70 \pm 4,90$ пг/мл до $144,50 \pm 4,40$ пг/мл, тогда как уровень соматостатина в крови больных существенно ($p < 0,01$) возрос с $47,20 \pm 2,32$ пг/мл до $55,30 \pm 2,80$ пг/мл.

К третьим суткам после пилоромии концентрация соматостатина в крови достоверно ($p < 0,01$) уменьшилась и составила $42,30 \pm 1,18$ пг/мл. Уровень сывороточного гастрин продолжал снижаться до значений в 1,5 раза ниже исходных показателей и в 1,13 раза ниже его концентрации в первые сутки послеоперационного периода и составил $127,50 \pm 3,80$ пг/мл.

На седьмые сутки после операции сохранилась тенденция к снижению концентрации гастрин, тогда как сывороточный соматостатин у детей I группы существенно увеличился ($p \leq 0,01$) до $49,30 \pm 2,23$ пг/мл.

Десятые сутки послеоперационного периода также характеризовались постепенным снижением уровней гастринина в крови до $95,10 \pm 2,40$ пг/мл. При этом, установлены достоверные различия ($p \leq 0,01$) этого параметра у исследованных больных от контрольной группы детей, свидетельствующие о сохраняющейся и на десятые сутки после оперативного лечения гипергастринемии при острой форме заболевания. Показатель же концентрации соматостатина, в отличие от такового на седьмые сутки после операции, вновь снизился и его значение, составившее $28,30 \pm 1,0$ пг/мл, было существенно ($p \leq 0,01$) ниже не только исходных уровней данного параметра до оперативного лечения ($47,20 \pm 2,32$ пг/мл), а и его уровней у детей контрольной группы ($34,40 \pm 1,47$ пг/мл). При подостром и хроническом течении ВГПС (II группа) динамика концентрации исследованных интестинальных гормонов после пилоромии по Фреде-Веберу-Рамштедту так же, как и при остром течении заболевания, имела линейную зависимость от времени с тенденцией к снижению (Рис. 2). То есть, как показали результаты исследования, у больных с острой формой ВГПС после пилоромии по Фреде-Веберу Рамштедту, несмотря на постепенное снижение концентрации гастринина в крови, гипергастринемия сохраняется и к десятым суткам послеоперационного периода. Исходно высокие уровни сывороточного соматостатина у этой категории больных снижаются до контрольных через неделю после оперативного лечения. Во II группе, у детей с подострым и хроническим течением ВГПС, исходно высокие показатели уровней гастринина в крови ниже таковых у детей I группы и нормализуются к 7 суткам после пилоромии. Динамика же уровней соматостатина у этих детей не отличается от изменений данного показателя при остром течении заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют не только об исключительной роли регуляторных гастроинтестинальных пептидов в патогенезе нарушений функции желудка при ВГПС, но и, вероятно, о их роли в механизмах развития морфологических изменений пилороантральной зоны при данном заболевании. Последнее косвенно подтверждается результатами других исследователей, показавших возможности моделирования врожденного пилоростеноза и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у животных после парентерального введения им раствора пентагастринина [6].

Выводы

1. Уровни гастринина и соматостатина у детей с ВГПС до оперативного лечения достоверно превышают контрольные значения данных показателей. При этом у детей с острым течением эти показатели существенно выше, чем у пациентов с подострым и хроническим вариантом заболевания.
2. Динамика уровней гастроинтестинальных гормонов у больных обеих групп после пилоромии по Фреде-Веберу-Рамштедту характеризуется прогрессивным снижением их концентрации в крови.
3. У детей с подострым и хроническим течением заболевания уровни сывороточного гастринина к десятым суткам послеоперационного периода не отличаются от контрольных, а при остром течении ВГПС достоверно сохраняется гипергастринемия.

Перспективы дальнейшей разработки

Проблемы патогенетических механизмов развития ВГПС могут быть связаны с углубленным изучением морфоструктурной перестройки пилороантральной зоны желудка при данном заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боднар Б. М. Диагностика та результати лікування вродженого пілоростенозу у дітей / Б. М. Боднар, С. В. Шестобуз, В. Л. Брожек // Клін. Хірург. – 2002. – № 12. – С. 108-109.
2. Кривченя Д. Ю. Современные методы диагностики и лечения врожденного пилоростеноза у детей / Д. Ю. Кривченя, Л. Р. Чеканова // Клин хирург. – 1991. – № 6. – С. 9-64.
3. Левин М. Д. Рентгенологическая диагностика врожденных гипертрофических пилоростенозов / М. Д. Левин // Педиатрия. – 1990. – № 1. – С. 44-49.
4. Barrios V., Urrutia M.J., Hernandez M. Serum gastrin level and gastric somatostatin content and binding in long-term pyloromyotomized children / V. Barrios, M.J. Urrutia, M. Hernandez // Life Sci. – 1994. – № 55 (4). – P.317-25.
5. Dick A.C. Gastrin, somatostatin and infantile hypertrophic pyloric stenosis / A.C. Dick, J. Ardill, S.R. Potts // Acta Paediatr. – 2001. – № 90 (8). – P.879-882.
6. Dodge J.A. Induction of pyloric hypertrophy by pentagastrin. An animal model for infantile hypertrophic pyloric stenosis / J.A. Dodge, A.A. Karim // Gut. – 1976. – № 17. – P. 280-284.
7. Lucy M.R. Autonomic regulator of postprandial plasma somatostatin, gastrin and insulin / M.R. Lucy, J.A. H. Was, P. Fairclough // Gut. – 1985. – v.26. – N7. – P.638-688.
8. Hernanz-Schulman M. Infantile Hypertrophic Pyloric Stenosis / M. Hernanz-Schulman // Radiology. – 2003. – № 227. – P.319-331.
9. Martinez-Urrutia M.J. Gastric somatostatin content and binding in children with hypertrophic pyloric stenosis: a long-term follow-up study / M.J. Martinez-Urrutia, L. Lassaletta, R. Lama // J Pediatr Surg. – 1995. – № 30 (10). – P.1443-1446.

**ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ГАСТРИНУ
І СОМАТОСТАТИНА У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМ
ГІПЕРТРОФІЧНИМ ПІЛОРОСТЕНОЗОМ
ДО І ПІСЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ
ШЛУНКУ**

O. V. Spakhi

**Запорізький державний медичний університет
МОЗ України
(Україна, м. Запоріжжя)**

Резюме: у роботі проведений аналіз динаміки рівнів гастрину і соматостатина в крові у дітей з природженим гіпертрофічним пілоростенозом до і після оперативного лікування. Показана роль гастроінтестинальних пептидів в патогенезі порушень функції шлунку і в механізмах розвитку потовщення пілороантральної зони при даному захворюванні.

Ключові слова: природжений пілоростеноз, гастрин, соматостатин, діти.

**DESCRIPTION OF CONCENTRATION OF GASTRIN
AND SOMATOSTATIN IN CHILDREN WITH
AN INNATE HYPERTROPHIC PYLORIC STENOSIS
BEFORE AND AFTER RESTORATION OF PATENCY
OF STOMACH**

O. V. Spakhi

**Zaporozhia state medical university
(Ukraine, Zaporozhye)**

Summary. The analysis of dynamics of levels of gastrin and somatostatin in blood at children with congenital hypertrophic pylorostenosis before and after operative treatment is lead. The role of gastrointestinal polypeptides in pathogenesis infringement function of a stomach and in mechanisms of development of a thickening pyloric and antrum zone at this disease is shown.

Key words: congenital pylorostenosis, gastrin, somatostatin, children.

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

УДК 618.39-084

А.А. Живецька-Денисова,
І.І. Воробйова, В.Б. Ткаченко

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

ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ЩОДО ЇХ ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Ключові слова: передчасні пологи,
патогенетична терапія, стан
новонароджених.

Резюме. Проведена порівняльна оцінка ефективності двох методик лікування загрози переривання вагітності – традиційної та рекомендованої, визначені перспективи для новонароджених.

АКТУАЛЬНІСТЬ

Проблема невиношування вагітності звертає на себе увагу акушерів-гінекологів як така, що далека від свого вирішення. Відповідно до рекомендацій ВООЗ, з 2007 року Україна перейшла на нові критерії реєстрації перинатального періоду. Відтоді, передчасними рахуються пологи з 22 до 37 тижнів вагітності. Частота передчасних пологів в Україні з урахуванням нових критеріїв складає від 12% до 46% [1]. Підходи до лікування загрози переривання вагітності продовжують залишатись дискусійними, що пов'язано з недостатністю наших знань етіології та патогенезу передчасного переривання вагітності. Тому, для попередження ранніх та пізніх передчасних пологів, покращення життєздатності немовлят необхідною є розробка саме патогенетичної терапії загрози переривання вагітності.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Провести порівняльну оцінку ефективності двох методик лікування загрози переривання вагітності – традиційної та рекомендованої, з визначенням перспектив для новонароджених дітей.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Під наглядом з приводу загрози переривання вагітності перебували 864 жінки з факторами підвищеного ризику виникнення передчасних пологів. Вагітні були розподілені на групи: 1-а група – 579 жінок, які отримали лише традиційну (гормональну та симптоматичну) терапію загрози переривання вагітності; 2-а група – 285 вагітних, які отримували рекомендовану терапію загрози переривання вагітності з урахуванням патогенезу невиношування.

До складу рекомендованої терапії входили: 1) гормональна терапія. Гестагени призначали з ранніх термінів і впродовж вагітності. Дозу та тривалість лікування визначали індивідуально. При високих показниках пролактину в сироватці крові, в період 12-36 тижнів вагітності до лікування додавали парлодел. Підвищення рівня тестостерону в сироватці крові або екскреції 17-кетостероїдів із сечею вимагало призначення дексаметазону з 9 до 32 тижнів вагітності [2];

2) використання донатора оксиду азоту (NO) тівортіна в поєднанні з енергопротектором цитофлавіном в комплексній терапії невиношування вагітності проводили для нормалізації судинного тону, зниження контрактильної активності міометрія, профілактики плацентарної недостатності та дистресу плода. Лікування починали з 12 тижнів вагітності; проводили декількома курсами [3,4];

3) енергетична терапія. «Простамед» призначали з першими проявами загрози переривання вагітності. Тривалість терапії визначали індивідуально;

4) лікування істміко-цервікальної недостатності шляхом накладання циркулярного шву на шийку матки в 12-13 тижнів вагітності після попередньої санації піхви. Обов'язково накладали шов на шийку матки вагітним з двійнями після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ);

5) лікування інфекційного чинника, який сприяє виникненню загрози переривання вагітності, розвитку плацентарної дисфункції та дистресу плода (в залежності від збудника, після 12 тижнів вагітності призначали антибіотики або імуноглобуліни в поєднанні з гепатопротекторами, пробіотиками та вітамінами. При необхідності проводили 3 курси лікування за період вагітності. Обов'язково проводили санацію піхви);

6) судинна та антигіпоксична терапія для лікування антифосфоліпідного синдрому, плацентарної дисфункції та дистресу плода;

7) токолітична та симптоматична терапія;

8) психотерапія. Жінки із звичним невиношуванням, народженням мертвої дитини, непліддям в анамнезі потребують психотерапевтичної допомоги. Зняття стресу в зв'язку з перенесеними стражданнями в минулому, зняття страху відносно перспектив виношування вагітності, позитивний настрій на успішне завершення існуючої вагітності, підготовка до пологів – головні завдання роботи психологів з жінками.

Шляхом клініко-статистичного аналізу проведена порівняльна оцінка ефективності двох методик лікування загрози переривання вагітності

на підставі дослідження частоти та особливостей перебігу передчасних пологів, стану новонароджених. При розрахунках використаний кутовий критерій перетворення Фішера (ϕ). Вірогідності (P) вважали достовірною, якщо P було менш за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними гінекологічного, акушерського і соматичного анамнезу усі обстежені жінки мали фактори підвищеного ризику виникнення передчасних пологів. Гінекологічний анамнез був обтяженим у 69,9% жінок. Встановлено, що у 36,9% жінок мав місце розлад менструального циклу. Крім того, гінекологічні недуги, які також свідчили про наявність гормональної дисфункції (синдром полікістозних яєчників, лейоміома матки, ендометріоз, кіста яєчника та інше) зареєстровані у 15,7% жінок. Гіперпролактинемія була у 8,2% обстежених, гіперандрогенія – у 3,8%. В анамнезі у них – від 2 до 11 вагітностей: медичні аборти – у 30,4% жінок, самовільні аборти – у 65,4%, припинення розвитку ембріона – у 24,8%, передчасні пологи – у 7,3% жінок. Найчастіше, до вагітності вони страждали хронічними запальними захворюваннями матки та додатків – в 54,2% випадків. Непліддя було у 16,4% жінок. У 5,6% жінок вагітність настала завдяки екстракорпоральному заплідненню (ЕКЗ).

Вірусоносійми є 90% обстежених. У 45,8% жінок TORCH-інфекції поєднані з урогенітальними інфекціями. У 53,2% обстежених жінок бактеріальна флора знаходилась в асоціаціях з двома-трьома видами бактерій. В бактеріальному спектрі патогенної мікрофлори виявлено: золотистий стафілокок – в 16,1% досліджень, стрептокок гемолітичний – у 20,2% жінок, кишкова паличка – у 39,5% жінок. Серед умовно-патогенних бактерій переважали епідермальний стафілокок, ентеробактер, протей, гарднерела, корінебактерії. Висока частота кандидоза піхви у жінок (33,1%) свідчить про пригнічення системного та місцевого імунітету.

Ускладнення попередніх вагітностей могли створити умови для тривалої персистенції латентної інфекції в порожнині матки та цервікальному каналі з наступним інфікуванням плодового яйця, а наявність гормональних порушень до вагітності в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники могла стати пусковим моментом в розвитку загрози невиношування, починаючи з 1-го триместру.

Жінкам 2-ї групи проводили прегравідарну підготовку, яка включала обстеження подружньої пари, виявлення та корекцію факторів ризику невиношування вагітності, роботу з психологами. З настанням вагітності жінки 2-ї групи знаходились під постійним наглядом лікаря акушера-гінеколога. Перша госпіталізація в акушерський стаціонар для обстеження, розробки тактики ведення вагітної та призначення лікування відбувалась відразу, з перших тижнів вагітності. Обов'язковою була госпіталізація в стаціонар в 20-24 тижні вагітності – так званий «критичний термін» розвитку дуже ранніх передчасних пологів. З 28 до 36 тижнів вагітні знаходились під спостереженням в стаціонарі практично постійно (особливо жінки з багатоплідною вагітністю, що настала шляхом ЕКЗ), у зв'язку з ризиком розвитку пізніх передчасних пологів.

Найбільш значущими ($P < 0,05$) ускладненнями вагітності у обстежених жінок, окрім загрози переривання, були: анемія – у 262 (45,3%) вагітних 1-ї групи і у 57 (20,0%) – 2-ї групи (25,3%); плацентарна недостатність – у 211 (36,4%) вагітних 1-ї групи і у 70 (24,5%) – 2-ї групи (11,9%), дистрес плода – у 103 (17,8%) вагітних 1-ї групи і у 38 (13,3%) – 2-ї групи (4,5%). Слід зауважити, що 100% ранніх передчасних пологів і 56,4% пізніх передчасних пологів розвинулись на тлі виразної плацентарної недостатності. Істмико-цервікальна недостатність мала місце у 83 (14,3%) вагітних 1-ї групи і у 35 (12,3%) – 2-ї групи. Для збереження вагітності жінкам був накладений циркулярний шов на шийку матки. Додатково, шов на шийку матки накладався жінкам 2-ї групи без істмико-цервікальної недостатності, але вагітним на двійню після ЕКЗ. Жінкам 2-ї групи прегравідарно та, починаючи з 12 тижнів вагітності, проводили санацію вогнищ інфекції, тому прояви її в подальшому перебігу вагітності були менш виразними.

Структура передчасних пологів в залежності від терміна вагітності та отриманої терапії надана в табл. 1.

Згідно табл. 1, строкові пологи відбулись у 278 (97,5%) жінок 2-ї групи, що на (+5,5%) більше, ніж у жінок 1-ї групи. Завдяки призначенню комплексної зберігаючої терапії у жінок 2-ї групи, вдалось повністю позбутися ранніх передчасних пологів; значно знизити кількість пізніх передчасних пологів (-4,3%) ($P < 0,05$).

Таблиця 1

Структура передчасних пологів в залежності від терміна вагітності та отриманої терапії (абс. ч., %)

Групи вагітних	n	Термін вагітності (тижн.)			
		22-27	28-33	34-36	37-40
1-а	579	7 (1,2%)	12 (2,1%)	27 (4,7%)	533 (92,0%)
2-а	285	-	3 (1,1%)	4 (1,4%)*	278 (97,5%)*
Різниця			(-1,0%)	(-3,3%)	(+5,5%)

Примітка: * – $P < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників 1-ї групи

На час виникнення передчасних пологів 100% жінок 2-ї групи і лише 39,1% жінок 1-ї групи знаходились на стаціонарному лікуванні. Більшість жінок 2-ї групи (84,2% проти 20,7% жінок 1-ї групи), у яких відбулись строкові пологи, також госпіталізовані в стаціонар задалегідь, планово (приблизно за 10 днів до дати пологів). Їм проведені обстеження, підготовка до пологів (включаючи фізичну і психопрофілактичну підготовку), що в подальшому покращило перебіг пологів і стан їх новонароджених. 60,9% роділля 1-ї групи були госпіталізовані з дому з початком пологової діяльності або відходженням навколоплідних вод. Можливо, під час перебування вдома, пацієнтки 1-ї групи випали з під постійного динамічного спостереження лікаря, порушили статевий спокій; можливо не приймали традиційного лікування, націленого на збереження вагітності або воно було відмінено. Все це вірогідно сприяло розвитку у них передчасних пологів.

Несвоєчасний розрив плодових оболонок найчастіше супроводжував початок передчасних пологів: в 56,5% випадків – у роділля 1-ї групи і в 57,1% випадків – у роділля 2-ї групи. Під час передчасних пологів загроза або дистрес плода мали місце у 33,3% жінок 1-ї групи і у 28,7% жінок 2-ї групи (P<0,05).

Багатоплідна вагітність двійнею настала завдяки ЕКЗ у 35 (6,0%) обстежених 1-ї групи та у 12 (4,2%) – 2-ї групи і була причиною передчасних пологів, відповідно, у 9 (1,6%) жінок 1-ї групи та у 2 (0,7%) – 2-ї групи. Редукція зайвих ембріонів після ЕКЗ є додатковим фактором інфікування.

Тому, антибактеріальна терапія в поєднанні з обов'язковим накладанням шва на шийку матки при багатоплідності у жінок 2-ї групи дали позитивний результат в вигляді зниження частоти дострокового завершення вагітності.

Шляхом операції кесарева розтину при передчасних пологах розроджено 43,5% жінок 1-ї групи та 28,6% жінок 2-ї групи. Показанням до операції при передчасних пологах були: термін вагітності 28-33 тижні (тендітне розродження дає більше шансів новонародженим на виживання), рубець на матці внаслідок попередніх операцій кесарева розтину, тяжкий хронічний або гострий дистрес плода, багатоплідна вагітність, ЕКЗ, сідничне передлежання, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, випадіння петель пуповини.

Живими народились 608 дітей в 1-й групі та 297 – у 2-й групі. Мертвонародженими були 6 (55,5%) дітей 1-ї групи, переважно від ранніх передчасних пологів.

Якісні показники стану новонароджених в ранньому неонатальному періоді у обстежених жінок надані в табл. 2. Найчастіше, в результаті передчасних пологів діти народжувались в стані асфіксії тяжкого та помірного ступеня, з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (переважно мав місце синдром пригнічення) та респіраторним дистрес синдромом 1 типу (табл. 2). В порівнянні з традиційною, застосування рекомендованої терапії загрози переривання вагітності не тільки знижувало кількість ускладнень перебігу вагітності, а також сприяло її пролонгації до термінів, при яких життєздатність новонароджених була значно вищою. Надані в табл. 2 дані свідчать про те, що діти від жінок 2-ї групи, у яких трапились пізні передчасні пологи, народились в значно кращому стані в порівнянні з недоношеними новонародженими від жінок 1-ї групи.

А саме: достовірно знизилась частота асфіксії тяжкого і середнього ступеня, гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи, респіраторного дистрес синдрому 1 типу, внутрішньошлуночкового крововиливу та субепідемального крововиливу (P<0,05).

Таблиця 2

Якісні показники стану новонароджених у обстежених жінок (абс. ч., %)

Показники стану новонароджених	Групи жінок		Різниця
	1-а n-608	2-а n-297	
Асфіксія тяжкого ступеня	21 (3,5%)	4 (1,3%)*	(-2,2%)
Асфіксія помірного ступеня	23 (3,8%)	5 (1,7%)*	(-2,1%)
Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС	38 (6,3%)	9 (3,0%)*	(-3,3%)
Синдром пригнічення	33 (5,4%)	9 (3,0%)*	(-2,4%)
Синдром збудження	5 (0,8%)		(-0,8%)
Пневмонія вроджена, ателектази легень	17 (2,8%)	7 (2,4%)	(-0,4%)
Внутрішньошлуночковий крововилив 1 ступеня	7 (1,2%)	1 (0,3%)*	(-0,9%)
ВШК 2 ступеня	2 (0,3%)	1 (0,3%)	=
ВШК 3 ступеня	7 (1,2%)	1 (0,3%)*	(-0,9%)
Субепідемальний крововилив	13 (2,1%)	1 (0,3%)*	(-1,8%)
Респіраторний дистрес синдром, тип 1	18 (3,0%)	3 (1,0%)*	(-2,0%)
ЗВУР	6 (1,0%)	1 (0,3%)	(-0,7%)

Примітка: * – P<0,05 – вірогідність різниці відносно показників 1-ї групи

У неонатальному періоді померли 4 (44,4%) дитини, які були народжені від ранніх передчасних пологів та 10 (21,7%) дітей від пізніх передчасних пологів у жінок 1-ї групи і 1 (11,1%) недоношена дитина у жінки 2-ї групи. Перинатальна смертність при ранніх передчасних пологах склала, таким чином, 1000,0‰ (тобто, ні одна дитина не вижила); при пізніх передчасних пологах у жінок 1-ї групи – 23,9‰ та у жінок 2-ї групи – 3,4‰ відповідно.

Термін вагітності при передчасних пологах визначає перспективи для недоношеного плода. Аналіз втрат вагітності в терміні 22-27 тижнів вказує на основні причини переривання вагітності, якими є: істмико-цервікальна недостатність, інфікування, несвоєчасний вилів навколоплідних вод, фето-фетальний синдром, багатоплідна вагітність за ЕКЗ. У 55,5% випадків діти народились мертвими, у 44,4% – померли в неонатальному періоді. Цей термін вагітності є безперспективним для виживання немовлят. Виходжувати недоношене немовля, народжене від 22 до 27 тижнів вагітності – складна проблема, що потребує значних матеріальних витрат та професійної майстерності лікарів. Більш перспективними є діти, народжені при пізніх передчасних пологах. Зі зростанням терміну вагітності при передчасних пологах зростає шанс на повноцінне життя у новонароджених. Оптимізму додає той факт, що впровадження рекомендованої терапії невиношування вагітності ліквідувало ранні передчасні пологи, зменшило кількість пізніх передчасних пологів; більша кількість вагітностей завершилась строковими пологами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каминский В. В. Токолитическая терапия: новые возможности / В. В. Каминский, С. И. Жук // Жіночий лікар. – 2008. – № 6. – С. 3.
2. Воробьева И. И. Невынашивание: роль гормональных факторов / И. И. Воробьева // Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных. – К., 2005. – С. 18-25.
3. Воробйова І. І. Стан системи L-аргінін-оксид азоту та її роль у патогенезі невиношування вагітності / І. І. Воробйова, С. П. Писарева, Н. В. Рудакова // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 2. – С. 53-55.
4. Воробйова І. І. Нові підходи до лікування загрози переривання вагітності / І. І. Воробйова, А. А. Живецька-Денисова, С. П. Писарева // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14., № 3. – С. 60-63.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ

А. А. Живецкая-Денисова, И. И. Воробьева, В. Б. Ткаченко

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

Резюме. Проведена сравнительная оценка эффективности двух методик лечения угрозы прерывания беременности – традиционной и рекомендованной, определены перспективы для новорождённых.

Ключевые слова: преждевременные роды, патогенетическая терапия, состояние новорождённых.

Висновки

Передчасні пологи – це загроза як для вагітної, так і для майбутнього дитини. Профілактику невиношування треба розпочинати прегравідарно, що може бути резервом зниження показників основних акушерських втрат.

1. Групу ризику розвитку ранніх та пізніх передчасних пологів складають:
2. жінки з обтяженим акушерським анамнезом (звичне невиношування, завмерли вагітності, мертвонароджування, аномалії розвитку плоду);
 - жінки з багатоплідною вагітністю; вагітні після ЕКЗ;
 - жінки, які до вагітності страждали на запальні хвороби статевих органів з частими загостреннями та неефективним лікуванням; носії TORCH-інфекцій;
 - жінки з патологічним перебігом нинішньої вагітності;
 - жінки, які по роботі контактують з великою кількістю людей і, таким чином, можуть потрапити під негативний епідеміологічний вплив;
 - вагітні, які не перебувають у законному шлюбі;
 - жінки, які до вагітності мали невизначену кількість статевих партнерів.
3. В період гестації лікування жінок групи ризику має проводитись з урахуванням усіх ланок патогенезу невиношування вагітності. Термін вагітності при передчасних пологах визначає перспективи для повноцінності та життєздатності немовлят.
4. Розроблена терапія загрози переривання вагітності є ефективною і рекомендована до впровадження всім рододопоміжним закладам країни.

PRETERM BIRTH: MODERN APPROACHES TO THEIR PREVENTION

A. A. Zhywieckaja-Denisova, I. I. Vorobiev, V. B. Tkachenko

«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
of Academy of Medical Sciences of Ukraine»
(Ukraine, Kiev)

Summary. A comparative evaluation of the effectiveness of two treatments for threatened abortion – and recommended a traditional, defined prospects for newborns.

Key words: preterm birth, pathogenetic therapy, the condition of newborn infants.

Рецензент: Професор кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти Буковинського державного медичного університету д.мед. н. Каліновська І. В.

УДК 618.19:616-053.7 / .84

А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко,
І. О. Баранецька, М. В. Бражук,
І. О. Біль

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

СТАН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК З ПОРУШЕНОЮ РЕПРОДУКТИВНОЮ ФУНКЦІЄЮ НА ТЛІ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

Ключові слова: молочні залози,
репродуктивні втрати, дисгормональні
захворювання.

Резюме. Ми вивчили клінічні та анамнестичні характеристики і стан молочної залози у жінок з порушенням репродуктивної функції на тлі ранніх репродуктивних втрат. Встановлено, що жінки в цій категорії знаходяться у високому ризику виникнення дисгормональних захворювань молочних залоз, які вимагають подальшого вивчення для диференційованого підходу до лікування порушень репродуктивної функції та профілактики патології молочних залоз.

Вступ

Відомо, що молочні залози (МЗ) належать до репродуктивної системи і є органами – мішенями для стероїдних гормонів, гормонів кори наднирників, щитоподібної залози, гіпофізу, простагландинів та різноманітних факторів росту та інших. Патологічні імпульси, які виникають в результаті порушень в складному ланцюгу гормональних співвідношень, можуть сприяти розвитку як гіпер-, так і гіпопластичних змін, що свідчить про поліетіологічність їх виникнення [1].

Повне диференціювання МЗ – це послідовний процес, який займає декілька років, і в деяких випадках, якщо вагітність не наступила, ніколи не доходить до кінця. Таким чином, настання вагітності, закінчення її пологам та наступна лактація сприяє завершеному диференціюванню часточок [2].

За літературними даними, переривання вагітності в першому й другому триместрах значно підвищує ризик розвитку патології МЗ. При наявності в анамнезі жінок трьох і більше абортів, ризик розвитку мастопатії в 7,2 рази вище, ніж у жінок, що не мали абортів [3]. Переривання вагітності зупиняє пролиферативні процеси в МЗ, гіперплазована залозиста тканина піддається зворотному розвитку, частково заміщається жировою й сполучною тканиною, зменшується її васкуляризація й гідрофільність. Регресивні процеси в МЗ відбуваються не завжди одночасно та рівномірно, що може з'явитися пусковим моментом для формування дифузних або вузлових змін тканини МЗ [4]. Немаловажне значення мають терміни переривання вагітності, гормональний гомеостаз, психосоматичний стан та інше [5]. Штучний аборт у віці 20-24 роки збільшує ризик виникнення рака молочної залози (РМЗ) у 2 рази [6]. До 30 років кожна вагітність захищає жінку від виникнення

РМЗ, тоді як кожна вагітність після цього віку збільшує ризик цього захворювання [7].

Вивчаючи вплив термінів переривання вагітності на стан МЗ, Л. М. Бурдина (1993) виявила, що безпечніше є ранній термін, тому що проліферативні процеси в ці терміни ще не настільки інтенсивні. Переривання вагітності в пізні терміни може призвести до дегенеративних змін МЗ [1]. Хоча когортне дослідження півтора мільйона жінок, виконане датськими вченими, показало, що штучний аборт в цілому не впливає на ризик розвитку РМЗ [5]. За матеріалами численних досліджень можна зробити висновок, що багато чинників репродуктивного анамнезу жінки мають достовірний зв'язок з ризиком розвитку доброякісних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ). Однак систематизовані дані про залежність ризику виникнення і розвитку захворювань МЗ від виду та терміну ранніх репродуктивних втрат в доступній літературі незначні та суперечливі.

Мета дослідження

Мета дослідження: встановити клініко-анамнестичні особливості та стан МЗ у жінок з порушеною репродуктивною функцією на тлі ранніх репродуктивних втрат.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 69 жінок віком від 20 до 45 років з ранніми репродуктивними втратами в анамнезі, які проходили лікування та обстеження у відділенні реабілітації репродуктивної функції. Вони були розподілені на 3 групи по завершенню останньої вагітності: 1 група – жінки з мимовільним викиднем (n=22); 2 група – жінки з вагітністю, що не розвивається (n=26); 3 група – жінки з позаматковою трубною вагітністю (n=21). Дослідження пацієнток

проводилось за розробленою єдиною програмою, яка включала як гінекологічне, так і мамологічне обстеження, з обов'язковим оглядом і мануальним дослідженням МЗ, при якому вивчався ступінь розвитку, форма, розміри, стан шкіряних покривів, соска і регіональних лімфатичних вузлів; визначалась наявність виділень із соска з наступним цитологічним дослідженням. Окрім того, проводилось визначення стану щитоподібної залози. При виявленні патології жінки консультувались мамологом та ендокринологом. Із анамнезу життя пацієнток звертали увагу на сімейний анамнез, наявність порушень менструальної та репродуктивної функцій, гінекологічних захворювань та захворювань МЗ. УЗ обстеження МЗ проводилося з використанням датчика з частотою 7,5 МГц на 5-11 день менструального циклу.

Результати досліджень та їх обговорення

Для вирішення поставленої задачі було обстежено 69 жінок, середній вік яких склав $29,1 \pm 4,1$ роки, від 20 до 45 років, що відповідає активному репродуктивному віку. За віком менархе достовірної різниці між групами не визначено. У 65 жінок (94,2%) був регулярний менструальний цикл; значних порушень в характері менструальної функції не визначено.

У жінок 1 та 3 груп в більшості випадків основним діагнозом був хронічний сальпінгіт – у 12 (57,1%) та 16 (76,2%) випадках, порівняно з жінками 2 групи – 6 (23,1%). Репродуктивні втрати в анамнезі в більшому відсотку зустрічались у жінок 1 групи – 20 випадків (92,9%) та 2 групи – 22 випадки (84,6%). Патологія шийки матки (дисплазія) частіше визначалась у жінок 1 групи 6 (28,6%), порівняно з жінками 3 групи, у яких вона визначалась лише у 1 випадку (4,8%). У табл. 1 представлені дані про завершення першої вагітності у обстежених жінок.

У обстежених жінок 1 групи достовірно частіше перша вагітність закінчилась мимовільним викиднем – 12 випадків (54,6%) та пологами – 5 (23,1%). У 2 групі – вагітність, що не прогресувала, відзначена у 10 жінок (38,5%) та у 7 (26,9%) закінчилась пологами. Слід зазначити, що у 16 жінок (76,2%) 3 групи позаматкова вагітність буда першою. У 5 жінок (19,2%) 2 групи в анамнезі був артифіційний аборт, у 2 (7,7%) він був повторним. У загальній кількості обстежених жінок найчастіше – у 20 (29,0%) серед ускладнень виявилась позаматкова вагітність. У табл. 2 представлені дані про інші вагітності в анамнезі у обстежених жінок.

Таблиця 1

Завершення першої вагітності у обстежених жінок абс. ч. (%)

Завершення першої вагітності	Група обстежених жінок			
	1 (n=22)	2 (n=26)	3 (n=21)	Всього (n=69)
Пологи	5 (23,1)	7 (26,9)	2 (9,5)	14 (20,3)
Мимовільний викидень	12 (54,6)*	2 (7,7)	-	14 (20,3)
Вагітність, що не розвивається	-	10 (38,5)***	1 (4,8)	11 (15,9)
Позаматкова вагітність	2 (7,7)**	2 (7,7)	16 (76,2)	20 (29,0)
Артифіційний аборт	3 (15,4)	5 (19,2)	2 (9,5)	10 (14,5)

Примітка: 1.*- різниця достовірна відносно показників жінок 2 групи ($p < 0,05$);
2.**- різниця достовірна відносно показників жінок 3 групи ($p < 0,05$);
3.***- різниця достовірна відносно показників жінок 3 групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Дані про інші вагітності в анамнезі у обстежених жінок абс. ч. (%)

Кількість вагітностей в анамнезі	Група обстежених жінок			
	1 n=22	2 n=26	3 n=21	Всього n=69
лише 1 вагітність	6 (28,6)	7 (26,9)*	15 (71,4)	28 (40,6)
більше 1 вагітності	18 (81,8)	19 (73,1)*	6 (28,6)	43 (62,3)
більше 1 мимовільного викидня	11 (50,0)	-	-	11 (15,9)
більше 1 вагітності, що не розвивається	-	9 (34,6)*	1 (4,8)	10 (14,5)
більше 1 позаматкової вагітності	-	2 (7,7)	2 (9,5)	4 (5,8)
більше 1 артифіційного аборту	-	2 (7,7)	-	2 (2,9)

Примітка: 1.*- різниця достовірна відносно показників жінок 3 групи ($p < 0,05$).

У першій групі переважали жінки, які мали в анамнезі більше 1 вагітності – 18 ос. (81,8%), яка в 11 випадках (50,0%) закінчилася мимовільними викиднями, у 9 випадках (34,6%) жінок мали повторну завмерлу вагітність. У 15 жінок (71,4%) 3 групи була єдина трубна вагітність і тільки 2 з них (9,5%) мали повторну позаматкову вагітність ($p_{2-3} < 0,05$).

В результаті проведеного дослідження ми намагалися визначити залежність стану МЗ від терміну останньої вагітності (дані представлені в табл. 3).

При співставленні термінів, які пройшли після останньої вагітності зі станом МЗ встановлено, що у жінок, у яких пройшло більше 1 року після останньої вагітності, у 56,3% випадках мали місце ДЗМЗ; у яких пройшов 1 рік – у 25,0%, у яких обстежували МЗ під час госпіталізації з приводу репродуктивної втрати – у 18,8% випадків визначалась мастопатія. ДЗМЗ у всіх обстежених жінок визначались у 22 випадків (31,9%). Відсоток ДЗМЗ по групам хворих майже не відрізнявся і становив в 1 групі – 8 випадків (36,4%), у 2 групі – 9 випадків (34,6%), у 3 групі – відповідно 5 випадків (23,8%). Галакторея у обстежених жінок визначалась у 5 випадках (7,3%).

Головним клінічним проявом ДЗМЗ був біль або больові відчуття в МЗ, які посилювались за декілька днів до менструації і припинялись або зменшувались після її закінчення. Біль мав різну інтенсивність і характер. У частини з них болі іррадіювали в пахвову впадину, плече, лопатку. Одним з проявів захворювання був синдром передменструальної напруги, який виражався в нагубанні МЗ, збільшенні кровонаповнення, появі ущільнень у молочних залозах в лютеїнову

фазу менструального циклу. Відповідно у 1 групі він зустрічався у 9 випадках (40,9%), у 2 групі – у 8 випадках (30,8%), у 3 групі – у 10 випадках (47,6%).

Обстежені жінки, які при поступленні мали вагітність, що не розвивається, самовільні викидні та позаматкову вагітність, у 35,0% випадках мали помірні болі, в 65,0% – незначні, але їх зникнення в більшості випадків свідчило про відсутність прогресування вагітності. Виділення з сосків зустрічались у 5 жінок (7,3%). Вони були серозними (75,0%) або молочними (25,0%). У 18 жінок (81,8%) при обстеженні виявлялися дифузні форми ДЗМЗ. Вузлова патологія була верифікована у 4 жінок (18,2%), та була представлена кістами, фіброаденомами та ліпомами.

Таким чином, на основі проведеного аналізу генеративної функції обстежених жінок характерним для пацієнток с ДЗМЗ є наступні особливості: ранні репродуктивні втрати в анамнезі 55 випадків (79,7%); співвідношення пологів і абортів (1:2); жінки з не реалізованою вагітністю (позаматкових вагітностей – 20 випадків (29,0%), мимовільних викиднів – 14 випадків (20,3%), вагітності, що не розвивалися – 11 випадків (15,9%), абортів – 10 випадків (14,5%).

Висновки

Жінки з порушеною репродуктивною функцією на тлі ранніх репродуктивних втрат становлять групу високого ризику по виникненню дисгормональних захворювань молочних залоз, що вимагає подальшого вивчення з метою диференційованого підходу до лікування репродуктивних порушень та профілактики мамологічної патології та є перспективною подальших досліджень.

Таблиця 3

Розподіл обстежених жінок за терміном, який пройшов після останньої вагітності, абс. ч. (%)

Група хворих	n	Термін, який пройшов після останню вагітності		
		на момент обстеження	до 1 року	1 рік і більше
1	22	8 (36,4)	4 (18,2)	10 (45,5)
2	26	14 (53,9)	6 (23,1)	6 (23,1)
3	21	10 (47,6)	4 (19,1)	7 (33,3)
Всього	69	32 (46,4)	14 (20,3)	23 (33,3)

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурдина Л. М. Мастодинон и его роль в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез // Л. М. Бурдина, И. И. Бурдина – Маммология. 1998. – № 4. – С. 28-57.
2. Russo I. H. IV Europ congress on menopause / I. H. Russo, J. J. Russo Eds. – M. Birkhauser, N. Rosenbaum. – Vienna: ESKA, 1998. – 133-142 p.
3. Сметник В. П. Половые гормоны и молочная железа / В. П. Сметник. – Гинекология. – 2000, 2 (5). – 133-136 с.
4. Алиева С. К. Клиническое значение фактора роста эндотелия сосудов при раке молочной железы: дисс. канд. мед. наук / Светлана Константиновна Алиева. – М. – 2003. с
5. Хамитова Г. В. Комплексное обследование и патогенетическая терапия больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез. – Дис. ... канд. мед. наук / Г. В. Хамитова – Казань, 1997.

6. Харченко В. П. Клиническая маммология / В. П. Харченко, Н. И. Рожкова. – (Тематический сборник). – 2005. – 28 с.
7. Корнацька А. Г. Ідентифікація чинників ризику розвитку доброякісної патології у жінок з безплідністю. // А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко, І. О. Баранецька – Медико-соціальні проблеми сім'ї. – Т. 14, № 4, 2009. – С. 79-83.

**СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ
У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ
ФУНКЦИИ НА ФОНЕ РАННИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ
ПОТЕРЬ**

*А. Г. Корнацкая, О. Д. Дубенко, И. О. Баранецкая,
М. В. Бражук, И. О. Биль*

**«Институт педиатрии, акушерства и гинекологии,
НАМН Украины»
(Украина, Киев)**

Резюме. Мы изучили клинические и анамнестические характеристики и состояние молочной железы у женщин с нарушением репродуктивной функции на фоне ранних репродуктивных потерь. Установлено, что женщины в этой категории находятся в высоком риске возникновения дисгормональных заболеваний молочных желез, которые требуют дальнейшего изучения для дифференцированного подхода к лечению нарушений репродуктивной функции и профилактики патологии молочных желез.

Ключевые слова: молочные железы, репродуктивные потери, дисгормональные заболевания.

**THE STATE OF THE MAMMARY GLANDS IN
WOMEN WITH IMPAIRED REPRODUCTIVE
FUNCTION IN THE BACKGROUND OF THE EARLY
REPRODUCTIVE LOSSES**

*A. G. Kornatskaya, O. D. Dubenko, I. O. Baranetskij,
M. V. Brazhuk, I. O. Bill*

**«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,
a NAMS of Ukraine»
(Ukraine, Kiev)**

Summary. We studied clinical and anamnestic characteristics and condition of the breast in women with impaired reproductive function in the background of the early reproductive losses. Found that women in this category are at high risk for the emergence of dishormonal breast diseases, which require further study for a differential approach to the treatment of reproductive disorders and prevention of Breast Pathology.

Key words. Mammary glands, reproductive losses, dishormonal disease.

Рецензент: Професор кафедри акушерства і гінекології
факультету післядипломної освіти
Буковинського державного медичного університету
д. мед. н. Каліновська І. В.

УДК 618.3+618.5]-06:616.441-006.5

С.Є.Косілова

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

ВПЛИВ ДИFUЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ

Ключові слова: вагітність, дифузний нетоксичний зуб, фактори ризику, перинатальні ускладнення.

Резюме. У зв'язку з тим, що розповсюдженість захворювань щитоподібної залози зростає, проблема вагітності та пологів у цих жінок привертає все більшу увагу лікарів. Проведено аналіз впливу дифузного нетоксичного зобу на перебіг вагітності й пологів, стан новонароджених. З'ясовано достовірне збільшення частоти акушерської і неонатальної патології. Тому, своєчасна діагностика та лікування патології щитоподібної залози до і під час вагітності буде сприяти зниженню частоти перинатальних ускладнень.

Вступ

Відомо, що розповсюдженість дифузного зобу залежить від рівня забезпечення популяції йодом [1,2,4,6]. В регіонах з нормальним йодним забезпеченням зоб носить спорадичний характер і його частота складає біля 5%. У йоддефіцитних регіонах поширеність збільшення щитоподібної залози у другій половині вагітності складає від 60 до 80% [1,2,3,5]. Тому, проблема вагітності та пологів у жінок із дифузним зобом привертає все більшу увагу акушерів-гінекологів. Це пов'язано з тим, що гормони щитоподібної залози відіграють важливу роль під час вагітності. Вони стимулюють функцію жовтого тіла, що важливо для підтримки вагітності на ранніх термінах, активно беруть участь у формуванні основних структур мозку дитини. В цей період розвитку закладаються головні інтелектуальні можливості людини на майбутнє. Дефіцит тиреоїдних гормонів у другій половині вагітності та в ранні терміни неонатального періоду призводить до порушень процесів мієлінізації. Пізніше ці гормони приймають участь у формуванні механізмів адаптації, впливають на зріст і фізичний розвиток дитини [3,4,6]. Під час вагітності на організм жінки мають вплив ряд специфічних для цього стану факторів, які можуть призвести до значної стимуляції щитоподібної залози [4,6,7].

Мета дослідження

Вивчити вплив дифузного нетоксичного зобу у жінок на перебіг вагітності, пологів і стан новонароджених дітей.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз 60 індивідуальних карт вагітних та історій пологів хворих із дифузним нетоксичним зобом (основна група) і 20 – практично здорових жінок (контрольна група). Стан новонароджених вивчали за даними карт новонароджених. Вік об-

стежених коливався від 18 до 42 років. Збільшення щитоподібної залози було діагностовано під час огляду лікарем-ендокринологом та в результаті ультразвукового дослідження. Збільшення щитоподібної залози I ступеня виявлено у 50 (83,3%) жінок, II ступеня – у 8 (13,4%), III ступеня – у 2 (3,3%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З анамнезу у жінок виявлене значне збільшення кількості самовільного переривання вагітності (26,7%) в основній групі в порівнянні з контрольною (5,0%), $p < 0,001$. Перебіг теперішньої вагітності також був ускладнений загрозою її переривання: в I триместрі – у 30 (50,0%) пацієнток, в II триместрі – у 24 (40,0%), в III триместрі – у 6 (10,0%). В контрольній групі загроза переривання вагітності була зареєстрована лише у однієї жінки. Таким чином, вагітних з дифузним зобом можна віднести до групи ризику по невиношуванню, оскільки дефіцит тиреоїдних гормонів негативно впливає на процеси імплантації та ембріогенезу [3,4,6].

В структурі екстрагенітальної патології слід відзначити значне зростання анемії у жінок основної групи (56,7% проти 15,0%, $p < 0,001$), бактеріурії (33,3% проти 10,0%, $p < 0,005$), гестаційного пієлонефриту (13,3% проти 5,0%, $p < 0,005$), гіпотонії (20,0% проти 5,0%, $p < 0,005$).

У пацієнток основної групи перебіг вагітності частіше ускладнювався пре еклампсією – 22 спостереження (36,7%). З них, прееклампсія легкого ступеня мала місце у 14 випадках (63,7%), середнього ступеня – у 6 випадках (27,2%), важкого – у 2 випадках (9,1%). Серед жінок контрольної групи у двох випадках була зареєстрована прееклампсія легкого ступеня. За результатами ультразвукового та кардіотокографічних досліджень ознаки дисфункції плаценти виявлено у 38 (63,3%) жінок з дифузним нетоксичним зобом, а у вагітних контрольної групи – лише у 2 випадках (10,0%), $p < 0,001$. Затримка

внутрішньоутробного розвитку плода діагностована в основній групі у 10 обстежених жінок (16,7%), а в контрольній групі – у 1 випадку (5,0%), $p < 0,05$.

Окремо слід відмітити високу частоту кольпітів різної етіології у жінок основної групи (70,0%), у тому числі, гриби роду *Candida albicans* зареєстровано у 30 випадків (50,0%). Ці результати співпадають з літературними даними [6,7,8].

Своєчасні пологи відбулися у 50 обстежених (83,3%), передчасні – у 10 жінок (16,6%). Через природні пологові шляхи народили 52 жінки (86,7%). Серед ускладнень було зареєстровано несвоєчасний вилив навколоплідних вод – у 22 випадках (36,7%), слабкість пологової діяльності – у 12 випадках (20,0%), кровотеча в пологах і ранньому післяпологовому періоді – у 6 випадках (10,0%). Решту жінок (13,3%) розроджено шляхом операції кесарев розтин. Основними проказами до операції були: слабкість пологової діяльності, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, дистрес плода, неспроможність рубця на матці. Такий відсоток ускладнень та патологічних пологів у роділь основної групи певно пов'язаний з високою частотою ускладнень гестаційного періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вацеба А. О. Епідеміологія захворювань щитовидної залози в умовах йодної профілактики. / А. О. Вацеба, В. М. Гаврилюк // Лікарська справа. – 2008. – № 2. – с. 26-30.
2. Герзанич С. О. Дифузний зоб як фактор перинатального ризику. / С. О. Герзанич, О. М. Плехова, І. Ю. Зейкан // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2006. – с. 137-141.
3. Тотоян Э. С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы и беременность. / Э. С. Тотоян // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – с. 10-12.
4. Фадеев В. В. Щитовидная железа и беременность. / В. В. Фадеев // Лечащий врач. – 2009, № 6. – с. 24-30.
5. Черненко М. П. Погляди на сучасний стан гіреїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування. / М. П. Черненко // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 2. – с. 12-14.
6. Шелестова Л. П. Акушерські та перинатальні ускладнення у жінок із дифузним нетоксичним зобом. / Л. П. Шелестова, Н. В. Князева, Л. П. Дабіжа // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. 2006. – с. 758-760.
7. Шербакова В. В. Нарушение функции щитовидной железы и беременность. / В. В. Шербакова, Е. А. Новикова // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 4. – с. 32-35.
8. Pathology of the female reproductive tract / Ed. By S. J. Robboy, M. C. Anderson, P. Russel. – Churchill Livingstone. 2002. – 929 p.

ВЛИЯНИЕ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

С. Е. Косилова

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины»
(Украина, г. Черновцы)

Резюме. В связи с тем, что распространенность заболеваний щитовидной железы увеличивается, проблема беременности и родов женщин привлекает все большее внимание врачей. Проведен анализ влияния диффузного нетоксического зоба на течение беременности и родов, состояние новорожденных. Установлено достоверное увеличение частоты акушерской и неонатальной патологии. Поэтому, своевременная диагностика и лечение патологии щитовидной железы до и во время беременности будет способствовать снижению частоты перинатальных осложнений.

Ключевые слова: беременность, диффузный нетоксический зоб, факторы риска, перинатальные осложнения.

Серед обстежених контрольної групи фізіологічні пологи відбулися у 19 (95,0%) жінок.

Аналіз стану новонароджених від матерів із дифузним нетоксичним зобом показав, що маса доношених новонароджених коливалась від 2700 до 3800 г, недоношених – від 1900 до 2400 г. В асфіксії різного ступеня народилося 30 дітей (50,0%). Гіпотрофію новонародженого діагностовано в 6 випадках (10%). Слід зазначити, що 6 новонароджених (10%) потребували консультації суміжних фахівців з приводу різних аномалій розвитку.

ВИСНОВКИ

1. Дифузний нетоксичний зоб у вагітних є фактором високого ризику розвитку ускладнень в перебігу вагітності і пологів, порушень стану плода.
2. Своєчасна діагностика та лікування патології щитоподібної залози буде сприяти зниженню перинатальних ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Своєчасна діагностика та лікування патології щитоподібної залози до і під час вагітності є перспективним напрямком у галузі акушерства і гінекології, оскільки сприятиме зниженню ускладнень з боку матері і плода.

INFLUENCE OF DIFFUSE NONTOXIC GOITER DURING PREGNANCY AND CHILDBIRTH

S. Ye. Kosilova

Bukovinian State Medical University
(Ukraine, Chernivtsi)

Summary. Due to the fact that the prevalence of thyroid disease increases, the problem of pregnancy and childbirth in women growing attention to the doctors. Provided the analysis of the effect of diffuse nontoxic goiter during pregnancy and childbirth, the neonatal status. Established a significant increase in the frequency of obstetric and neonatal pathology. Therefore, timely diagnosis and treatment of thyroid pathology before and during pregnancy will help reduce the incidence of perinatal complications.

Key words: pregnancy, diffuse nontoxic goiter, risk factors, perinatal complications.

Рецензент: Завідувач кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету д.мед.н., професор Андрієць О. А.

УДК 618. 3:618.15-002

**А. В. Семеняк, О. А. Андрієць,
С. Г. Приймак**ВДНЗ «Буковинський державний медичний
університет МОЗ України»
(Україна, м. Чернівці)**СТАН МІКРОФЛОРИ ПІХВИ ТА
ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ В ЖІНОК ІЗ
НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ****Ключові слова:** невиношування
вагітності, мікрофлора.**Резюме.** Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 жінок із невиношуванням вагітності та 20 здорових вагітних жінок, що становили контрольну групу. Встановлено, що видовий склад мікрофлори піхви та цервікального каналу у жінок із невиношуванням вагітності представлений рядом патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, з яких при загрозі переривання вагітності переважають мікоплазми, уреоплазми, трихомонади, хламідії, а при відмерлій вагітності – віруси простого герпесу та піогенний стрептокок.**Вступ**

Однією з важливих причин невиношування вагітності є інфекції, що передаються статевим шляхом. Останніми роками відмічено неухильне зростання частоти уrogenітальних інфекцій, які відрізняються поліетіологічністю, нетиповою клінічною симптоматикою, формуванням хронічних форм захворювання. Спектр збудників уrogenітальних інфекцій надзвичайно великий – від специфічних патогенних мікроорганізмів TORCH-комплексу до умовно-патогенної флори [1,2].

Все більшого значення в формуванні хронічної уrogenітальної інфекції набувають такі групи мікроорганізмів – умовно-патогенна мікрофлора та найпростіші [3]. У певних соціально-економічних групах поширеність інфекції, що передаються статевим шляхом, може сягати 90% [2].

Важливість проблеми зумовлена не тільки широким розповсюдженням захворювань, але й тими наслідками, які виникають в результаті дії мікроорганізмів, а також появою ускладнень, що можуть стати причиною безплідності, патології вагітності та пологів [4].

МЕТА І ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою нашого дослідження було дослідити стан мікробіоцинозу піхви у жінок із невиношуванням вагітності та визначити вплив мікрофлори піхви на перебіг вагітності у ранні терміни.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами проведено клініко-лабораторне обстеження 80 жінок, які були розділені на 2 групи: I група (основна) – 60 жінок, II група (контрольна) – 20 жінок. Основну групу склали соматично здорові вагітні жінки з невиношуванням вагітності. До контрольної групи входили соматично здорові вагітні жінки, які не скаржилися на захворювання з боку статевих органів. Вік жінок коливався

від 22 до 39 років, як в одній, так і в другій групі (в середньому $30,5 \pm 0,45$ року).

Матеріалом для дослідження були виділення із піхви та цервікального каналу, зішкріб циліндричного епітелію з цервікального каналу, а також сироватка крові. Методи дослідження: бактеріоскопічний, бактеріологічний, імунологічний, статистичний. Мікрофлору піхви досліджували бактеріологічним методом, мікрофлору цервікального каналу – бактеріологічним методом та ІФЛ, за допомогою якого виявляли мікроорганізми з внутрішньоклітинним паразитизмом – хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси простого герпесу типу 2.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що видовий склад мікрофлори вмісту піхви й цервікального каналу в жінок із невиношуванням вагітності є досить різноманітним і представлений рядом патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. У жінок із невиношуванням вагітності виявлялися такі мікроорганізми, які контамінували слизову оболонку піхви та цервікального каналу: умовно-патогенні – стафілококи (золотистий та епідермальний) – *Staphylococcus aureus* – 12,0% ($p < 0,05$), *Staphylococcus epidermidis* 34,0% ($p > 0,05$); фекальний ентерокок – *Enterococcus faecalis* – 6,0% ($p > 0,05$), ешерихії – *Escherichia coli* – 24,0% ($p < 0,05$), дріжджоподібні гриби роду *Candida* – 36,0% ($p < 0,05$), коринебактерії – *Corynebacterium* – 28,0% ($p < 0,05$) та патогенні – піогенний стрептокок – *Streptococcus pyogenes* – 12,0% ($p < 0,05$) і трихомонади – *Trichomonas vaginalis* – 38,0% ($p < 0,05$).

У цервікальному каналі жінок із невиношуванням вагітності виявлялися також мікроорганізми, які належать до внутрішньоклітинних паразитів – хламідії, уреоплазми, мікоплазми, віруси простого герпесу типу 2. Було виділено із ексудату піхви та цервікального каналу мікроорганізми з переважно

внутрішньоклітинним циклом життєдіяльності – хламідії – 16,0% ($p < 0,05$), мікоплазми – 18,0% ($p < 0,05$), уреоплазми – 22,0% ($p < 0,05$) та віруси простого герпесу типу 2,0-6,0% ($p < 0,05$). У практично здорових жінок контрольної групи патогенних внутрішньоклітинних мікроорганізмів не було виявлено.

Існування мікроорганізмів, які мають переважно внутрішньоклітинний механізм життєдіяльності, поєднувалося з контамінацією слизової оболонки піхви та цервікального каналу умовно-патогенними та патогенними мікроорганізмами або іншими внутрішньоклітинними паразитами, що є свідченням полімікробного процесу.

В ексудаті піхви та цервікальному каналі в жінок із невиношуванням вагітності константних мікроорганізмів не виявлено. Показано, що часто виділялися епідермальний стафілокок, умовно-патогенні – ешерихії та дріжджоподібні гриби роду *Candida*, патогенні – трихомонади, дещо рідше – золотистий стафілокок, коринебактерії. Рідко виявлялися піогенний стрептокок, фекальний ентерокок та віруси простого герпесу.

Одержані та наведені результати мікроскопічного і бактеріологічного дослідження ексудату піхви й цервікального каналу показали, що в патологічному процесі беруть участь патогенні та умовно-патогенні мікроорганізми, що засвідчує поліетіологічність захворювання. Крім того, виділення від 60 хворих 91 штаму показує, що в частини хворих виявлені асоціації мікроорганізмів.

Найчастіше в основній групі спостерігались асоціації кількох різних умовно-патогенних мікроорганізмів, які одночасно співіснували на слизовій оболонці піхви. З іншими умовно-патогенними мікроорганізмами найчастіше співіснував *S. aureus* (55,6%), найрідше – дріжджоподібні гриби роду *Candida* (41,4%), але з патогенними мікроорганізмами, які контамінують слизову оболонку піхви, вони співіснували найчастіше (34,5%). Золотистий стафілокок співіснував з даними патогенними мікроорганізмами найрідше – у 11,1%. Із внутрішньоклітинними паразитами створювали асоціації у найбільшій кількості стафілококи – *S. epidermidis* (28,6%) та *S. aureus* (33,3%), у найменшій – дріжджоподібні гриби роду *Candida* (24,1%). *E. coli* асоціювала частіше з мікроорганізмами, які мають внутрішньоклітинний механізм персистенції (у 29,0%), ніж з патогенними мікроорганізмами, які контамінують слизову оболонку піхви (у 16,1%).

Вагінальні трихомонади в жінок із невиношуванням вагітності інфікували слизову оболонку піхви та цервікального каналу в 50% у поєднанні тільки з одним мікроорганізмом. У даному випадку це дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У решти 50,0% спостерігалася контамінація кіль-

кох, вище згаданих, мікроорганізмів. Тому можна вважати, що *T. vaginalis* викликають на слизовій оболонці репродуктивних органів змішаний бактеріально-протозойний процес.

Піогенний стрептокок на слизовій оболонці піхви асоціював із умовно-патогенними мікроорганізмами (дріжджоподібним грибами роду *Candida*, *E. coli*, *S. epidermidis*, бактеріями роду *Corynebacterium*) та внутрішньоклітинними паразитами – уреоплазмами та мікоплазмами. Мікроорганізми з переважно внутрішньоклітинним механізмом життєдіяльності персистували у цервікальному каналі шийки матки паралельно з контамінацією слизової оболонки піхви і цервікального каналу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами. При цьому спостерігалися значно частіше асоціації з умовно-патогенними мікроорганізмами – ешерихіями, епідермальними стафілококами та коринебактеріями, а також із іншими внутрішньоклітинними паразитами. Можна відмітити значно більший процент асоціацій з іншими внутрішньоклітинними мікроорганізмами, на відміну від асоціацій, які утворювали умовно-патогенні та патогенні мікроорганізми з внутрішньоклітинними паразитами. Даний патологічний стан характеризувався незначною лейкоцитарною реакцією зі сторони слизової оболонки жіночих статевих органів.

У практично здорових жінок контрольної групи спостерігалася персистенція *Staphylococcus epidermidis* у 6 випадках, що в даній групі жінок складало 30,0% і не було достовірно нижче, ніж в основній групі. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* виявлялися в 3 випадках (15,0%), що було достовірно нижче, ніж в основній групі. У практично здорових жінок контрольної групи спостерігалася контамінація слизової оболонки піхви монокультурою фекального ентерококу в 2 випадках, що в даній групі жінок складало 10,0%. При цьому не відмічалася вірогідна різниця контамінації слизової оболонки піхви фекальним ентерококом в основній і контрольній групах.

Вагітних жінок із невиношуванням вагітності розділили на дві підгрупи – із загрозою переривання вагітності (40 жінок) та із відмерлою вагітністю (20 жінок), з послідуочим визначенням стану мікрофлори вмісту піхви й цервікального каналу для встановлення впливу мікроорганізмів на перебіг вагітності. У вагітних жінок із загрозою переривання вагітності виявлялися такі мікроорганізми: умовно-патогенні – *Staphylococcus aureus* – 18,0%, *Staphylococcus epidermidis* – 42,0%, фекальний ентерокок – *Enterococcus faecalis* 4,0%, ешерихії – *Escherichia coli* – 32,0%, дріжджоподібні гриби роду *Candida* 42,0%, коринебактерії – *Corynebacterium* – 34,0% та патогенні – піогенний стрептокок –

Streptococcus pyogenes – 2,0% і трихомонади – *Trichomonas vaginalis* – 40,0%, хламідії – 26,0%, мікоплазми – 22,0%, уреоплазми – 28,0%.

У жінок із відмерлою вагітністю виявлялися: умовно-патогенні – *Staphylococcus aureus* – 22,0%, *Staphylococcus epidermidis* 24,0%, *Enterococcus faecalis* – 6,0%, *Escherichia coli* – 14,0%, дріжджоподібні гриби роду *Candida* – 26,0%, *Corynebacterium* – 18,0% та патогенні – *Streptococcus pyogenes* – 18,0%, *Trichomonas vaginalis* – 28,0%, хламідії – 16,0%, мікоплазми – 18,0%, уреоплазми – 22,0% та віруси простого герпесу типу 2,0-6,0%. Встановлено вірогідну наявність піогенного стрептококу та вірусу простого герпесу типу 2 у жінок із відмерлою вагітністю у порівнянні із результатами досліджень жінок із загрозою переривання вагітності.

Всього з патологічного матеріалу в 60 жінок із невиношуванням вагітності виділено та ідентифіковано 118 штамів патогенних та умовно- патогенних мікроорганізмів. У 26 жінок, які страждали невиношуванням вагітності, виявлені хламідії, мікоплазми, уреоплазми та віруси герпесу, які в організмі людей мають переважно внутрішньоклітинний механізм персистенції. Це засвідчує, що в більшості жінок персистує по декілька мікроорганізмів одночасно. Аналіз результатів бактеріологічного та імунофлуоресцентного обстеження показав, що в 35 жінок виявилися асоціації патогенних та умовно- патогенних мікроорганізмів, які склалися з двох різних за походженням штамів. У 19 жінок спостерігалось моноінфікування умовно-патогенними чи патогенними збудниками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буданов П. В. Нарушения микроценоза влагалища / П. В. Буданов, О. Р. Баев, В. М. Пашков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – № 4 (2). – С. 78-88.
2. Колесник В. Л. Шляхи оптимізації реабілітації жінок репродуктивного віку, хворих на хронічний сальпінгоофорит / В. Л. Колесник, Л. Д. Москаленко // Актуальні питання медицини та біології. – 2005. – № 1-2. – С. 15-17.
3. Мавров Г. И. Особенности микрофлоры урогенитального тракта при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов / Г. И. Мавров, И. Н. Никитенко, Г. П. Чинов // Укр. Ж. дерматології, венерології, косметології. – 2004. – № 2 (13). – С. 64-67.
4. Прилепская В. Н. Хронический рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз: возможности терапии. / А. С. Анкирская, Г. Р. Байрамова и др. Ж. «Гинекология». – 2007. – т. 9, № 3

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА И ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА У ЖЕНЩИН ИЗ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

А. В. Семеняк, О. А. Андриец, С. Г. Приймак

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины»
(Украина, г. Черновцы)

Резюме. Проведено клініко-лабораторне обстеження 60 жінок з невынашиванием беременности и 20 здоровых беременных женщин контрольной группы. Состав микрофлоры влагалища и цервикального канала у женщин из невынашиванием беременности представленный рядом патогенных и условно патогенных микроорганизмов, из которых при угрозе доминируют микоплазмы, уреоплазмы, трихомонады, хламидии, при отмершей беременности – вирусы простого герпеса и пиогенный стрептококк.

Ключевые слова: невынашивание беременности, микрофлора

Таким чином, враховуючи одержані результати досліджень, направлених на виявлення патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів у матеріалі, взятому від 60 жінок із невиношуванням вагітності, їх аналіз і узагальнення можна зробити висновок, що невиношування вагітності перебігає на фоні персистенції одночасно кількох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, які мають здатність до внутрішньоклітинного паразитизму, а також вражати тканини екстрацелюлярно. Велике різноманіття різних видів мікроорганізмів, що персистують одночасно у вказаному біотопі жінок із невиношуванням вагітності, засвідчує поліетіологічність даного захворювання.

Висновки

1. Невиношування вагітності перебігає на фоні персистенції одночасно кількох патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів.
2. У вагітних жінок із загрозою переривання вагітності виявлялися, основному, такі умовно-патогенні мікроорганізми – *Staphylococcus aureus* та *epidermidis*, *Escherichia coli*, дріжджоподібні гриби роду *Candida*, *Corynebacterium*, хламідії, мікоплазми, уреоплазми та патогенні – *Trichomonas vaginalis*.
3. Встановлено вірогідну наявність піогенного стрептококу та вірусу простого герпесу типу 2 у жінок із відмерлою вагітністю у порівнянні з результатами досліджень жінок із загрозою переривання вагітності.

CONDITION OF VAGINAL AND UTEROCERVICAL MICROFLORA IN WOMEN SUFFERING FROM NONCARRYING OF PREGNANCY

A. V. Semenyak, O. A. Andriyets, S. G. Priymak

Bukovinian State Medical University
(Ukraine, Chernivtsi)

Summary. 80 women have been examined. Two groups have been formed: group 1 – women with infections of genitalia (n=60), group 2 – comparative – apparently healthy women (n=20). Contents of vaginal and uterocervical discharges are represented by: micoplasma, ureoplasma, trichomonades, chlamidia, herpes viruses and streptococcus

Key words: noncarrying of pregnancy, microflora.

Рецензент: професор кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, д.мед.н., професор Венцківська І.Б.

УДК 616.233 / .24-007.17-053.31+611.24

**Ю. А. Батман, К. В. Поляков,
Д. А. Бессонов, В. В. Павлюченко**Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького МЗ Украины
(Украина, г. Донецк)**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ У НЕДОНОШЕННЫХ
ДЕТЕЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ
БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ****Ключевые слова:** недоношенные,
гипоксия, бронхолегочная дисплазия,
морфология.**Резюме.** В статье приведен аналитический обзор литературы и представлены морфологические данные секционных случаев бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных. Отмечено, что морфологические изменения в капиллярном русле легких при данной патологии определены различными исходами разных комбинаций факторов.**ВВЕДЕНИЕ**

Бронхолегочная дисплазия (бронхопульмональная дисплазия, БЛД) – хроническое заболевание легких, развивающееся у новорожденных детей в процессе терапии респираторных расстройств с помощью искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с высокими концентрациями кислорода, проявляющееся дыхательной недостаточностью, гипоксемией, стойкими обструктивными нарушениями и характерными рентгенологическими изменениями [6].

В настоящее время БЛД определена как необходимость кислородной поддержки в течение, по крайней мере, 28 дней после рождения и её тяжесть классифицируется соответственно необходимости респираторной поддержки [1,3].

Первое описание БЛД было опубликовано W.H. Northway в 1967 г. и представляло собой обзор историй болезней, данных рентгенограмм и патологоанатомических заключений 32 недоношенных детей, перенесших синдром дыхательных расстройств и требовавших ИВЛ и кислородной поддержки в течение 24 часов и более. Наблюдавшиеся дети имели средний гестационный возраст 32 недели и среднюю массу тела при рождении 2200 г. На основании этих данных W.H. Northway сделал заключение о появлении нового хронического заболевания легких – БЛД, развитие которого он связывал с проведением ИВЛ и длительным (более 150 часов) использованием для дыхания 80-100% кислорода [1,5].

Повсеместное раннее применение заместительной сурфактантной терапии существенно повысило выживаемость детей с экстремально низкой массой тела, однако результаты динамического наблюдения за ними в условиях поликлиники свидетельствуют о высокой частоте инвалидизации, главным образом за счет неврологических причин и хронических заболеваний легких, в первую очередь –

БЛД. В патогенезе БЛД доказано наличие вторичного дефицита сурфактанта: степень выраженности фибропластических процессов при БЛД пропорциональна степени угнетения активности сурфактанта и нарушения содержания различных фракций фосфолипидов в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛ) [1].

Введение экзогенных сурфактантов приводит к быстрому улучшению функции дыхания у детей, что проявляется повышением парциального давления кислорода в артериальной крови, и тем самым, снижением концентрации кислорода во вдыхаемой газовой смеси и давлением в дыхательных путях при проведении ИВЛ. В конечном итоге это ведёт к снижению таких осложнений интенсивной терапии, как БЛД, синдром утечки воздуха, хронические заболевания легких (ХЗЛ), длительность ИВЛ и смертность детей от респираторного дистресс-синдрома (РДС) [2,6].

Исследования в данном направлении выявили, что частота развития БЛД по данным различных перинатальных центров существенно варьирует, что объясняется использованием различных подходов к постановке диагноза (диагностических критериев). Среди пациентов, получавших сурфактантную терапию по поводу РДС, данные о формировании БЛД разнятся от 17% до 57%. Следует констатировать факт, что улучшение выживаемости глубоко недоношенных детей с чрезвычайно низкой массой тела при рождении, связанное, в том числе и с использованием препаратов сурфактанта, делает проблему БЛД актуальной во всем мире [3]. В то же время рутинное использование сурфактанта, совершенствование перинатальных технологий дало свои положительные результаты. За последнее десятилетие тяжесть течения БЛД претерпела заметные изменения в сторону более легких («мягких») форм [4,7,8].

Цель исследования

Цель исследования – установить основные морфологические признаки в легочной ткани у новорожденных с БЛД для обеспечения достоверности и объективизации патогистологического диагноза и прогноза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Ретроспективно селективно проанализировано 13 историй развития новорожденных, находившихся под наблюдением в отделении реанимации новорожденных и отделении неонатального наблюдения Донецкого регионального центра охраны материнства и детства в 2011 году. Все исследуемые новорожденные были условно разделены на две группы. В первую группу были включены 5 новорожденных с РДС и БЛД, а во вторую группу – 8 новорожденных с РДС без БЛД. Материалом для морфологического исследования были 5 секционных случаев БЛД у новорожденных в возрасте от 25 до 37 суток жизни, у которых при патологоанатомическом исследовании были выявлены структурные изменения в легочной ткани. Контрольную группу составили 8 секционных случаев детей, которые умерли от патологии, без клинических и морфологических признаков БЛД.

Материал для исследования получен в Централизованном патологоанатомическом отделении Центральной городской клинической больницы № 1. Забор материала проводили в сроки от 4-х до 12-ти часов с момента смерти.

Кусочки ткани лёгких фиксировали в 10%-ом растворе холодного нейтрального формалина на протяжении 1-х суток. Фиксированные кусочки после промывания и дегидратации заливали в парафин по стандартной методике. С парафиновых блоков на санном микротоме изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 5 ± 1 мкм, которые потом окрашивали гематоксилином и эозином, по ван-Гизону. Микрофотографии выполнены на микроскопе Olympus BX40 при помощи фотокамеры Olympus C-2000 ZOOM.

При проведении анализа медицинской документации были подробно изучены особенности анамнеза жизни исследуемой группы новорожденных. Учитывался отягощенный анамнез матери (гинекологический, акушерский и соматический). Были выделены основные факторы риска с стороны матери, а именно: угроза прерывания беременности составила 88,0%, персистирующая TORCH-инфекция была выявлена в 74,0% случаев, преждевременный разрыв плодных оболочек – в 70,0% случаев, анемия беременных – в 63,0% случаев, фетоплацентарная недостаточность – в 52,0% случаев, преэклампсия и эклампсия со-

ставили каждая по 47,0%. Кроме того, при анализе соматического состояния женщин было выявлено наличие хронической инфекции мочевыводящих путей – 42,0% случаев и сахарный диабет – 8,0%.

Распределение по весовой категории в первой группе представлено следующим образом: 1500,0-2000,0 грамм – 1 новорожденный, 1000,0-1499,0 грамм – 3 детей, менее 1000,0 грамм – 1 ребенок. Распределение по весовой категории во второй группе представлено следующим образом: 1500,0-2000,0 грамм – 4 новорожденных, 1000,0-1499,0 грамм – 2 детей, менее 1000,0 грамм – 2 недоношенных.

При оценке состояния на момент рождения расценивалось, как тяжелое, у 100% новорожденных, что было обусловлено тяжелыми респираторными расстройствами, гемодинамическими нарушениями, синдромом угнетения. При рождении респираторные расстройства по шкале Downes оценены в 1-й группе новорожденных на $5,13 \pm 0,83$ баллов, во 2-й группе – на $2,25 \pm 0,88$ баллов. Соответственно тяжести дыхательной недостаточности детям проводилась респираторная терапия. В родзале до первого механического вдоха с ранней профилактической целью в 1-й группе проводилась сурфактант-заместительная терапия 4 новорожденным (80,0%). Во 2-й группе с ранней профилактической целью сурфактант получили 4 новорожденных (50,0%).

Режим и параметры вентиляционной терапии устанавливались под контролем пульсоксиметрии и данных кислотно-основного состояния. При исследовании показателей газов крови в 1-й группе преобладали признаки декомпенсированного респираторного ацидоза, гиперкапния, гипоксемия (pH $7,27 \pm 0,05$, PaCO₂ $60,63 \pm 3,37$ мм.рт.ст., PaO₂ $64,5 \pm 3,92$ мм.рт.ст., BE $-2,58 \pm 0,52$ ммоль/л).

Всем исследуемым недоношенным проводилась респираторная терапия: новорожденные 1-й группы получали ИВЛ на протяжении $21,2 \pm 4,1$ суток с максимальной концентрацией кислорода во вдыхаемой смеси $47,9 \pm 20\%$ (другие виды кислородотерапии в данной группе не применялись согласно тяжести состояния). Указанные данные достоверно превышают показатели контрольной группы, где они были следующими – ИВЛ проводилась в течение $8,1 \pm 3,2$ суток ($p < 0,05$) с максимальными показателями FiO₂ $35,1 \pm 2,4\%$ ($p < 0,01$). Также пациенты 2-й группы получали респираторную поддержку методом назального CPAP (NCPAP) в течение $2,4 \pm 0,54$ суток масочным способом или свободный поток – $11,3 \pm 2,18$ суток. По данным рентгенологического исследования органов грудной клетки новорожденных 1-й группы отмечались признаки повы-

шенной пневматизации, «тяжистый рисунок», атэлектазированные участки ткани легкого, очаги инфильтрации, в более поздние сроки – наличие участков фиброза и кист различного размера. При проведении эхографического исследования (ЭХО-КГ) среди недоношенных исследуемой группы выявлено персистирующее фетальное кровообращение (ПФК), признаки дилатации правых отделов сердца, снижение сократительной способности миокарда обоих желудочков.

Кроме того, нами учитывались данные неврологического статуса детей, результаты дополнительных инструментальных методов исследования, таких как нейросонография (НСГ). Среди всех исследуемых по данным НСГ регистрировались признаки ишемического и геморрагического поражения центральной нервной системы (ЦНС). Так, в 1-й исследуемой группе преобладали признаки гипоксически-геморрагического поражения ЦНС, такие как, внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), которые были выявлены у 4 новорожденных, и субэпендимальные кровоизлияния (СЭЖ) с обеих сторон, которые были выявлены у 1 новорожденного. Во 2-й группе получены следующие данные – признаки ишемии выявлены у 5 новорожденных, СЭЖ – у 2 новорожденных, ВЖК – у 1 ребенка. По срокам возникновения и диагностирования геморрагического поражения ЦНС в 1-й группе ВЖК и СЭЖ было на $3,1 \pm 0,74$ сутки, во 2-й группе – на $8,4 \pm 1,18$ сутки.

Структура заболеваемости исследуемых новорожденных: внутриутробная инфекция составила 10 случаев (77,0%), перинатальное поражение ЦНС геморрагического генеза – 9 (69,2%) и гипоксически-ишемического генеза – 5 (38,4%) случаев; РДС – 8 детей (62,0%), конъюгационная желтуха – 8 детей (62,0%), анемия недоношенных – 7 чел. (54,0%), ПФК – 2 чел. (15,4%), некротический энтероколит – 2 чел. (15,4%) и врожденный порок сердца – 1 ребёнок (8,0%).

Результаты и их обсуждение.

Клиническая характеристика тяжелой формы БЛД, по нашему мнению, скорее поражает более «зрелых» недоношенных детей, которые длительное время находились под искусственной вентиляцией с высокими давлениями и высокой концентрацией кислорода. Как исключительными факторами риска для этой формы хронического заболевания легких у недоношенных долгое время рассматривались продолжительное высокое давление искусственного дыхания и высокие концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе. Классическая БЛД с введением сурфактантной терапии в неонатологию стала встречаться редко. Гистологически в легких

пораженных пациентов на ранней фазе заболевания определяются выраженные некрозы слизистой в области бронхиол и интерстициальный отек. В поздней фазе имеет место неомогенная картина, состоящая из эмфизематозных участков в промежутке с участками с преобладанием интерстициального фиброза. Эта форма заболевания легких у недоношенных оказывает значительное влияние на легочную заболеваемость в дальнейшем.

С введением в нашу практику экзогенного сурфактанта в качестве терапии РДС-синдрома связывалась надежда на существенное снижение частоты БЛД. Однако это привело к более высокой выживаемости детей высокого риска в отношении БЛД. Тогда как частота БЛД от применения сурфактантной терапии более или менее оставалась неизменной, то течение заболевания, как правило, стало более умеренным, «мягким», чем при классической форме. Чрезвычайно недоношенные дети с «новой» БЛД, часто после изначальной фазы со слабыми потребностями в искусственной вентиляции и кислорода, после 10-го дня жизни начинают проявлять прогрессирующее ухудшение легочной функции. Гистологически в легких этих пациентов после раннего интерстициального отека, коррелирующего с клиническим ухудшением, выявляется картина нарушенной дифференцировки паренхимы с явно сниженным количеством увеличенных в размере альвеол. Выявляется септальный и перибронхиальный фиброз, который менее выражен, чем при классической форме.

Наряду с незрелостью легких очень маленьких недоношенных, мы выделили еще целый ряд факторов риска, которые достоверно способствует возникновению БЛД. В первую очередь нужно отметить низкий гестационный возраст и вес при рождении, сопровождающиеся, как правило, тяжелым синдромом дыхательной недостаточности, «жесткой» вентиляцией легких. Продолжительность и величина экспозиции к кислороду на фоне персистирующего открытого артериального протока только усугубляли тяжесть заболевания. Важную роль в тяжести БЛД играют нозокомиальные и персистирующие инфекции в перинатальном периоде, наличие хориоамнионита у матери, сепсис новорожденных.

Учитывали также данные анамнеза – преждевременные роды, масса при рождении менее 1500 г, синдром дыхательных расстройств с первых часов жизни, ИВЛ с жесткими параметрами более 6-и суток, кислородозависимость не менее 28 дней жизни. *Клинические симптомы* – кашель и стойкие физикальные изменения, нарастание obstructивных нарушений при наложении вирусной

инфекции, признаки скрытой дыхательной недостаточности, выявляемой при нагрузке – сосании, движении, плаче при наличии сопутствующих состояний, делает диагноз БЛД весьма вероятным. *Рентгенологические изменения* (признаки фиброза в виде деформации и локального усиления легочного рисунка или легкой завуалированности легочных полей в средне-медиальных отделах, чередующиеся с участками вздутия легочной ткани, преимущественно в нижне-латеральных отделах) у детей старше 1 месяца свидетельствуют о достоверности диагноза БЛД. В первые 3 недели БЛД тяжело отличить от затянувшейся стадии выздоровления при РДС, пневмонии, легочного кровоизлияния. Позднее приходится *дифференцировать* с синдромом Вильсона-Микити, интерстициальной эмфиземой, лобарной эмфиземой, врожденными аномалиями сосудов легких, муковисцидозом, бронхиальной астмой.

У недоношенных новорожденных лёгкие часто подвергаются воздействию разных источников повреждения как до, так и после рождения. Такие воздействия – начиная от наследственной предрасположенности, заканчивая нарушенным развитием лёгких – могут вызвать прямое повреждение дыхательных путей и паренхимы и вызвать отклонения от нормального пути развития. В зависимости от момента и силы воздействия повреждение лёгких может быть разным: от ранней задержки развития («новая» БЛД) до структурных повреждений относительно зрелого лёгкого («старая» БЛД). Недоношенные новорожденные, появившиеся на свет с гестационным возрастом от 23 до 30 недель – в течение каналикулярной и мешотчатой стадий развития лёгких – подвергаются наибольшему риску развития БЛД.

В зависимости от момента, интенсивности и продолжительности воздействия могут иметь место разные картины поражения лёгких. То, что сейчас рассматривается как «старая» БЛД (описанная W. H. Northway) – это патология, первоначально описанная у недоношенных новорожденных с РДС, которым применялась агрессивная механическая ИВЛ с высокой концентрацией кислорода во вдыхаемом воздухе. Диффузное поражение дыхательных путей, гипертрофия гладких мышц, гнойное воспаление и паренхиматозный фиброз отражали выраженную деструкцию относительно незрелых лёгочных структур. Введение мер предотвращения и лечения РДС (антенатальные кортикостероиды и сурфактантная заместительная терапия), более консервативного подхода к респираторной поддержке привело к значительному снижению частоты встречаемости «старой» формы БЛД. Однако общая распространённость БЛД

не изменилась, поскольку с увеличением выживаемости новорожденных более раннего гестационного возраста появилась новая схема поражения лёгких. Эта «новая» форма БЛД трактуется как нарушение развития. У недоношенных детей, рождённых за несколько недель до начала альвеоляризации, часто выявляется только лёгкая степень РДС при рождении. Но в эту раннюю стадию развития даже минимальное воздействие повреждающих факторов может повлиять на нормальный процесс роста микроциркуляторного русла лёгких и альвеоляризации. Воздухоносные пути в некоторой степени сохранены, воспаление обычно выражено меньше, чем при «старой» форме БЛД.

Микроскопическая картина изменений ткани лёгких при т. н. «старой» БЛД представляется неоднородной – даже на фоне полей дис- и ателектаза имеются единичные и группы эмфизематозно вздутых альвеол. В наиболее изменённых участках можно определить несколько типов повреждений (Рис. 1). В межальвеолярных перегородках отмечается умеренный отёк, диффузная смешанно-клеточная инфильтрация с примесью небольшого количества нейтрофилов, повреждение капиллярного русла и деструкция альвеолярного эпителия с его десквамацией. В бронхиолах и мелких бронхах – воспалительная инфильтрация стенки сходного клеточного состава, десквамация мерцательного эпителия, очаговая (в тяжёлых случаях распространённая) деструкция стенки, ведущая в дальнейшем к фиброзу с деформацией (Рис. 1 б). Повреждение сосудистого русла представлено дилатационными изменениями, иногда с формированием микроаневризм (Рис. 1 а) в сосудах среднего калибра и фиброзом стенки мелких легочных артерий, что ведёт к формированию вторичной легочной гипертензии, ещё в большей степени усугубляющей нагрузку на правый желудочек.

Морфология т. н. «новой» БЛД носит более диффузный и однородный характер. Ткань лёгких на большем протяжении представлена сниженным количеством менее разветвлённых расширенных альвеол. В самих перегородках отмечается умеренное и даже слабо выраженное воспаление и фиброз, и незначительное повреждение эпителия.

Последнее утверждение можно также применить к бронхиолам и мелким бронхам, уменьшенным в диаметре. Сосудистое русло межальвеолярных перегородок на большом протяжении редуцировано с очагами, напоминающими формирующийся микроангиоматоз. Подобные изменения можно трактовать как компенсаторные в ответ на редуциацию поверхности газообмена.

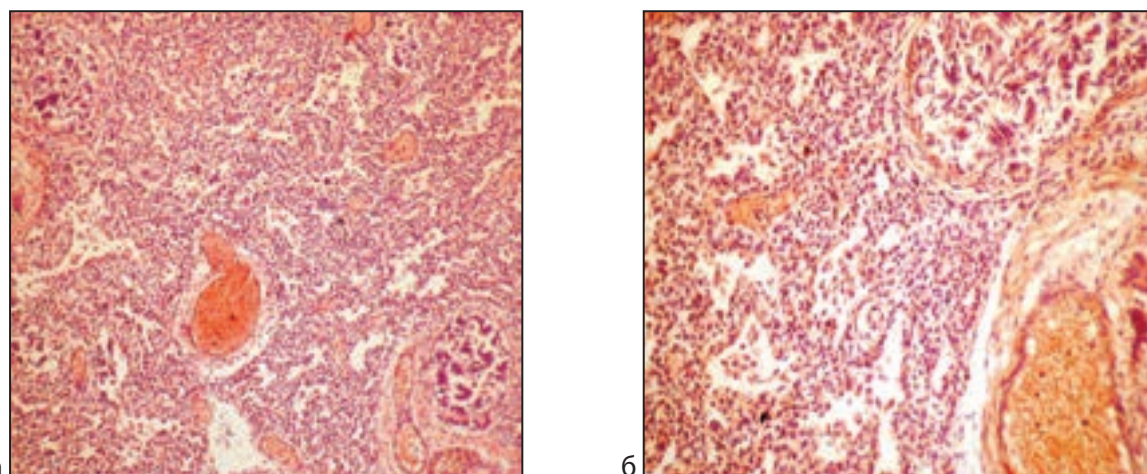


Рис. 1. «Старая» БЛД. Окраска: а) – гематоксилином и эозином, б) – по ван-Гизону. Увеличение: а) x 100, б) x 200.

Повсеместное появление очагов микроангиоматоза, равно как и редукция микрососудистого русла межальвеолярных перегородок, усиливает хроническую гипертензию в малом кругу кровообращения и ведёт к развитию гипертрофии правого желудочка сердца. При таких обстоятельствах

может наблюдаться как задержка нормального обратного развития физиологически гипертрофированного мышечного слоя мелких легочных артерий мышечного типа, так и, вследствие значительного подъёма давления в легочной артерии, могут развиваться и дилатационные изменения (Рис. 2).

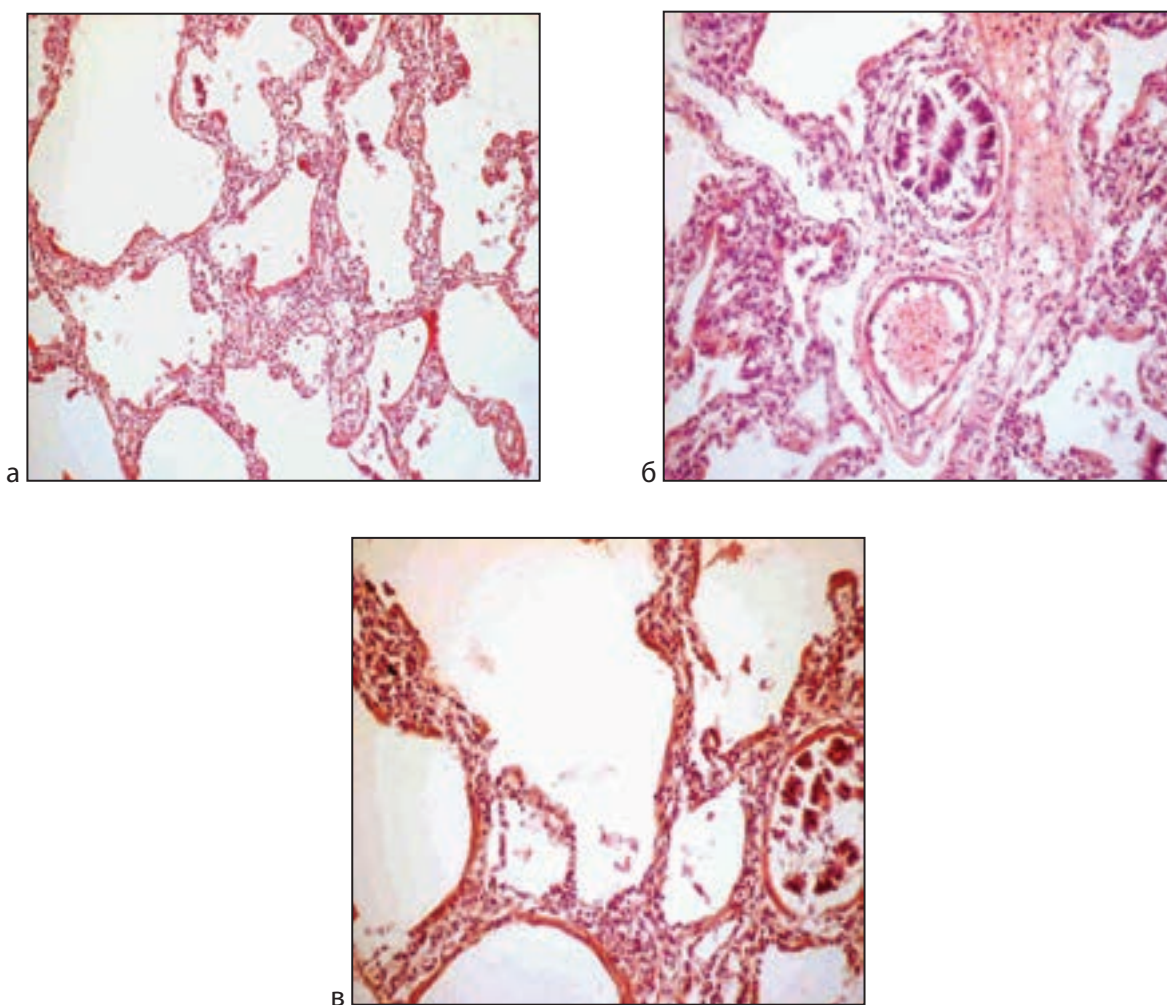


Рис. 2. «Новая» БЛД. Окраска: а) и б) – гематоксилином и эозином, в) – по ван-Гизону. Увеличение: а) x 100, б) и в) x 200.

Выводы

Таким образом, «старая» и «новая» БЛД представляют собой два различных морфологических исхода различных комбинаций факторов, которые могут вызвать повреждение лёгких различной степени зрелости. При «старой» БЛД выраженное воспаление и разрыв нормальных структур лёгких ведёт к неомогенному пораже-

нию воздухоносных путей и паренхимы. Напротив, главными отличительными особенностями «новой» БЛД являются диффузная задержка развития альвеол, что сочетается с клинически значимым уменьшением поверхности газообмена и поражением воздухоносных путей, воспалением и фиброзом, обычно менее выраженным, чем при «старой» БЛД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова А. В. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии. / А. В. Богданова, Е. В. Бойцова и др. // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 28-32.
2. Володин Н. Н. Использование экзогенного сурфактанта у недоношенных детей при бронхолегочной дисплазии / Н. Н. Володин, Д. Н. Дегтярев, О. А. Бабак, А. В. Левадная // Вестник РГМУ. – 2010. – № 2. – С. 41-46.
3. Перепелица С. А. Влияние экзогенных сурфактантов на параметры ИВЛ у недоношенных новорожденных с острым респираторным дистресс-синдромом // материалы конгресса: II Всероссийский конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии», 24-27 ноября 2009 г. – Москва: «МЕДИ Экспо», 2009. – С. 136-138.
4. Овсянников Д. Ю. Бронхолегочная дисплазия у детей / Д. Ю. Овсянников, Н. И. Петрук, Л. Г. Кузьменко // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С. 91-94.
5. Шишко Г. А. Современные подходы к ранней диагностике и лечению бронхолегочной дисплазии: учебно-методическое пособие для врачей / Г. А. Шишко, Ю. А. Устинович. – Мн.: БелМАПО, 2006. – С. 5-6.
6. Baraldi, E. Chronic lung disease after premature birth / E. Baraldi, M. Filippone // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 1946-55.
7. Bhandari A. Pitfalls, Problems, and Progress in Bronchopulmonary Dysplasia / A. Bhandari // Pediatrics. – 2009. – vol. 123. – № 6. – p. 1562-1573.
8. Thomas W. Bronchopulmonale Dysplasie Fruehgeborener Epidemiologie, Pathogenese und Therapie / W. Thomas, C. O. Speer // Monatsschrift Kinderheilkd. – 2005. – Vol.153. – p.211-219.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ У НЕДОНОШЕНИХ
НОВОНАРОДЖЕНИХ, ОБУМОВЛЕНІ
БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ**

*Ю. А. Батман, К. В. Поляков, Д. А. Бессонов,
В. В. Павлюченко*

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

Резюме. У статті наведено аналітичний огляд літератури та представлені морфологічні дані секційних випадків бронхолегеневої дисплазії серед недоношених новонароджених. Відмічено, що морфологічні зміни в капілярному руслі легенів при даній патології визначені різними результатами комбінацій чинників.

Ключові слова: недоношені, гіпоксія, бронхолегенева дисплазія, морфологія.

**MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF LUNG TISSUE CAUSED
BY BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA
IN NEONATES**

*Y. A. Batman, K. V. Polyakov, D. A. Bessonov,
V. V. Pavlyuchenko*

Donetsk National Medical University
named by M. Gorky
(Ukraine, Donetsk)

Summary. Article is an analytical review of the literature and morphological data breakout of bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Noted that the morphological changes in capillary channel light at a given pathology identified various outcomes combinations of factors.

Key words: preterm, hypoxia, bronchopulmonary dysplasia, morphology.

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

УДК 576.31:616-071:616-003. 96:616. 12:616-001. 8

**О. С. Третьякова,
И. В. Заднипрный, Енг Лу Сан,
Эмероди Чидера Кенечукву Розе**

ФЕНОМЕН «ОГЛУШЕННОГО» МИОКАРДА ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА НОВОРОЖДЕННЫХ

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

Ключевые слова: новорожденные,
«оглушенный» миокард, гипоксия,
ишемия, эксперимент.

Резюме. В условиях клинических наблюдений и эксперимента исследовано состояние сердечной мышцы при перинатальной гипоксии. Биохимические и ультраструктурные изменения кардиомиоцитов, обнаруженные как у новорожденных, так и в эксперименте, указывают на развитие ишемии миокарда. Рассматривается вопрос о правомерности использования термина «оглушенный» миокард при транзиторной ишемии миокарда новорожденных.

ВСТУПЛЕНИЕ

В ходе исследований последних лет доказано, что действие перинатальной гипоксии у части новорожденных приводит к развитию ишемии сердечной мышцы, которая реализуется снижением сократительной способности миокарда, нарушениями ритма, проводимости и развитием сердечно-сосудистой недостаточности, что в тяжелых случаях предопределяет летальный исход заболевания [6,9,10].

Основой продолжительного снижения контрактильности миокарда принято считать реперфузионное повреждение [4,8,11]. Доказано, что миокард в стадии восстановления кровотока даже после кратковременной, обратимой ишемии, проявляет длительное угнетение контрактильной функции – так называемый «myocardial stunning», что является следствием ряда ультраструктурных, метаболических, сосудистых, электрофизиологических и иных нарушений [4,8,12].

Ишемия и реперфузия миокарда приводят к выраженным нарушениям процессов энергообразования и повреждению клеточных структур кардиомиоцитов, выраженность которых значительно возрастает в условиях восстановления снабжения клетки кислородом [3,5,8]. Низкое обеспечение миокарда кислородом и энергетическими субстратами сопровождается недостаточным вымыванием потенциально опасных метаболитов – лактата, ионов водорода, углекислого газа, а также увеличенным выходом аденозина и ионов калия из клетки [1,9]. Фактически эти метаболические последствия ишемии направлены на защиту клеточного метаболизма и призваны предохранять ресурсы клеток от быстрого использования [3,11].

Переключение на анаэробный метаболический путь приводит к тому, что вследствие преобразования в АДФ и АМФ с ограниченной возможностью рефосфорилирования, запасы АТФ снижаются [1]. При более тяжелом или более продолжительном дефиците кислорода поддержка достаточных уровней богатых энергией фосфатных соединений, в особенности АТФ, становится невозможной. Большая часть энергозависимых процессов замедляется или прекращается [1,7,10]. Это ведет к более глубоким нарушениям клеточной функции, неспособности поддерживать ионное равновесие и, в конечном результате, к гибели клетки.

Общеизвестно, что степень и качество восстановления функции зависят, прежде всего, от продолжительности ишемического периода [7]. Восстановление энергетического метаболизма в участке ишемии, как и сократительной способности миокарда, после кратковременной (не более 3-5 мин.) ишемии, происходит полностью. Более того, кардиомиоциты приобретают повышенную резистентность к последующему ишемическому влиянию, т. е. возникает защитный эффект ишемической предпосылки (прекондиционирования) [3]. Однако, если возобновление кровотока происходит после периода продолжительной ишемии, т. е. через 5-20 мин. с момента возникновения острой ишемии, то сократительная функция сердца может нормализоваться и в условиях неполного восстановления энергетических ресурсов клетки, тогда как исчезновение биохимических маркеров ишемии часто отмечается через часы или даже недели [7]. Для такого состояния в литературе используется термин «оглушенный» (stunning) или «реперфузионный» миокард [4].

Следует различать понятие «оглушенного» («реперфузионный») и «гибернарованного» («спящего») миокарда (табл. 1). Считается, что «спящий» миокард развивается при хронической ишемии, «оглушенный» – в ходе реперфузии, после преходящей ишемии [4,8]. При «спящем» миокарде кровоток хронически снижен, при «оглушенном» он практически нормальный [13]. Функция левого желудочка в обоих случаях снижена [8]. При «спящем» миокарде имеется соответствие между изменением функции левого желудочка и нарушением кровотока, при «оглушенном» этого соответствия нет: функция левого желудочка и сократимость изменены, есть ишемическая дисфункция, а кровоток нормальный или несущественно снижен [4,8].

Известно, что глубокое угнетение функции сердечной мышцы при «спящем» миокарде длится неопределенное время и если коронарный кровоток не улучшается, то происходит прогрессирование изменений, вплоть до ее некроза [3,8,11]. Функция левого желудочка при «гибернарованном» («спящем») миокарде восстанавливается лишь при нормализации кровотока [4,8], в то время как при «оглушенном» миокарде наблюдается спонтанное постепенное восстановление функции сердечной мышцы.

Цель исследования

Целью исследования явилось выявление морфологических маркеров «оглушенности» миокарда при транзиторной ишемии миокарда у новорожденных.

Материал и методы

В группу обследованных включены 273 новорожденных раннего неонатального периода, на-

ходившиеся на лечении в отделении реанимации новорожденных с диагнозом перинатального повреждения центральной нервной системы (ЦНС) гипоксически-ишемического (или травматического) генеза. Все пациенты имели клинико-инструментальные признаки транзиторной ишемии миокарда [7]. Из числа обследованных были исключены дети с врожденной и наследственно обусловленной патологией сердечно-сосудистой системы. У 64 детей заболевание закончилось летально вследствие несовместимых с жизнью осложнений вследствие перинатальной гипоксии. Морфологическое исследование секционного материала сердец новорожденных было проведено в 56 случаях.

Экспериментальное исследование выполнено на 18 крысах – самках линии Вистар и их потомстве (64 новорожденных крысят). Модель гипоксии создавалась по соответствующей методике [2]: животное размещалось в специальной барокамере открытого типа «КГ» ежедневно по 30 минут на протяжении всей беременности, где с помощью компрессорной установки УК – 40-2 М создавалось давление – 0,5 атм, что соответствовало подъему на высоту 5500 метров. Гипоксия у крысят вызывалась интранатально и в первые часы жизни путем применения гипобарической (высотной) модели, которая максимально приближена к условиям хронической внутриутробной гипоксии плода и рекомендована для отбора потенциальных кардиопротекторов противоишемического действия [1]. Перед забоем каждое животное подвергалось тиопенталовому наркозу, после проведения торако- и перикардиотомии сердце вынималось и сразу размещалось в кардиоплегический раствор (0,9% КСl при температуре 0° С, при

Таблица 1

ОСНОВНЫЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ «ГИБЕРНАЦИИ» И «ОГЛУШЕННОСТИ» МИОКАРДА

Признак	«Гибернарованный» («спящий»)	«Оглушенный» («реперфузионный»)
Ишемия	хроническая	преходящая
Кровоток	хронически снижен	нормальный либо незначительно снижен
Функция левого желудочка	снижена	снижена
Соответствие между нарушением функции левого желудочка и нарушением кровотока	есть	нет (ишемическая дисфункция)
Восстановление функции левого желудочка	при нормализации кровотока	спонтанное, постепенное (в условиях неполного восстановления энергетических ресурсов)
Морфология кардиомиоцитов		
Вакуолизация	отсутствует	выражена
Липидные включения	отсутствуют	выражены
Мембранолиз	отсутствует	выражен
Отек митохондрий	отсутствует	выражен
Гликоген	сохранен	отсутствует
Миофибриллы	утрачены	в наличии

этом часть КС1 была в виде льда), чем достигалась остановка сердца в диастолу. Разрез сердца проводился с учетом расположения магистральных путей проводящей системы.

С целью выявления микроскопических признаков гипоксии миокарда были применены традиционные гистологические методики (окраска парафиновых срезов 8-15 мкм гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, Ли с дальнейшим просмотром под микроскопом NU-5 [производства Carl Zeiss, Jena, Germany]). Для выявления ультраструктурных признаков повреждения сердечной мышцы в 19 случаях (в том числе секционный материал миокарда новорожденных – 8 случаев, сердца крысят – 11) применялась методика ультраструктурного анализа. Для этого после фиксации секционного материала 5% раствором глутарового альдегида на 0,1 М растворе фосфатного буфера (рН 7,3-7,4), постфиксации четырехокисью осмия, проводки по спиртам возрастающей концентрации, обезвоживании в промежуточной среде (100% ацетоне), осуществлялась его заливка в пластическую смесь Epon-Araldit. Ультратонкие срезы изготавливали на ультратоме LKB (Швеция), красили толудиновым синим, контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом. Просмотр и фотографирование выполняли на микроскопах JEM-100 В (Япония) и JEM-100 СХ (Япония) при ускоряющем напряжении 100 кВ.

Для выяснения состояния стабильности клеточных мембран определялась активность кардиоспецифического изоэнзима МВ-креатинфосфокиназы (МВ-КФК) в гепаринизированной плазме. Энзимологическая активность МВ-КФК изучалась кинетическим методом с применением тест-набора фирмы "Human" (Германия) на микроанализаторе "Cobas Mira S" (Австрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты клинико-экспериментального исследования сердечной мышцы новорожденных

(секционный материал), а также новорожденных крысят свидетельствуют о развитии ее ишемии. Свидетельством этого являются изменения биохимических показателей жизнеспособности клеток сердца, а также ультраструктурные изменения сердечной мышцы. Среди наиболее значимых лабораторных признаков ишемического повреждения сердечной мышцы новорожденных обращает внимание увеличение активности кардиоспецифического изофермента МВ-креатинфосфокиназы (рис. 1). Доказано, что МВ-КФК является внутриклеточным кардиоспецифическим изоферментом, значительная часть которого содержится непосредственно в митохондриях. Поэтому выявление активности этого изофермента в плазме крови свидетельствует о выходе внутриклеточного фермента за пределы кардиомиоцита, т.е. о нарушении проницаемости мембран сердечных клеток и их органелл, развивающихся в условиях гипоксии.

Помимо биохимических проявлений ишемии миокарда, как у обследуемых новорожденных, так и в эксперименте были выявлены ультраструктурные ее проявления в виде мембранолиза сарколеммы сердечных клеток, повреждения их органелл. Среди органелл значительные изменения претерпевали митохондрии, которые в условиях кислородного дефицита теряли не только фрагменты мембран, но и имели признаки разрушения крист, что делало их энергетически несостоятельными (рис. 2). Это явление, в сочетании с выходом за пределы сердечных клеток кардиоспецифического изофермента, рассматривается как проявление вторичной митохондриальной недостаточности, сопровождающей тяжелую транзиторную ишемию миокарда новорожденных [10].

Ультраструктурным признаком ишемического повреждения сердечной мышцы, свидетельством нарушения клеточной проницаемости, является также выявление липидных включений в кардиомиоцитах, вакуолизация последних (рис. 3).

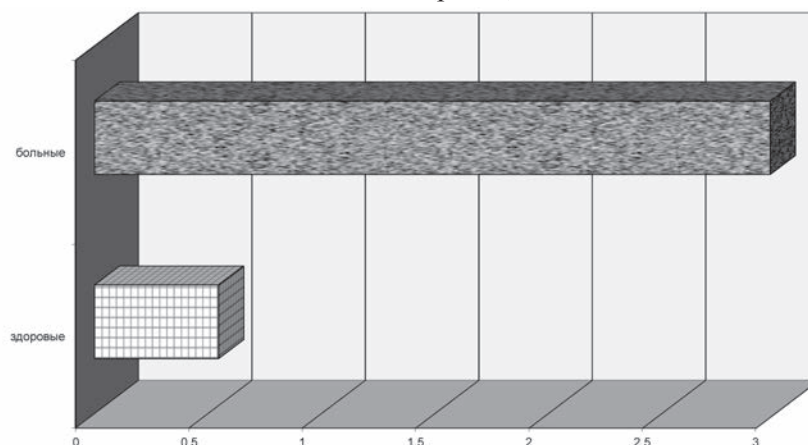


Рис. 1. Активность МВ-КФК у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда

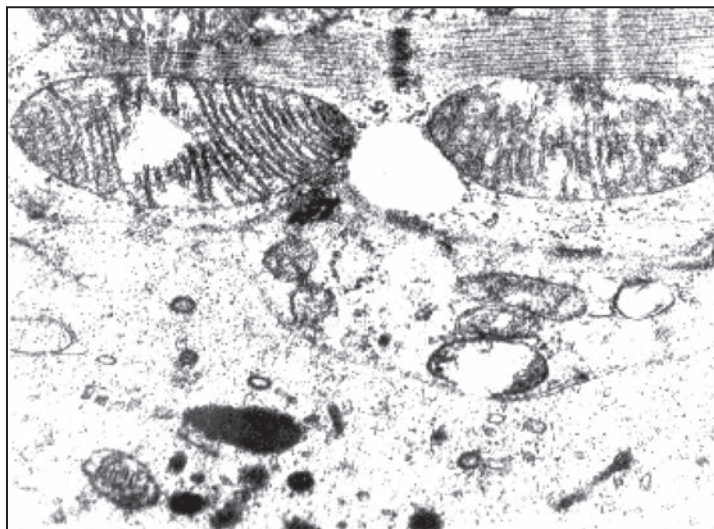


Рис. 2. Вакуолярний тип дистрофії скоротального кардіомиоцита новонародженого. Скоротальний кардіомиоцит з ознаками очагового пошкодження. Митохондрії гетерогенні і містять порожнечі з нерівними краями. Кристи митохондрій пошкоджені. Мембрана локально лізована. Електроннограма. Ув.х 25500

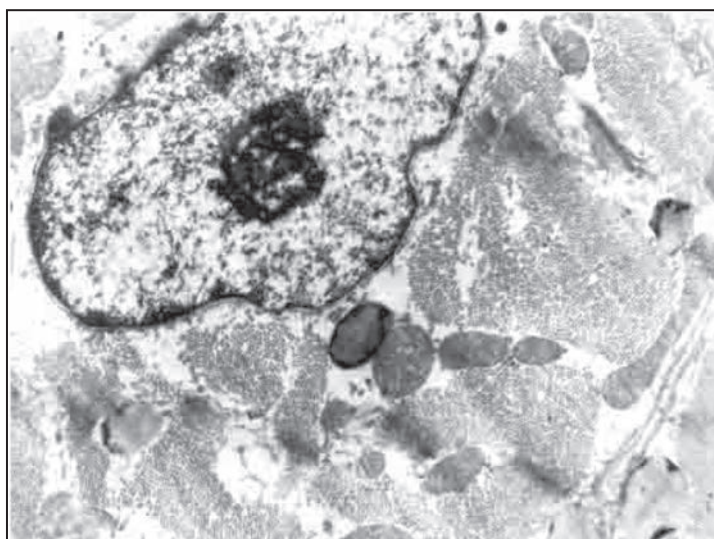


Рис. 3. Скоротальний кардіомиоцит новонародженого кривенка в умовах перинатальної гіпоксії. Появлення острокутаних інвагинацій каріолеми. Вакуолярний тип пошкодження митохондрій і міофібрилл. Саркоплазма містить ліпідні включення. Електроннограма. Ув.х 22500

Для повноти розуміння процесів, що відбуваються в серці новонароджених під впливом перинатальної гіпоксії, представляє інтерес розгляд питання: який же феномен розвивається при транзиторній ішемії міокарда новонароджених – «гібернація» або «оглушеність»?

Результати дослідження дозволяють стверджувати, що при транзиторній ішемії міокарда новонароджених розвивається феномен «оглушеного» міокарда. Свідченням цьому є наявність дегенеративних змін (вакуолізація, набряток, набряк митохондрій, розрив мембран, жирові включення), які, як відомо, характерні для ішемічного пошкодження і клітинної атрофії, і при «гібернірованому»

міокарді не прослідковуються [8]. Це, поряд з наявністю біохімічних проявів ішемії дозволяє розглядати морфологічні зміни, що розвиваються при важкій перинатальній гіпоксії, як проявление феномена «оглушеного» міокарда [8]. Ще один електронно-мікроскопічний ознака дозволяє стверджувати, що при гіпоксическому пошкодженні міокарда новонароджених розвивається саме «оглушеність», а не «гібернація» – це відсутність гранул глікогена в кардіомиоцитах новонароджених з транзиторною ішемією міокарда і в експериментальному матеріалі (рис. 2,3) (в той час як для «гібернації» характерно наявність великої кількості гранул глікогена в цитоплазмі клітин міокарда) [8], а також втрата кардіомиоцитами

сократительного материала – миофибрилл: в наших же исследованиях миофибриллы выявлялись, хотя и имели признаки ишемического повреждения (рис. 2). Так, поперечная исчерченность миофибрилл была нарушена, что создавало картину разволокнённости, в продольном сечении сократительных кардиомиоцитов значительное число таких поврежденных миофибрилл образовывало миофибриллоподобную массу. Выявлялись также участки пересокращения миофибрилл, так называемые «ригорные» комплексы (рис. 4).

Таким образом, транзиторная ишемия миокарда новорожденных сопровождается развитием феномена «оглушенного» миокарда. Основной

проблемой этого состояния является пролонгация поврежденных внутриклеточных структур, обусловленная действием большого количества свободных радикалов, образующихся при реперфузии, и поддерживающих метаболические нарушения в сердечной мышце, то есть его ишемическую дисфункцию [4,8]. Известно, что размеры некроза обусловлены, главным образом, состоянием метаболизма ишемизированной ткани, а не дефицитом кровотока [1]. Продолжительная ишемия является причиной гибели кардиомиоцитов, а реперфузия в этой стадии ассоциируется с дальнейшим дополнительным повреждением миокарда.

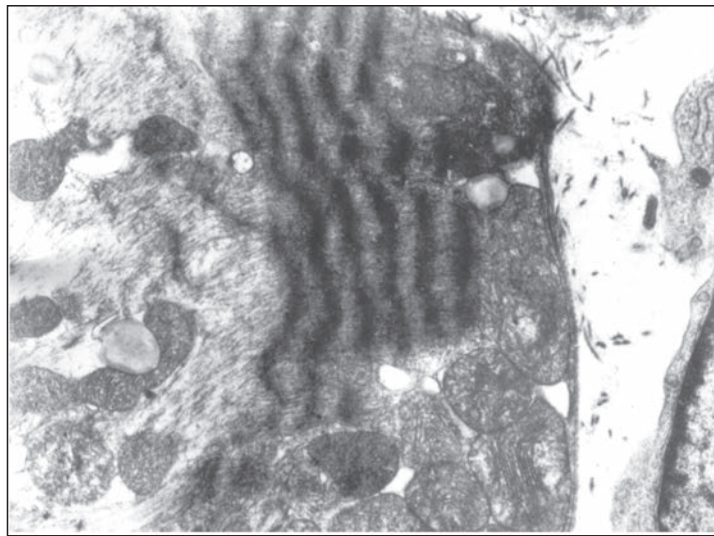


Рис. 4. Сократительный кардиомиоцит крысенка при перинатальной гипоксии

Появление зон пересокращений миофибрилярного аппарата, липидные включения. В митохондриях содержатся электронноплотные включения. Цистерны саркоплазматического ретикулаума значительно расширены. Электроннограмма. Ув.х 25500

Выводы

1. При транзиторной ишемии миокарда новорожденных развивается феномен «оглушенного» («реперфузированного») миокарда, базовым состоянием которого является прогрессирующее повреждение внутриклеточных структур, обусловленное образованием большого количества свободных радикалов, вызывающих дисметаболизм сердечной мышцы и приводящих в конечном итоге к «клеточному инсульту».

2. Развитие феномена «оглушенности» миокарда требует применения патогенетически обоснованной метаболической терапии, направленной на стабилизацию мембран кардиомиоцитов, оптимизацию энергетического обмена ишемизированного миокарда.

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка эффективных методов кардиопротекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галенко-Ярошевский П. А. Экспериментальные аспекты оптимизации фармакотерапии острой ишемии миокарда / П. А. Галенко-Ярошевский, В. В. Гацура. – М.: Медицина, 2000. – 374 с.
2. Загоруйко А. К. Использование компрессионной установки УК-40-2 М в комплексе с камерой избыточного давления КГ для создания повышенного давления и вакуума: Рац. предложение № 1141 от 16.09.1986.
3. Защитный эффект ишемической предпосылки (прекондиционирования): влияние длительности ишемии / А. Н. Хаткевич, С. Н. Дворянцев, В. И. Капелько [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 5. – С. 4-8.
4. Ишемия миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению (кр. стол). // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 106-119.
5. Капелько В. И. Внеклеточный матрикс миокарда и его изменения при заболеваниях сердца / В. И. Капелько // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 78-90.
6. Лутай М. І. Ішемічна хвороба серця та систолічна дисфункція лівого шлуночка. Частина І. Механізми виникнення систолічної дисфункції лівого шлуночка / М. І. Лутай, Ю. Ю. Борсук // Укр. кардіол. журнал. – 1999. – № 1. – С. 57-61.

7. Прахов А. В. Транзиторная ишемия миокарда новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию / А. В. Прахов // Педиатрия. – 1996. – № 1. – С. 94-97.
8. «Оглушенный» миокард: экспериментальный феномен или клинический синдром / А. А. Марголина, О. И. Писаренко, И. М. Студнева [и др.] // Анест. и реаниматол. – 1997. – № 2. – С. 25-27.
9. Третьякова О. С. Технологія лікування та вторинна профілактика гіпоксично ушкодженого міокарда у новонароджених / О. С. Третьякова // Охорона здоров'я України. – 2003. – № 1 (8). – С. 70-74.
10. Третьякова О. С. Вторинна мітохондріальна недостатність кардіоміоцитів як маркер енергетичної неспроможності міокарду за умов перинатальної гіпоксії / О. С. Третьякова, І. В. Задніпр'яний // Перинатол. та педіатрія. – 2002. – № 4. – С. 15-17.
11. Genade S. Ishaemic preconditioning (PC): are the opioids involved? / S. Genade, J. A. Moolman, E. Marais // J. Mol. Cell. Cardiol. – 1999. – Vol.31. – № 6. – P.95.
12. Kersten J. Multifactorial basis for coronary collateralization: a complex adaptive response to ischemia / J. Kersten, P. Pagel, W. Chilian // Cardiovasc. Res. – 1999. – Vol.43. – № 1. – P.44-57.
13. Van der Vusse G. Cardiac fatty acid uptake and transport in health and disease / G. Van der Vusse, M. Van Bilsen, J. Glatz // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol.45. – № 2. – P.279-293.

**ФЕНОМЕН «ПРИГОЛОМШЕНОГО» МІОКАРДУ
ПРИ ТРАНЗИТОРНІЙ ІШЕМІЇ МІОКАРДУ
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*О. С. Третьякова, І. В. Задніпр'яний, Енг Лу Сан, Емероді
Чідера Кенечукву Розе*

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

Резюме. В умовах клінічних спостережень та експерименту досліджено стан серцевого м'язу при перинатальній гіпоксії. Біохімічні та ультраструктурні зміни кардіоміоцитів, виявлені як у новонароджених, так і в експерименті, вказують на розвиток ішемії міокарду. Розглядається питання правомірності використання терміну «приголомшений» міокард при транзиторній ішемії міокарду новонароджених.

Ключевые слова: новонароджені, «приголомшений» міокард, гіпоксія, ішемія, експеримент.

**PHENOMENON OF THE «STUNNED»
MYOCARDIUM AT TRANSITIONAL ISCHEMIA
OF THE MYOCARDIUM OF NEWBORNS**

*O. S. Tretjakova, I. V. Zadniproanyj, Eng Lu Sun, Emerodi
Chidera Kenechukvu Rose*

**Crimean State Medical University
named by S.I. Heorhiyevsky
(Ukraine, Simferopol)**

Summary. In the conditions of clinical supervision and experiment the cardiac muscle was investigated at perinatal hypoxia. Biochemical and ultrastructural changes of cardiomyocytes, revealed both at newborns, and in experiment, testify to development of an ischemia of a myocardium. The question of legitimacy of application of the term «the deafened» myocardium is considered at transitional ischemia of a myocardium of newborns.

Key words: the newborns, «the stunned» myocardium, a hypoxia, an ischemia, experiment.

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

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

УДК 618.39

С. О. Іванюта

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

ПЕРЕДЧАСНІ ПОЛОГИ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Ключові слова: невиношування, недоношування, передчасні пологи.

Резюме. В лекції представлені сучасні положення етіології, патогенезу, особливостей тактики ведення передчасних пологів.

Серед найважливіших проблем практичного акушерства одне з перших місць займає невиношування вагітності, частота якого досягає 20 % та немає тенденції до зниження. Слід пам'ятати, що в статистику не входить велика кількість дуже ранніх та субклінічно протікаючих абортів.

Слід розрізняти невиношування та недоношування вагітності. Під невиношуванням розуміють мимовільне переривання вагітності в різні терміни – від моменту зачаття до 37 тижнів вагітності. Недоношування вагітності – переривання її в терміни 22-37 тижнів (передчасні пологи). Переривання вагітності в терміни до 22 тижнів називають аборт (викиднем).

Самовільне переривання вагітності розподіляється за триместрами наступним чином: в I триместрі – 75-80 %, у II триместрі – 19-20 %, у III триместрі – 4-8 %. Високу частоту переривання в I триместрі багатьма дослідниками розглядається як свого роду природній відбір, елімінацію аномально сформованого ембріону (в 50-60 % аномалії кариотипу ембріону).

Передчасні пологи (ПП) є найбільш частою причиною неонатальної захворюваності та смертності. Частота ПП становить 5-10 % (в Росії – 7 %, США – 7,5 %, Франція – 5 %, Австралія – 6 %, Норвегія – 8 %, Шотландія – 6,8 %) і незважаючи на прогрес медицини залишається незмінною протягом останніх десятиліть. Поява нових репродуктивних технологій сприяє підвищенню цього показника. В 25-38 % випадків ПП передуює передчасний розрив плодових оболонок.

Код патології за МКХ -X: передчасні пологи – 060, передчасний розрив плодових оболонок – 042.

© С. О. Іванюта

Щорічно в світі народжується біля 13 млн. недоношених дітей. Це зумовлює 60-70 % ранньої неонатальної смертності та високу перинатальну захворюваність, які є результатом низької маси тіла новонародженого, його незрілості та супутнього утробного інфікування.

Найбільша дискусія виникає навколо проблеми ПП в терміні 22-27 тижнів вагітності. За рекомендаціями ВООЗ ми знаємо, що це передчасні пологи, але діти народжені в терміні 22-23 тижні гестації, практично не виживають, і тому в багатьох країнах передчасними рахуються пологи, починаючи з 24 або навіть з 26 тижнів вагітності. В Росії переривання вагітності в терміні 22-27 тижнів виведено до окремої категорії, що не відноситься до ПП, а новонароджені, що народились вагою від 500 до 999 г, підлягають реєстрації, якщо вони прожили більше 168 годин (7 діб). В зв'язку з цим частота ПП може різнитися в різних країнах.

Загальноприйнятої класифікації ПП пологів не існує, однак найбільш часто їх підрозділяють на дуже ранні передчасні пологи (22-27 тижнів вагітності), ранні передчасні пологи (28-33 тижні), передчасні пологи (34-37 тижнів). За механізмом виникнення їх розподіляють на самовільні та індуковані (викликані штучно як правило за медичними показаннями).

Незалежно від терміну ПП виділяють наступні стадії: загроза передчасних пологів, передчасні пологи що починаються та передчасні пологи, що розпочались. Слід пам'ятати, що кордони між стадіями визначити буває дуже важко, а інколи і неможливо. У таких випадках слід орієнтуватися на динаміку розкриття маткового вічка або на результати кардіотокографічного моніторингу скоротливої діяльності матки.

Причини виникнення передчасних пологів

1 група – ускладнення вагітності та акушерсько-гінекологічна патологія в анамнезі:

- гормональні порушення;
- генітальні інфекції;
- істміко-цервікальна недостатність;
- порушення в системі гомеостазу;
- багатоплідна вагітність, багатовіддя, крупний плід;
- вади розвитку матки;
- передчасне відшарування плаценти, передлежання плаценти;
- антифосфоліпідний синдром;
- пізні гестози;
- несвоєчасне відходження навколоплідних вод;
- вади розвитку плода, смерть плода;
- невидалена ВМС.

2 група – екстрагенітальна патологія: ендокринопатії, гострі інфекції, захворювання нирок, серцево-судинні захворювання тощо.

При формуванні вагітних **в групу ризику розвитку ПП** враховують наступні фактори, які поділяють на материнські та плодові:

МАТЕРИНСЬКІ ФАКТОРИ:

Обтяжений акушерський анамнез – аборти (мимовільні, штучні), передчасні пологи, гінекологічні захворювання, порушення менструальної функції, захворювання матки.

- Стрес.
- Невлаштованість сімейного життя.
- Низький соціальний рівень та погані матеріально-побутові умови.
- Важка фізична праця.
- Алкоголь, куріння, вживання наркотичних речовин.
- Погане харчування.
- Занадто молодий та похилий вік.
- Спадковість.
- Маткові кровотечі в I та II триместрах вагітності.
- Травми.
- Індукована вагітність.
- Екстрагенітальні захворювання матері (особливо запальні, ГРВІ, будь-яка патологія з підвищенням температури, кишкова інфекція – ендотоксин кишкової палички має спрямований вплив на міометрій, скрита інфекція, варикозна хвороба).
- Хірургічні операції під час вагітності, особливо на органах черевної порожнини, чи травми.

Плодові фактори:

- Багатопліддя – матка має свою межу збільшення.

- Багатовіддя.
- 20% жінок з тазовим передлежанням плоду закінчуються передчасними пологами.
- Передлежання плаценти – у 5 разів частіше виникають передчасні пологи.
- Відшарування плаценти – у 4 рази частіше виникають передчасні пологи.
- Утробне інфікування плода.

ПАТОГЕНЕЗ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ЗУМОВЛЕНИЙ:

- підвищеним викидом цитокінів при інфекції;
- коагулопатичними процесами, які призводять до мікротромбозу плаценти з наступним її відшаруванням;
- підвищенням кількості та активацією окситоцинових рецепторів в міометрії, що сприяє відкриттю кальцієвих каналців міоцитів та ініціації скоротливої діяльності матки;
- передчасним розривом плідних оболонок – як результат їх перерозтягнення, інфікування, істміко-цервікальної недостатності.

Діагностика ПП базується на скаргах вагітної, результатах загального огляду та вагінального дослідження. При підозрі на передчасний розрив плідних оболонок слід залучати додаткову параклінічну діагностику. При зборі анамнезу звертаємо увагу на наявність вище перерахованих факторів ризику ПП, на особливості перебігу та результат попередніх вагітностей. Для вироблення вірної лікувальної та діагностичної тактики слід точно визначити термін вагітності. При наявності гінекологічних втручань (особливо лапароскопічним шляхом) слід вияснити об'єм втручання, при наявності – в діагнозі навести наявність рубця на матці.

Обстеження при ПП включає загальноприйняті методи – вимірювання температури тіла, артеріального тиску, частоти та характеру пульсу. Слід пам'ятати, що зниження артеріального тиску, наповнення пульсу, тахікардія свідчать про відшарування плаценти. Підвищення температури, тахікардія та інші ознаки синдрому системної запальної відповіді – характерні для хоріоамніоніту. При огляді відмічають підвищену збудливість чи тонус матки при загрозі ПП та регулярні перейми при ПП, що розпочались.

При підозрі на супутнє відшарування плаценти огляд шийки матки в дзеркалах проводять тільки теплими дзеркалами при розгорнутій операційній. За показаннями проводять УЗД.

Під час вагінального дослідження детально описується стан шийки матки, розташування її передлежачої частини. Доцільне проведення динамічного спостереження одним фахівцем. З метою діагностики передчасного розриву плодових оболонок

(ПРПО) звертають увагу на характер виділень, при відкритому цервікальному каналі – на наявність чи відсутність міхура, оболонок. При огляді в дзеркалах проводять «пробу кашльового поштовху».

Лабораторну діагностику виконують з метою визначення етіології загрози передчасних пологів. При підозрі на інфекційний фактор проводиться бактеріологія та бактеріоскопія виділень з цервікального каналу та визначення чутливості мікрофлори до антибіотиків, при підозрі на вірусне інфікування – проводиться ПЛР. Здійснюється дослідження стану гемостазу крові з виявленням маркерів АФС. У спеціалізованих закладах виявляють маркери ранніх проявів утробної інфекції – фібрoneктин плазми, рівень IL-6 в слизовій цервікального каналу.

У вагітних з необтяженим анамнезом, при швидкому усуненні симптоматики загрози ПП і при задовільному стані плода не рекомендується проводити додаткову діагностику.

Лабораторна діагностика набуває великого значення при підозрі на ПРПО. Забір виділень на визначення елементів навколоплідних вод та амніотест, що ґрунтується на дослідженні плацентарного α_1 мікроглобуліна є розповсюдженим дослідженням.

Інструментальні методи дослідження. Основною задачею УЗД є точне визначення гестаційного віку та маси плода, виявлення затримки його розвитку. УЗД дозволяє дослідити динаміку змін в шийці матки, провести УЗ-контроль індексу амніотичної рідини, виключити наявність відшарування плаценти. При тривалій загрозі ПП обов'язково проводять КТГ та доплерометрію стану плода.

Диференційна діагностика ПП проводиться з гострим пієлонефритом, нирковою колікою, гострим апендицитом. Симптом латентної фази – нудота може бути викликаний харчовою інтоксикацією, панкреатитом, дискінезією жовчовивідних шляхів. При лейоміомі визначаються порушення трофіки вузла з симптомами неспроможності рубця на матці.

Розташування центрів, які спеціалізуються по ПП, доцільно поряд з багатопрофільними лікарнями. Зараз створено перинатальні центри, де концентруються ПП, де є всі необхідні умови виходження недоношених дітей. За даними літератури, плоди вагою 500-750 г в перинатальному центрі виживають у 15 % випадків; при масі 750-1000 г – у 50 % випадків; при масі 1000-1500 г – до 90 %; при масі до 2000 г виживаємість сягає 97 %.

У жінок групи ризику щодо виникнення ПП слід кожних 2 тижні (після 22 тижнів гестації) записувати криву маткових скорочень – гістерограму, яка дозволяє визначити час настання ПП.

Показаннями до госпіталізації вагітних є:

- загроза передчасних пологів;
- при укороченій до 1 см чи згладженій шийці матки;
- при регулярних переймах;
- за даними анамнезу в терміні попередніх передчасних пологів.

За клінічним перебігом ПП поділяються на загрозові та ті, що розпочались. Загрозові ПП характеризуються болями в попереку та в нижніх відділах живота, збудливість та тонус матки підвищені. При вагінальному дослідженні шийка матки збережена, зовнішнє вічко закрите. Серцебиття плода не страждає. При ПП, що розпочалися, болі підсилюються, набувають переймоподібного характеру. При вагінальному дослідженні спостерігається укорочення чи згладжування шийки матки, відмічається динаміка розкриття шийки матки, що часто супроводжується вилиттям навколоплідних вод.

Залежно від акушерської ситуації притримуються консервативно-очікувальної чи активної тактики ведення при недоношеній вагітності. Слід пам'ятати, що якщо при загрозі передчасних пологів терапія може зупинити процес, то з початком передчасних пологів їх зупинити не можна – можна лише затримати на деякий час.

Немедикаментозне лікування загрози ПП полягає в створенні постільного режиму, фізичного, емоційного та статевого спокою жінки. З переліку фізіотерапевтичних методів застосовують такі, як: електрофорез магнія синусоїдальним модульованим струмом, голкорексфлексотерапію та електроаналгезію.

Медикаментозне лікування загрози ПП є комплексним та включає в себе токолітичну терапію, профілактику РДС плода, седативну та симптоматичну терапію.

Токолітична терапія. Спочатку проводиться масивний (гострий) токоліз, а потім підтримуючий токоліз. Застосовують селективні β_2 -адреноміметики (партусистен, алуцент, салбутамол, бриканіл) та магнія сульфат. Застосування адреноміметиків доцільне з попереднім прийомом блокаторів кальцієвих каналів (верапаміл по 40-80 мг 4-6 р на день за 20-30 хвилин до прийому адреноміметиків, ніфедіпін по 10 мг, ізоптін).

Гексопреналін (гініпрал) – доза при в/в введенні 100 мкг на 400 мл 0,9 % NaCl (або 5 % глюкози) розпочинають з введення 20-25 крапель (0,3 мкг) за хвилину (при необхідності можна в/в струминно ввести 10 мкг). Підтримуючий токоліз – 10-15 крапель (0,075 мкг) на хвилину протягом 4-12 годин. Добова доза складає 430 мкг.

Фенотерол (партусистен) – розводять як і попередній препарат, вводять починаючи з 5-8 кра-

пель на хвилину, збільшуючи швидкість введення до припинення скорочень матки. Середня швидкість введення – 15-20 крапель протягом 4-12 годин.

Сальбутамол – 10 мг (4 ампули) розводять на фізіологічному розчині чи 5% глюкозі – гострий токоліз; підтримуючий токоліз – 2,5-5 мг (20-40 крапель/хвилину). При позитивному ефекті за 15-20 хвилин до припинення в/в введення розпочинають пероральне введення препарату. Через 2-3 дні дозу токолітиків знижують поступово протягом 8-10 днів.

Побічна дія при застосуванні β_2 -адреноміметиків: гіпотонія, серцебиття, пітливість, тремор, головокружіння, головна біль, нудота, блювота, гіперглікемія, аритмія, ішемія міокарду, набряк легень.

Протипоказання для застосування β_2 -адреноміметиків: гіперчутливість, тиреотоксикоз, феохромоцитома, миготлива тахіаритмія, міокардит, ішемічна хвороба серця, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, артеріальна чи легенева гіпертензія, гіпокаліємія, печінкова чи ниркова недостатність, глаукома, передчасне відшарування плаценти, некореговані порушення вуглеводного обміну.

Побічна дія при застосуванні блокаторів кальцієвих каналів: брадикардія, зниження артеріального тиску, колапс, головокружіння, головна біль, запаморочення, загальмованість, підвищена стомлюваність, сонливість, депресія, тремор рук, утруднення ковтання, нудота, закрепи, набряки, підвищення активності печінкових трансаміназ.

Магнія сульфат 25% розчин – для проведення гострого токолізу вводять зі швидкістю 5-6 г/годину (20 мл 25% розчину), підтримуючий токоліз – 3 г/годину. Максимальна добова доза – 40 г/добу. При введенні препарату слід контролювати діурез та стан рефлексів у жінки. Протипоказаннями до магnezіальної терапії є: гіперчутливість, артеріальна гіпотензія, пригнічення дихального центру, значна брадикардія, важка хронічна ниркова недостатність, АВ-блокада. В останні роки ведеться широка дискусія що до токолітичного ефекту магnezію сульфату.

Не слід забувати про введення 10% розчину етилового спирту.

Поряд з цим, застосовують спазмолітики: метацин, баралгін, но-шпу внутрішньом'язево. Антагоністи простагландинів – індометацин (застосовують до 32 тижнів вагітності). Використовують голко-рефлексотерапію та електрофорез з магnezією, що також має токолітичну дію на матку. Ця тактика вірна у випадку, якщо немає вилиття навколоплідних вод.

Якщо води відійшли, цілість міхура порушена, то роди ведуть в залежності від терміну вагітності.

Обов'язковим є призначення антибіотиків та підготовка шийки матки до пологів (тобто затримати пологи можна максимум на 2 тижні).

Дуже важливим є попередження гіпоксії плода – інакше є значна імовірність крововиливів в мозок плода і дитина після народження може померти.

Недоношені діти часто страждають на респіраторний дистрес-синдром (РДС). Причиною розвитку РДС є відсутність сурфактанту, і чим меншою є дитина, тим більше шансів у неї родитися з первинною недостатністю сурфактанту, що спричиняє розвиток хвороби гіалінових мембран. З метою профілактики РДС новонароджених використовують глюкокортикоїди (дексаметазон, преднізолон). Але дія їх настає протягом 1 доби, тому слід затримати пологи хоча б на цей період. Профілактична дія глюкокортикоїдів продовжується 7 днів. У терміні вагітності понад 34 тижні – профілактика РДС не показана.

Дексаметазон використовується у дозі 4 мг в/м – 5 введень з інтервалом 6 годин (курсова доза – 20 мг), або в/м 6 мг – 4 введення з інтервалом 12 годин (24 мг). Пероральна доза складає 4 таблетки (2 мг) 4 рази в перший день, 3 рази на другий та 2 рази на третій день. На сьогодні в країнах з розвинутою неонатальною службою профілактика РДС глюкокортикоїдами не проводиться.

Бетаметазон використовується по 12 мг в/м 2 рази/добу, з інтервалом введення 24 години (курсова доза 24 мг).

Протипоказаннями до введення глюкокортикоїдів є наявність у жінки: виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки, недостатність кровообігу III стадії, ендокардит, ниркова недостатність, активна форма туберкульозу, важкі форми цукрового діабету, остеопороз, тяжка форма нефропатії, гостра інфекція, синдром Кушинга, порфірія тощо.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОТІКАННЯ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ:

- Пологи протікають на тлі незрілої шийки матки, відповідно є ризик розвитку аномальної родової діяльності (роди затяжні або швидкі).
- 40% ПП починається з передчасного вилиття навколоплідних вод.
- Часто в пологах розвивається утробна гіпоксія плода; плід незрілий, важко переносить перейми, не пристосований до родової діяльності.
- ПП часто ускладнюються кровотечею в зв'язку з предлежанням плаценти, передчасним відшаруванням плаценти, щільним прикріпленням плаценти.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ ЗАЛЕЖИТЬ:

- Від терміну вагітності.
- Від стану плідного міхура (відійшли води чи ні).
- Стану матері та плода. При наявності гестозу чи інших захворювань (гіпертонічна хвороба) – не слід проводити токоліз. Вирішальним є співставлення терміну вагітності з масою плода.
- При наявності проявів інфекції слід прискрити пологи.

У випадку нормального перебігу пологів їх ведуть очікувально, проводять адекватне знеболення. Оптимальним є епідуральна анестезія, яка дозволяє: знизити ризик виникнення аномалій пологової діяльності, знизити гіперактивну пологову діяльність, досягти стійкої релаксації м'язів тазового дна.

Основною задачею ведення I періоду пологів є профілактика швидкого їх перебігу. Адекватне знеболення та блокування активної пологової діяльності – основні заходи профілактики травматизації недоношених дітей.

При слабості пологової діяльності проводять її стимуляцію – поєднане застосування 2,5 ОД окситоцину та ПГ $F_{2\alpha}$ 2,5 мг в 500 мл фізіологічного розчину. Кращий ефект має введення препаратів через інфузомат.

Родорозрішення при ПП має бути максимально бережним, особливо при поєднанні їх із затримкою розвитку плода. Місце родорозрішення має визначатись у залежності від можливостей перинатальної служби.

Пудендальна анестезія є обов'язковою, навіть при епідуральній анестезії. Застосовують не менше 120 мл 0,5 % новокаїну або 10 мл 2 % лідокаїну. Питання про проведення розсічення промежини має вирішуватись індивідуально.

При тазових передлежаннях недоношеного плода перевагу слід надавати операції кесаревого розтину.

При народженні недоношеної дитини не слід використовувати акушерські клещата.

Показання до кесаревого розтину при недоношеній вагітності:

1. Підвищення АТ матері (гіпертонічна хвороба).
2. Вади серця матері.
3. Тазові передлежання.
4. Кровотеча при передлежанні чи відшаруванні плаценти.
5. Маса дитини менша за 2 кг.
6. Неправильні положення плода.
7. Обтяжений акушерський анамнез (неплідність, невиношування).

Особливості акушерської тактики при ПРПО включають в себе:

- госпіталізацію в спеціальну палату, обладнану бактерицидними лампами;
- постійна обробка палати, зміна стерильних підкладних пелюшок 3-4 рази на день, щоденна зміна білизни;
- постільний режим;
- щоденне вимірювання ВДМ та ОЖ;
- контроль за кількістю та характером навколоплідних вод;
- трьохгодинний контроль температури тіла та серцебиття плода;
- контроль рівня лейкоцитів кожних 12 годин, при його зростанні – лейкоформула;
- бактеріоскопія та бактеріологія – кожні 5-7 днів.

Обов'язково, при участі вагітної жінки, слід вирішувати питання про пролонгування вагітності та про відмову від нього. Жінка повинна отримувати всю інформацію про акушерську тактику, можливі ускладнення та ризик несприятливого результату. Обов'язково також є участь у розмові щодо прогнозу стану здоров'я новонародженої дитини лікаря педіатра -неонатолога.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маркін Л.Б. Передчасні пологи / Л.Б. Маркін, О.В. Шахова, Г.Я. Кунинець // Практична медицина. – 1998. – № 3-4. – С. 20-23.
2. Передчасні пологи та передчасний розрив навколоплідних оболонок // Посібник з гінекології та акушерства університета Джона Хопкінса, 2002. – С. 139-153.
3. Преждевременные роды / [Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е. и др.]; под. ред. Э.К. Айламазяна. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 376-388.
4. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка; под. ред. А.В. Михайлова; пер. с англ. – С.-Пб: Петрополис, 2003. – 480 с.
5. Сидельникова В.М. Акушерская тактика ведения преждевременных родов / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 8-12.
6. Старостина Т.А. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности / Т.А. Старостина // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 59-61.
7. Чайка В.К. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / В.К. Чайка, Т.Н. Демина. – 2006.
8. American Academy of Family Physicians. – Preterm Labor: Diagnosis and Treatment, 1998.
9. Krupa F.G. Predictors of preterm birth / F.G. Krupa, D. Faltin, J.G. Cecatti // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2006. – № 94. – P. 5-11.
10. Rich-Edwards J.W. Psychosocial stress and neuroendocrine mechanisms in preterm delivery / J.W. Rich-Edwards, T.A. Grizzard // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – № 1 (5). – P. 30-35.
11. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Preterm prelabour rupture of membranes. Guideline № 44, RCOG Press, 2006.

**ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ
(КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)**

С. О. Иванюта

**Национальный медицинский университет
им. О.О. Богомольца
(Украина, г. Киев)**

Резюме. В лекции представлены современные положения этиологии, патогенеза, особенностей тактики ведения преждевременных родов.

Ключевые слова: невынашивание, недонашивание, преждевременные роды.

**PRETERM BIRTH
(CLINICAL LECTURE)**

S. O. Ivanyuta

**National Medical University
named by O. O. Bogomolets
(Ukraine, Kiev)**

Summary. The lecture presents current situation of etiology, pathogenesis, the characteristics of tactics of preterm birth.

Key words: miscarriage, premature, preterm birth.



УДК: 618.2:615.035.2

А. Г. ЦыпкунГУ «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии НАМН Украины»
(Украина, г. Киев)**ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ****Ключевые слова:** лекарственные препараты, беременность, плод, новорождённый.**Резюме.** В статье представлены современные данные о безопасности использования лекарственных препаратов во время беременности. Описаны наиболее частые негативные реакции на приём медикаментов в зависимости от срока беременности. Дана классификация FDA медикаментозных средств в зависимости от степени риска и опасности негативного, в первую очередь тератогенного, их влияния на плод и постнатальное развитие ребёнка. Подчёркивается, что учёт особенностей фармакокинетики и фармакодинамики медикаментов во время беременности позволяет уменьшить их негативное влияние на течение беременности, родов, развитие плода и ребёнка.

Проблема оценки действия лекарственных средств на течение и исход беременности является одной из наиболее сложных и наименее изученных областей клинической фармакологии. Для большинства лекарственных препаратов, если они не предназначены для лечения осложнений беременности и родов, из этических соображений специальных исследований их безопасности у беременных не проводится. В то же время, большинство женщин во время гестационного периода используют препараты различных фармакологических групп (противомикробные, противовоспалительные, психотропные, поливитамины и др.), однако соотношение польза/риск их использования во время беременности не установлены. При этом следует учитывать, что результатом неблагоприятного влияния лекарственных средств могут быть самопроизвольные аборты и преждевременные роды (часто как следствие влияния препарата на тонус и сократительную деятельность матки), задержка внутриутробного развития и гипотрофия плода, мертворождение, нарушения в постнатальном развитии, включая синдром отмены, нейрорповеденческую тератогенность, нарушения слуха и др.

Наиболее значимой и опасной является способность лекарственных средств вызывать врожденные аномалии. Согласно современным данным, от 10 до 18 % рождающихся детей имеют те или иные отклонения развития. Для 2/3 случаев врожденных аномалий обусловивший их этиологический фактор установить не удается. Считают, что это комбинированные (в том числе и лекар-

ственные) воздействия и, особенно, генетические нарушения и другие дефекты наследственного аппарата. Только для 5 % аномалий устанавливают их непосредственную причинно-следственную взаимосвязь с использованием лекарств во время беременности.

В этом плане наибольшую опасность представляют тератогенные эффекты, под которыми понимают анатомические пороки развития, нарушения гистогенеза с последующей функциональной неполноценностью органов и систем плода.

В начале 60-х годов XX века, когда в Европе родилось более 10000 детей с фокломелией, была доказана взаимосвязь этого уродства развития с приемом во время беременности транквилизатора талидомида, т. е. установлен факт лекарственного тератогенеза. Характерно, что доклинические исследования этого препарата, выполненные на нескольких видах грызунов, не выявили у него тератогенных свойств. В связи с этим в случае отсутствия эбриотоксического, эмбриолетального и тератогенного действия вещества в эксперименте предпочитают все же не рекомендовать его использование у человека во время беременности до получения подтверждения полной безопасности такого препарата после проведения статистического анализа результатов контролируемых клинических испытаний применения его у беременных.

В конце 60-х годов был установлен факт лекарственного тератогенеза, который носил иной характер. Было доказано, что многие случаи плоскоклеточного рака влагалища в пубертатном и юном возрасте регистрируются у девочек, ма-

тери которых во время беременности принимали диэтилстильб-эстрол – синтетический препарат нестероидной структуры с выраженным эстрогеноподобным действием. Кроме злокачественных опухолей, у таких девочек чаще обнаруживались и различные аномалии развития половых органов (седловидная или Т-образная матка, гипоплазия матки, стеноз шейки матки), а у плодов мужского пола препарат вызывал развитие кист придатков яичек, их гипоплазию и крипторхизм. Другими словами, было доказано, что побочные эффекты применения лекарств во время беременности могут регистрироваться не только у плода, но и развиваться через достаточно большой промежуток времени.

В конце 80-х – начале 90-х годов при экспериментальном изучении особенностей действия на плод ряда гормональных препаратов (вначале – синтетических прогестинов, а затем и некоторых глюкокортикоидов) был установлен факт так называемого «поведенческого» тератогенеза, суть которого в том, что применение этих препаратов в определенные сроки беременности в дальнейшем приводит к нарушениям характерных для особей мужского и женского пола поведенческих реакций и некоторых функций половых желез. Известно, что до 13-14 недель беременности отсутствуют половые различия в структуре, метаболических и физиологических показателях головного мозга плода. Лишь после этого срока начинают выявляться характерные для особей мужского или женского пола особенности, определяющие в дальнейшем отличия между ними в поведении, агрессивности, цикличности (для женщин) или ацикличности (для мужчин) выработки половых гормонов и др., что связано, очевидно, с последовательным включением наследственно детерминированных механизмов, определяющих половую, в том числе психологическую, дифференцировку формирующегося мужского или женского организма.

Таким образом, если на первых порах лекарственный тератогенез понимали дословно (*teratos* – урод, *genesis* – развитие) и связывали со способностью лекарственных средств, применяемых во время беременности, вызывать грубые анатомические аномалии развития, то в последние годы, с накоплением фактического материала, смысл термина значительно расширен и в настоящее время **тератогенами называют вещества, применение которых до или во время беременности вызывает развитие структурных нарушений, метаболическую или физиологическую дисфункцию, изменение психологических или поведенческих реакций у новорожденного в момент его рождения или в постнатальном периоде.**

Причиной тератогенеза в ряде случаев могут быть мутации в половых клетках родителей, другими словами тератогенное действие в этом случае опосредовано (через мутации) и отсрочено (воздействие на организм родителей осуществляется задолго до наступления беременности). В таких случаях оплодотворяемая яйцеклетка может быть неполноценной, что автоматически ведет либо к невозможности ее оплодотворения, либо к ее неправильному развитию после оплодотворения, которое, в свою очередь, может закончиться или самопроизвольным прекращением развития эмбриона, или формированием тех или иных аномалий у плода. Примером может служить применение метотрексата у женщин с целью консервативного лечения внематочной беременности. Как и другие цитостатики группы антиметаболитов, препарат тормозит синтез, репарацию ДНК, подавляет митоз и рост активно пролиферирующих клеток, в том числе половых. Наступившая в дальнейшем беременность у таких женщин протекает с высоким риском аномалий развития плода. В силу особенностей фармакодинамики противоопухолевых средств, после применения их у женщин репродуктивного возраста у них будет сохраняться риск рождения ребенка с аномалиями развития, что следует учитывать при планировании беременности у таких пациенток. После проведения антинеопластической терапии женщин детородного возраста следует относить к группе риска развития аномалий развития плода, что в дальнейшем требует проведения пренатальной диагностики, начиная с ранних сроков беременности.

При оценке безопасности использования лекарств во время беременности обязательно следует учитывать особенности фармакокинетики препаратов, прежде всего периода их полувыведения из организма. Так, опасность представляют и препараты с пролонгированным действием, которые, будучи введенными небеременной женщине, длительное время находятся в крови и могут оказать отрицательное действие на плод в случае наступления в этот период беременности. Например, этретинат – один из метаболитов ацитретина, синтетического аналога ретиноевой кислоты, широко применяемой для лечения псориаза и врожденного ихтиоза, имеет период полувыведения 120 суток и в эксперименте обладает тератогенным действием. Как и другие синтетические ретиноиды, он относится к классу веществ, абсолютно противопоказанных к использованию во время беременности, так как вызывает аномалии развития конечностей (полидактилия), костей лица и черепа, сердца,

центральной нервной и мочеполовой систем, недоразвитие ушных раковин.

Синтетический прогестин медроксипрогестерон в лекарственной форме депо используется в качестве контрацептива. Однократная инъекция обеспечивает контрацептивный эффект на протяжении 3-х месяцев, однако в дальнейшем, когда препарат уже не оказывает такого действия, его следы обнаруживаются в крови еще на протяжении 9-12 месяцев. Синтетические прогестины также относятся к группе лекарственных средств, абсолютно противопоказанных во время беременности. В таких случаях на протяжении 2 лет до времени наступления безопасной беременности женщины должны применять другие достаточно надежные методы контрацепции, например барьерные.

Чаще всего аномалии развития плода являются результатом неправильного развития оплодотворенной яйцеклетки вследствие действия на нее неблагоприятных факторов, в частности лекарственных средств. При этом важное значение имеет срок влияния этого фактора. Выделяют три таких периода:

- До 3 недель беременности (период бластогенеза). Характеризуется быстрой сегментацией зиготы, образованием бластомеров и бластоцисты. Так как в этот период еще нет дифференцировки отдельных органов и систем эмбриона, длительное время считалось, что в этом сроке эмбрион нечувствителен к лекарствам. В дальнейшем было доказано, что действие лекарств в самые ранние сроки беременности, хотя и не сопровождается развитием грубых аномалий развития эмбриона, но, как правило, приводит к его гибели (эмбриолетальный эффект) и самопроизвольному аборт. Так как действие лекарства при этом, как правило, происходит еще до установления беременности, часто факт ее прерывания остается незамеченным женщиной или расценивается как задержка наступления очередной менструации. Детальный гистологический и эмбриологический анализ абортного материала показал, что влияние лекарств в этот период характеризуется преимущественно общетоксическим действием. Доказано также, что ряд веществ являются активными тератогенами в этот период (циклофосфамид, эстрогены).
- 4-9 недель беременности (период органогенеза) считаются наиболее критическим сроком для индуцирования врожденных дефектов у человека. В этот период происходит интенсивное дробление зародышевых клеток, их мигрирование и дифференцировка в различные органы. К 56-му дню (10 недель беременности) оказываются сформированными

основные органы и системы, кроме нервной, половых органов и органов чувств, гистогенез которых продолжается до 150 дней. В этот период практически все лекарства переносятся из крови матери к эмбриону и их концентрация в крови матери и плода практически одинакова. В то же время клеточные структуры плода зачастую более чувствительны к действию лекарств, чем клетки материнского организма, в результате чего может нарушаться нормальный морфогенез и происходить формирование врожденных пороков развития.

- Фетальный период, к началу которого уже произошла дифференцировка основных органов, характеризуется гистогенезом и ростом плода. В этот период уже осуществляется биотрансформация лекарств в системе мать-плацента-плод. Сформировавшаяся плацента начинает выполнять барьерную функцию, в связи с чем концентрация лекарства у плода, как правило, ниже, чем в организме матери. Отрицательное действие лекарств в этот период обычно не вызывает грубых структурных или специфических аномалий развития и обычно характеризуется замедлением роста плода. В то же время сохраняется их возможное влияние на развитие нервной системы, органов слуха, зрения, половую систему, особенно женскую, а также формирующиеся у плода метаболические и функциональные системы. Так, атрофия зрительных нервов, глухота, гидроцефалия и умственная отсталость отмечаются у новорожденных, матери которых применяли кумариновое производное варфарин во II и даже III триместрах беременности. В этот же период формируется описанный выше феномен «поведенческого» тератогенеза, связанный, очевидно, именно с нарушением процессов тонкой дифференцировки метаболических процессов в тканях головного мозга и функциональных связей нейронов под влиянием половых стероидных гормонов.

Кроме срока воздействия важное значение для лекарственного тератогенеза имеет доза препарата, видовая чувствительность организма к действию лекарства и наследственно детерминированная чувствительность отдельного индивида к действию того или иного препарата. Так, талидомидовая трагедия во многом произошла потому, что действие этого препарата в эксперименте исследовалось у крыс, хомячков и собак, которые, как оказалось в дальнейшем, в отличие от человека нечувствительны к его действию. В то же время плоды мыши оказались чувствительными к действию ацетилсалициловой

кислоты и высокочувствительными к глюкокортикоидам, в то время как последние, при применении в ранние сроки беременности у человека, приводят к расщеплению неба не более чем в 1 % случаев.

Неблагоприятное влияние лекарства на плод может быть следствием не только его влияния на процессы бласто- и органогенеза, но и реализоваться опосредовано, через изменения в организме беременной, обусловленные фармакологическими эффектами препарата. Примерами могут служить резкие изменения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения при приеме антигипертензивных препаратов, вазодилататоров и некоторых миотропных спазмолитиков, нарушения метаболизма после приема пероральных гипогликемических средств и гормонов.

Для врача важное значение имеет оценка степени риска применения во время беременности тех или иных классов лекарственных препаратов. По рекомендации Управления по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) все лекарственных препараты, в зависимости от степени риска и уровня неблагоприятного, прежде всего тератогенного влияния на плод, распределены на 5 групп.

Категория X – препараты, для которых тератогенное действие доказано в эксперименте и кли-

нике. Риск их применения во время беременности превышает возможную пользу, в связи с чем они категорически противопоказаны беременным.

Категория D – препараты, для которых тератогенное или другое неблагоприятное действие на плод установлено. Их применение во время беременности связано с риском, однако он ниже, чем ожидаемая польза. В определенных клинических случаях предпочтение следует отдавать другим препаратам со сходными фармакологическими свойствами.

Категория C – препараты, для которых тератогенное или эмбриотоксическое действие установлено в эксперименте, но контролируемые клинические испытания их не проводились. Польза применения как правило превышает риск.

Категория B – препараты, для которых тератогенное действие не выявлено в эксперименте, а эмбриотоксическое действие не обнаружено у детей, матери которых применяли данный препарат.

Категория A – в эксперименте и при контролируемых клинических испытаниях не выявлено какого-либо отрицательного влияния препарата на плод.

В таблицах представлены известные на сегодняшний день препараты, отнесенные к категориям X и D.

Лекарственные средства, абсолютно противопоказанные во время беременности (категория X)

Лекарства	Последствия для плода
Аминоптерин	Множественные аномалии, постнатальная задержка развития плода, аномалии черепно-лицевого отдела, смерть плода
Андрогены	Маскулинизация плода женского пола, укорочение конечностей, аномалии трахеи, пищевода, дефекты сердечно-сосудистой системы
Диэтилстильбэстрол	Аденокарцинома влагалища, патология шейки матки, патология пениса и яичек
Стрептомицин	Глухота
Дисульфирам	Спонтанные аборт, расщепление конечностей, косоплапость
Эрготамин	Спонтанные аборт, симптомы раздражения ЦНС
Эстрогены	Врожденные пороки сердца, феминизация плода мужского пола, аномалии сосудов
Ингаляционные анестетики (галотан)	Спонтанные аборт, пороки развития
Иодиды, йод 131	Зоб, гипотиреоз, кретинизм
Прогестины (19-норстероиды)	Маскулинизация плода женского пола, увеличение клитора, пояснично-крестцовое сращение
Хинин	Задержка психического развития, ототоксичность, врожденная глаукома, аномалии мочеполовой системы, смерть плода
Талидомид	Дефекты конечностей, аномалии сердца, почек и желудочно-кишечного тракта
Триметадион	Характерное лицо (V-образные брови, эпикант, недоразвитие и низко расположенные ушные раковины, редкие зубы, расщелина верхнего неба, низко посаженные глаза), аномалии сердца, пищевода, трахеи, задержка психического развития
Синтетические ретиноиды (изотретиноин, этретинат)	Аномалии конечностей, лицевого отдела черепа, пороки сердца, ЦНС (гидроцефалия, глухота), мочеполовой системы, недоразвитие ушных раковин. Отставание умственного развития (>50%)
Ралоксифен	Нарушения развития репродуктивной системы

Лекарственные средства, применение которых во время беременности связано с высоким риском (категория D)

Лекарства	Последствия для плода и новорожденного
Антибиотики	
<i>Тетрациклины</i> (доксциклин, демеклоциклин, миноциклин)	Безопасны в течение первых 18 нед. беременности. В более поздние сроки вызывают дисколорацию зубов (коричневая окраска), гипоплазию зубной эмали, нарушение роста костей.
<i>Аминогликозиды</i> (амикацин, канамицин, неомидин, нетилмицин, тобрамицин)	Врожденная глухота, нефротоксический эффект. При применении в I триместре сиамские близнецы (очень редко).
<i>Фторхинолоны</i>	Действуют на хрящевую ткань (хондротоксичность)
<i>Хлорамфеникол</i> (левомицетин)	Агранулоцитоз, апластическая анемия, грей-синдром в неонатальном периоде
<i>Нитрофурантоин</i>	Гемолиз, желтая окраска зубов, гипербилирубинемия в неонатальном периоде
Противовирусные средства	
<i>Ганцикловир</i>	В эксперименте оказывает тератогенное и эмбриотоксическое действие.
<i>Рибавирин</i>	Оказывает тератогенное и эмбриотоксическое действие практически у всех видов животных, вызывая недоразвитие костей черепа, верхнего неба, челюстей скелета, глаз.
Противогрибковые средства	
<i>Гризеофульвин</i> <i>Флуконазол</i>	Артропатии Однократная доза 150 мг не приводит к отрицательному влиянию на течение беременности. Регулярный прием 400-800 мг / сут вызывает пороки внутриутробного развития.
Противопаразитарные средства	
<i>Альбендазол</i>	В эксперименте на некоторых видах животных зарегистрирован тератогенный эффект
Антидепрессанты	
<i>Лития карбонат</i> <i>Трициклические</i> (амитриптилин, кломипрамин, тримипрамин) <i>Ингибиторы MAO</i> (фенелзин, транилципромин)	Врожденные пороки сердца (1:150), особенно часто аномалия Эбштейна, аритмии сердца, зоб, угнетение ЦНС, гипотензия, неонатальный цианоз. Нарушения со стороны органов дыхания, тахикардия, задержка мочи, дистресс-синдром новорожденного, абстинентный синдром. Замедление развития плода и новорожденного, нарушение поведенческих реакций, абстинентный синдром
Кумариновые производные	
<i>Варфарин</i>	Варфариновая (кумариновая) эмбриопатия в виде гипоплазии носа, атрезии хоан, хондродисплазии, слепоты, глухоты, гидроцефалии, макроцефалии, умственной отсталости
Нестероидные противовоспалительные средства	
<i>Индометацин, теноксикам, набутемон, фенилбутазон, тиапрофеновая кислота и др.</i>	Преждевременное закрытие артериального протока, легочная гипертензия, нарушение функции почек у плода, угнетение агрегации тромбоцитов, задержка родовой деятельности. При длительном применении – замедление роста, нарушение сердечно-легочной адаптации (более опасны в III триместре беременности)
Противосудорожные средства	
<i>Фенитоин</i> (дифенин)	Гидантоиновый фетальный синдром
<i>Вальпроевая кислота</i> <i>Фенобарбитал</i>	(расширенная плоская и низко расположенная переносица, короткий нос, птоз, гипертелоризм, гипоплазия верхней челюсти, большой рот, выступающие губы, незаращение верхней губы и пр. Расщепление позвоночника, неба, нередко дополнительные малые аномалии – гемангиомы, паховая грыжа, расхождение прямых мышц живота, телеангиэктазии, гипертелоризм, деформация ушных раковин, замедленное развитие Угнетение ЦНС, понижение слуха, анемия, тремор, синдром отмены, гипертензия
Ингибиторы АПФ	
<i>Каптоприл, цизалаприл, эналаприл, лизиноприл, квинаприл, рамиприл, трандолаприл</i>	Маловодие, гипотрофия, контрактуры конечностей, деформация лицевого черепа, гипоплазия легких, иногда антенатальная гибель (более опасны во II-й половине беременности)

Лекарства	Последствия для плода и новорожденного
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	
Лозартан	Множественные дефекты внутриутробного развития, гибель плода.
Противоопухолевые средства	
Алкилирующие соединения (бусульфан, ифосфамид, иомустин, мустин, тиотепа) Антиметаболиты (цитарабин, флюороурацил, метотрексат, меркаптопурин, паклитаксел) Алкалоиды барвинка (винбластин, винкристин, виндесин, винорелбин) Цитотоксические антибиотики (блеомицин, даунорубицин, доксорубицин, эпирубицин, митомицин)	Множественные уродства развития, спонтанный аборт, замершая беременность, задержка внутриутробного роста плода
Антитиреоидные средства	
Тиамазол	Зоб, изъязвление срединного отдела волосистой части головы
Ингибиторы гипофизарных гормонов	
Даназол Гестеринон	При приеме после 8 нед. с момента зачатия может вызывать вирилизацию плода женского пола. Может вызывать маскулинизацию плода женского пола.
Производные бензодиазепина	
Диазепам, хлорзепид	Депрессия, сонливость в неонатальном периоде (вследствие очень медленной элиминации). Редко – пороки развития, напоминающие алкогольный фетальный синдром, врожденные пороки сердца и сосудов (не доказано)
Витамины и их аналоги	
Третионин Изотретионин	Серьезные врожденные дефекты, риск спонтанного аборта
Витамин А в дозе > 10 тыс. МЕ в сут.	Пороки сердца и сосудов, дисморфизм ушных раковин и др
Витамин Д в большой дозе	Кальцификация органов
Иммуномодуляторы и иммуносупрессоры	
Интерферон бета-1 а Интерферон бета-1 б Азатиоприн	Увеличение частоты спонтанных абортов Увеличение риска развития врожденных пороков развития плода
Антидоты	
Пеницилламин	Вероятны дефекты развития соединительной ткани – задержка развития, патология кожи, варикозное расширение вен, ломкость венозных сосудов, грыжи

Примечание. Таблица составлена на основании сводных данных FDA, 2008 г.

Многие клинические аспекты проблемы безопасности использования лекарственных средств во время беременности продолжают находиться на стадии накопления и первичного осмысления материала, что обусловлено целым рядом причин. Лишь относительно небольшой перечень препаратов систематически применяется и не всегда может быть отменен у пациентки в связи с беременностью (противоэпилептические, противотуберкулезные, транквилизаторы, пероральные гипогликемические, антикоагулянты и др.), так как риск отмены в ряде случаев не менее опасен, чем последствия использования препарата. Именно для таких препаратов их побочное действие на плод изучено наиболее полно.

Ежегодно в медицинскую практику внедряется целый ряд новых препаратов, зачастую с принципиально новой химической структурой, и хотя для всех из них на этапе доклинического изучения исследуется возможное тератогенное действие, существуют видовые различия, которые не позволяют на основании результатов доклинических исследований или даже небольшого числа клинических наблюдений в полной мере оценить безопасность препарата в плане наличия у него тератогенного действия. Эти данные могут быть получены только путем проведения контролируемых многоцентровых фармако-эпидемиологических исследований с анализом использования того или иного лекарства большим массивом пациенток.

Значительные трудности представляет оценка отдаленных эффектов применения препаратов во время беременности, особенно если речь идет о возможном их действии на психический статус или поведенческие реакции человека, так как выявляемые особенности отдельных пациентов могут быть не только результатом использования лекарств во время беременности, но и определяться наследственно детерминированными факторами, социальными условиями жизни и воспитания человека, а также действием других неблагоприятных (в том числе и химических) факторов.

Регистрируя те или иные отклонения развития плода или ребенка после использования препарата беременной, не всегда возможно однозначно дифференцировать, является ли это результатом действия лекарственного препарата или следствием влияния на плод патогенного фактора, обусловившего необходимость применения данного лекарства у конкретного пациента. При этом частоту развития у плода неблагоприятных побочных реакций, обусловленных лекарствами, можно существенно снизить за счет контролируемого применения препаратов с потенциально тератогенными и эмбриотоксическими свойствами, в частности путем

адекватной замены опасных препаратов на менее опасные. Поскольку до настоящего времени практически не исследованы вопросы безопасности применения во время беременности комбинаций лекарственных средств, причем как препаратов с близким механизмом действия, так и из различных фармакологических групп, предпочтение следует отдавать монотерапии препаратами, безопасность которых для плода подтверждена длительным опытом их применения у беременных.

В заключение следует отметить, что использование лекарств во время беременности накладывает особую ответственность на врача. В этот период на первый план должна выходить оценка не только пользы и эффективности лекарства для беременной, но и оценка безопасности как для беременной, так и прежде всего, для плода. Учет врачами различных специальностей в своей повседневной деятельности уже накопленных к настоящему времени фактов позволит оптимизировать фармакотерапию заболеваний как до, так и во время беременности и избежать риска побочного действия лекарственных средств на течение беременности, состояние плода и постнатальное развитие ребенка.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Астахова А. В. Беременность и лекарства / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин // Медицинские аспекты здоров'я женщины. – 2011. – Т. 46, № 6. – С. 12-28.
2. Медведь В. И. Тератогенное действие лекарств / В. И. Медведь, А. П. Викторов, Е. Л. Левицкий // Фармакологічний вісник. – 2000. – № 4. – С. 23-34.
3. Лисенко В. П. Эффективность и безопасность лекарств, применяемых в перинатологии / В. П. Лисенко, О. Г. Аксенова // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 6-9.
4. Чекман І. С. Навчально-методичні та наукові основи викладання перинатальної фармакології студентам медичного факультету / І. С. Чекман, А. Г. Ципкун, Н. А. Горчакова // Перинатологія та педіатрія. – 2008. – № 4. – С. 29-33.
5. Egen-Lappe V. Drug prescription in pregnancy: analysis of a large statutory sickness fund population / V. Egen-Lappe, J. Hasford // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2004. – vol. 60. – P. 659-666.
6. Friedman J. M. Teratology Society: presentation to the FDA public meeting on safety issues associated with use of dietary supplements during pregnancy / J. M. Friedman // Teratology. – 2000. – vol. 62. – P. 134-137.
7. Irl C. The Pegasus Study Group. The PEGASUS project – a prospective cohort study for the investigation of drug use in pregnancy / C. Irl, J. Hasford // Int. J. Clin. Pharmacol. – 1997. – vol. 35. – P. 572-576.
8. Nahum G. G. Antibiotic use in pregnancy and lactation. What is and is not known about teratogenic and toxic risks / G. G. Nahum [et al.] // Obstet. and Gynecol. – 2006. – vol. 107. – P. 1120-1138.

ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ ВИКОРИСТАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

А. Г. Ципкун

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

Резюме. У статті представлені сучасні дані стосовно безпечності використання лікарських засобів під час вагітності. Описано найбільш часті негативні реакції на прийом ліків в залежності від терміну вагітності. Дана класифікація FDA лікарських засобів, залежно від ступеня ризику та небезпеки негативного, перш за все тератогенного, впливу на плід та постнатальний розвиток дитини. Підкреслюється, що врахування особливостей фармакокінетики та фармакодинаміки ліків під час вагітності дозволяє зменшити їх негативний вплив на перебіг вагітності, пологів, розвиток плода та дитини.

Ключові слова: лікарські засоби, вагітність, плід, новонароджений.

SECURITY PROBLEMS IN THE USE OF DRUGS DURING PREGNANCY

A. G. Tsyapkun

State Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology
NAMS of Ukraine
(Ukraine, Kiev)

Summary. The article presents current data on the safety of using medications during pregnancy. The most frequent adverse reactions to medications, depending on gestational age. FDA classification of medication depending on the degree of risk and risk adverse, especially teratogenic, their effect on the fetus and postnatal development of the child. It is emphasized that taking into account peculiarities of pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs during pregnancy can decrease their negative impact on pregnancy, childbirth, fetal development and child.

Key words: drugs, pregnancy, fetus, newborn.

УДК 616.24-008.4

І. С. Давиденко

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

МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ГОСТРОГО РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ (КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Ключові слова: гострий респіраторний
дистрес-синдром, морфологічна
діагностика.

Резюме. Стаття у систематизованому вигляді надає основні
ілюстровані відомості про макроскопічні та мікроскопічні зміни
легень при гострому респіраторному дистрес-синдромі з ураху-
ванням морфологічних фаз цієї патології.

Вступ

Гострий респіраторний дистрес-синдром (гРДС) є найбільш тяжким варіантом перебігу гострого ушкодження легень (по-інакшому – дифузного альвеолярного ушкодження) [1-3, 5] зі смертністю понад 40% навіть при негайному наданні найсучаснішої медичної допомоги [1,2,8]. Причинами гРДС можуть бути екзогенні чи ендогенні чинники різної природи, які здатні уразити епітелій респіраторних відділів легень та ендотелій мікроциркуляторного русла легеневої тканини [1,2,5].

Кожен рік у світі реєструється понад 1 млн. спостережень гРДС [1,2]. Характерним є те, що гРДС діагностують переважно в тих країнах, де високо розвинена медицина [1,2]. Це, а також ситуація, яка склалася з діагностикою даної патології в період епідемії грипу в Україні у 2009 році, дозволяють припустити, що реальна кількість випадків гРДС є вищою, тож фактичні цифри у багатьох країнах, можливо, є заниженими, причому скоріше з причин суб'єктивних, ніж об'єктивних. Отже є необхідність в систематизованому викладі відомостей про макроскопічні та мікроскопічні зміни легень при гРДС, що сприятиме уточненню безпосередньої причини смерті від захворювань легень. Слід зазначити, що у міжнародній класифікації хвороб (10-й перегляд) гРДС кодують: для дорослих – шифром J80, для новонароджених – шифром P22.0.

Найбільш характерною морфологічною рисою гРДС є те, що дифузно і одномоментно вражаються обидві легені [1,2,5,6], і це кардинально відрізняє гРДС від класичних запальних процесів у легенях, хоча механізми розвитку гРДС демонструють багато ознак запального процесу [1,2].

гРДС має свої морфологічні особливості залежно від причин його розвитку [2,5], а також характеризується низкою нюансів, пов'язаних із віком хворих [4,5]. У даній статті розглядаються тільки ті морфологічні ознаки гРДС, які властиві для людей будь-якого віку, тобто існують без урахування ступеня морфологічної та функціональ-

ної зрілості легеневої тканини [7]. Особливості гРДС у новонароджених є тією проблемою, яку слід розглядати окремо, але із залученням результатів даного аналізу як базисної інформації.

Для удосконалення морфологічної діагностики гРДС в систематизованому вигляді викладено основні відомості про макроскопічні та мікроскопічні зміни легень при гострому респіраторному дистрес-синдромі з урахуванням морфологічних фаз цієї патології.

Проведено аналіз летальних випадків з урахуванням 32 автопсій у Чернівецькій області, коли гРДС ставав безпосередньою причиною смерті (патологоанатомічні та судово-медичні дослідження). Також, при узагальненнях взяті до уваги деякі матеріали патологоанатомів Сумської та Івано-Франківської областей України. Використані дані макроскопічних та мікроскопічних досліджень на основі оглядової методики з гематоксиліном і еозином.

Згідно сучасних уявлень [1,2,4] слід виділяти наступні морфологічні фази розвитку гРДС:

- Гостра (ексудативна) фаза (перші 4-6 діб);
- Підгостра (проліферативна) фаза (з 4-6 по 21 добу);
- Хронічна (фібротична) фаза (після 21-ї доби, хоча перші прояви процесів фібротизації реєструються вже з 8-ї доби).

Нами вивчені спостереження смертей переважно у перші дві фази. Опис третьої фази надається головним чином за даними літератури.

ГОСТРА (ЕКСУДАТИВНА) ФАЗА гРДС

Макроскопічні зміни. Характерним є те, що одночасно дифузно уражуються обидві легені (Рис. 1). Відмічається червоно-синій колір вісцеральної плеври з осередками геморагій. Легені тяжкі, на дотик безповітряні. Поверхня розрізу легеневої тканини яскраво-червона (Рис. 1, А), з поверхні розрізу стікає слабкопіниста або непіниста рідина (помірно). Можуть бути емфізематозні ділянки (Рис. 1, Б), які пов'язані з ураженням респіраторних бронхіол або з ятрогенними чинниками (штучна вентиляція легень).

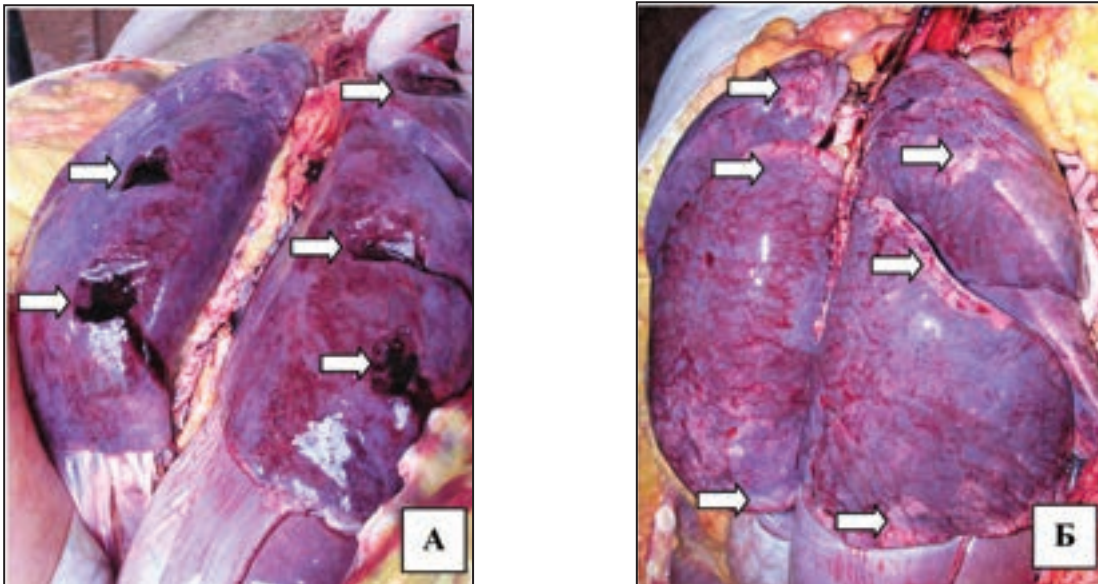


Рис. 1. Гострий респіраторний дистрес-синдром, ексудативна фаза. Патологоанатомічне дослідження. Макроскопічна картина. А) Вигляд легені з поверхні з кількома розрізами (для бактеріологічних та вірусологічних досліджень – вказані стрілками). Б) Вигляд легені з поверхні, емфізематозними ділянками (білуваті осередки – вказані стрілками).

Мікроскопічні зміни. Відмічається значне повнокров'я, розширення капілярів. Часто спостерігаються фібриново-тромбоцитарні мікротромби. Іноді знаходять мегакаріоцити в капілярах. Завжди знаходять інтракапілярну агрегацію поліморфноядерних лейкоцитів (особливо значну при сепсисі чи травми). Має місце нерівномірний інтерстиційний та альвеолярний набряк, лейкоцитарна інфільтрація стінок респіраторних відділів легень, внутрішньоальвеолярні крововиливи. Наведені вище ознаки притаманні гРДС, але можуть зустрітися при іншій патології легень, тому вони мають допоміжне діагностичне значення.

Проявами, які патогномонічні для гРДС, є наступні: розширення альвеолярних ходів при колапсі решти паренхіми; альвеолярні мішечки або колабовані, або навпаки – розширені ексудатом; поширена денудація (оголення епітеліальної поверхні) альвеолярних ходів та альвеолярних мішечків (поширений некроз альвеолоцитів I-го типу); присутні так звані «гіалінові мембрани» (Рис. 2), які найбільш виражені впродовж альвеолярних ходів (Рис. 2 А), звідки вони переходять на стінку альвеол і поширюються через альвеолярні пори. Іноді гіалінові мембрани повністю вкривають денудовану поверхню респіраторних відділів (Рис. 2 Б).

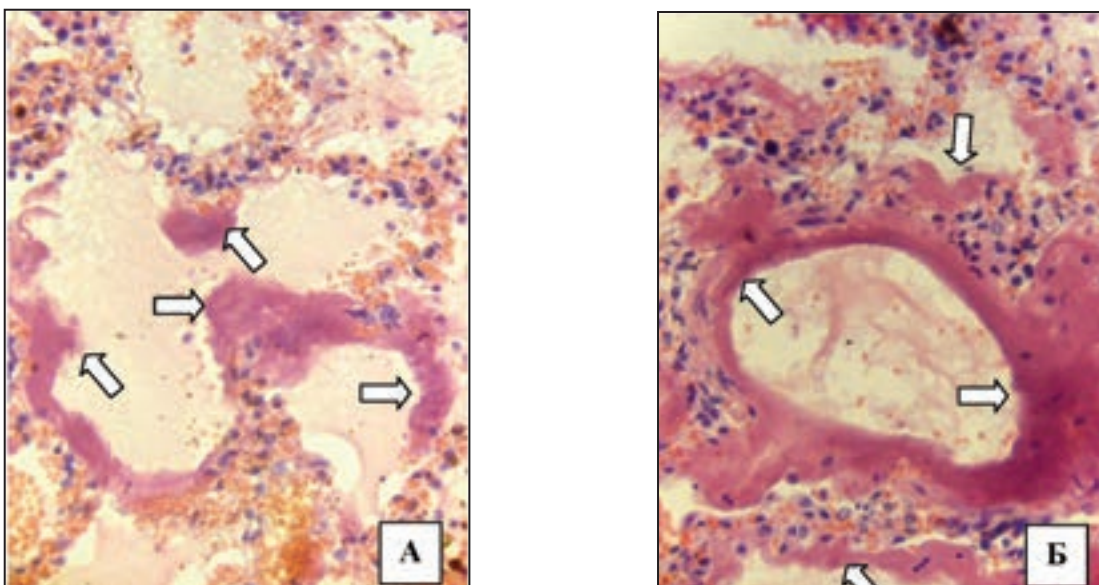


Рис. 2. Гострий респіраторний дистрес-синдром, ексудативна фаза. Мікроскопічна картина. Патологоанатомічне дослідження. Гіалінові мембрани вказані стрілками. Гематоксилін і еозин. Об.20 \times . Ок.10 \times .

Варто вказати на те, що гіалінові мембрани містять ущільнений фібрин, протеїни сироватки крові, тканинний детрит, сурфактант, імуноглобуліни, комплемент та фібронектин [1,2].

Слід також відмітити, що альвеолоцити II-го типу (клітини кубічної форми з темною цитоплазмою) більш стійкі до ураження, вони згодом стають джерелом регенерації епітелію респіраторних відділів легень [1,2,5-7].

ПІДГОСТРА (ПРОЛІФЕРАТИВНА) ФАЗА ГРДС

Макроскопічні зміни. Легені залишаються важкими (Рис. 3). Поверхня розрізу паренхіми стає червоно-сірою і набуває характерного блиску по типу слизької текстури, що віддзеркалює процеси новоутворення фіброзної тканини (Рис. 3 Б). З поверхні розрізу рідина, як правило, не стікає. Однорідні ділянки чергуються з ділянками по-

вітряних розширень до 1-2 мм (Рис. 3 Б), добре підкреслених завдяки сусідній міксоматоїдній новоутвореній сполучній тканині.

Мікроскопічні зміни. Відмічається бурхлива проліферація (збільшення числа) пневмоцитів II-го типу на поверхні альвеол та респіраторних бронхіол. Вони формують характерні «ланцюги» (Рис. 4 А) містять великі ядра пухирчастого вигляду з помітними ядерцями. Притамання ядерна атипія (Рис. 4 Б), яка особливо виражена при дії цитотоксичних агентів, при радіоактивному ураженні та при вірусних інфекціях. Така ядерна атипія може симулювати рак, тобто призводити до гіпердіагностики пухлинного процесу. Відмічається сквамозна диференціація епітеліоцитів. Епітелій, який розмножується, поширюється і на бронхіоли.

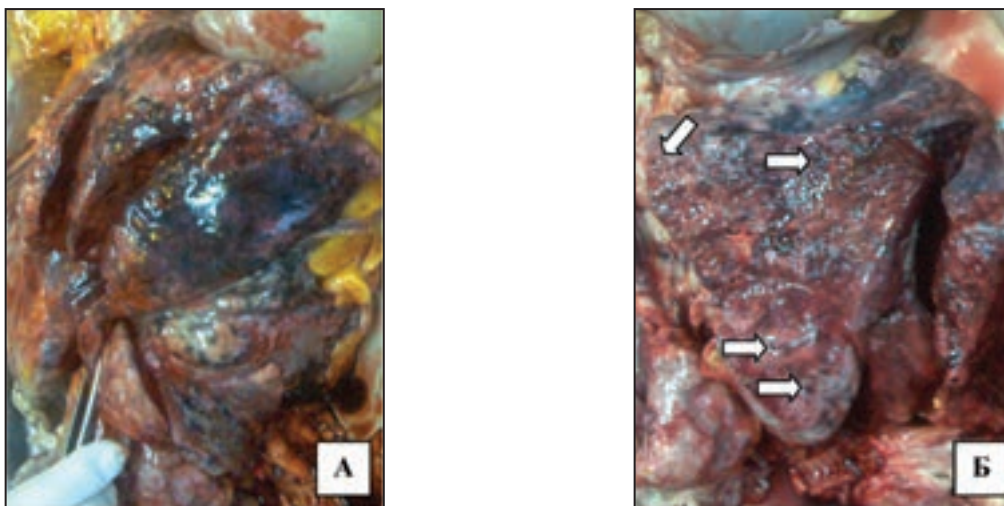


Рис. 3. Гострий респіраторний дистрес-синдром, проліферативна фаза. Макроскопічна картина. Судово-медичне дослідження (з люб'язного дозволу доцента І.Г. Савки). А) Вигляд поверхні легень (плевра). Б) Поверхня розрізу легеневої тканини. Ділянки окремих повітряних розширень вказані стрілками.

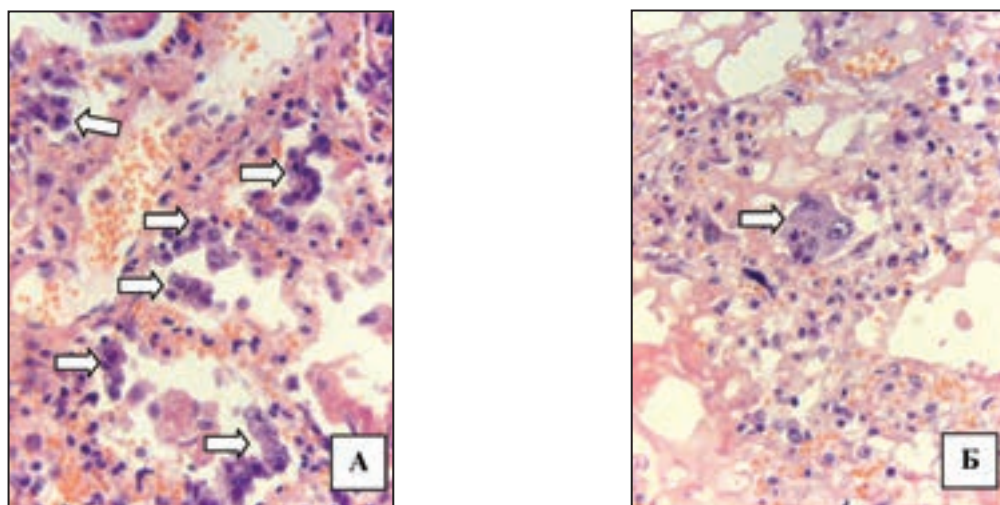


Рис. 4. Гострий респіраторний дистрес-синдром, проліферативна фаза. Мікроскопічна картина. Патологоанатомічне дослідження. А) Проліферуючі пневмоцити II-го типу у вигляді темних «ланцюгів» – вказані стрілками. Б) Атипичний багатоядерний пневмоцит з виразною ядерною атипією – вказаний стрілкою. Гематоксилін і еозин. Об.20 \times . Ок.10 \times .

У стінках альвеол проліферують фібробласти і міофібробласти, які також мігрують у внутрішньоальвеолярний ексудат. Згодом фібробласти конвертують ексудат у грануляційну тканину, яка пізніше (у третю фазу) розвинеться у фіброзну тканину. Епітеліальні клітини також мігрують в грануляційну тканину. Найбільше фіброз виражений в альвеолярних ходах та респіраторних бронхіолах. Кільцеподібний фіброз альвеолярних ходів та респіраторних бронхіол у разі накопичення в них нейтрофілів може симулювати мікроабсцеси, а накопичення еритроцитів – мальформації кровоносних судин, що може призвести до діагностичних помилок. Об'єм капілярів знижується у порівнянні з ексудативною фазою.

ХРОНІЧНА (ФІБРОТИЧНА) ФАЗА ГРДС

Макроскопічні зміни. На вісцеральній плеврі відмічаються вузлові ущільнення. У паренхімі має місце або дифузний фіброз або нерегулярні рубці з утворенням мікрокістозних повітряних просторів діаметром 1 мм і більше. Часто розвивається інтерстиційна емфізема. Периферійні бронхи розширені (Рис. 5 А) – особливо ближче до плеври (тракційні бронхоектази). Фіброкістозні зміни найбільше виражені в нижніх відділах легень.

Мікроскопічні зміни. Альвеолярні стінки потовщені за рахунок розростання колагену. Шнуроподібні та зіркоподібні рубці призводять до розширення альвеолярних ходів, утворюються фіброзні мікрокісти круглястої форми подібно до медових стільників, але менших розмірів (Рис. 5 Б). Відміча-

ється епітеліальна гіперплазія. Має місце збільшення числа макрофагів та інтерстиційних лімфоцитів. Розвивається ремоделювання кровоносних судин з утворенням незвичних мальформацій, що симулюють природжену судинну патологію легень.

Наведений аналіз підкреслює те, що пацієнти, яким вдалося спасти життя і вивести їх на третю морфологічну фазу ГРДС, не відносяться до людей, які повністю видужали, адже морфологічні зміни, які відмічаються в фібротичну фазу ГРДС, є в основному такими, що залишаються на все життя. Ці морфологічні зміни згодом функціонально будуть проявлятися дихальною недостатністю з очевидною перспективою розвитку у подальшому правошлуночкової недостатності серця.

Висновок

Морфологічна діагностика гострого респіраторного дистрес-синдрому є складним завданням, яка вимагає спеціальної теоретичної та практичної підготовки морфолога, вона повинна проводитися з урахуванням морфологічних фаз цієї патології, а також на основі обов'язкового поєднання як макроскопічних так і мікроскопічних методів дослідження.

Перспектива подальших досліджень полягає у застосуванні наведеного в статті аналізу для діагностики гострого респіраторного дистрес-синдрому у новонароджених з додатковим урахуванням ступеня зрілості легеневої тканини та особливостей дії перинатальних чинників [1-3].

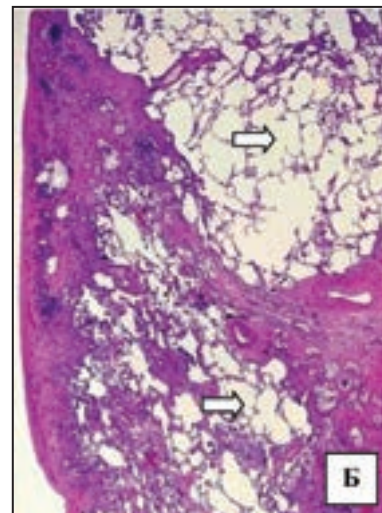


Рис. 5. Гострий респіраторний дистрес-синдром, фібротична фаза. Патологоанатомічне дослідження. А) Макроскопічна картина. Розширення периферійних бронхів (тракційні бронхоектази) – вказані стрілками. Б) Мікроскопічна картина. Мікрокістозні повітряні простори – вказані стрілками. Гематоксилін і еозин. Об.3,5х. Ок.10х.

ЛІТЕРАТУРА

1. Acute respiratory distress syndrome / [Albertine K. H., Anzueto A., Bernard G. R. et al.] – New York, Basel: Marcel Dekker, Inc. – 2005. – 591 p.
2. Acute respiratory distress syndrome / [Anzueto A., Baron R. M., Brochard L. et al.] – London: Informa Healthcare. – 2010. – 478 p.

3. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy and the puerperium: causes, courses, and outcomes / [Catanzarite V., Willms D., Wong D. et al.] – Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol.97. – P.760-764.
4. Allen T. C., Cagle P. T. Frozen Section Library: Lung / T. C. Allen // Houston: Springer Science Business Media. – 2009. – 138 p.
5. Diffuse Lung Diseases: Clinical Features, Pathology / [Cancellieri A., Dalpiaz G., Maffessanti M. et al.] – Milan: Springer-Verlag Italia. – 2004. – 237 p.
6. Houser S., Balis U. J., Mark E. J. Lung pathology: a consultative atlas // S. Houser. – New Jersey: Humana Press Inc. – 2005. – 602 p.
7. McDonald J. A. Lung Growth and Development // J. A. McDonald. – London: Informa Healthcare. – 1997. – 739 p.
8. Respiratory Emergencies / [Ed. By S. Nava, T. Velte.] – London: European Respiratory Society. – 2006. – 263 p.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО
РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА
(КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ)**

И. С. Давыденко

**ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский
университет МЗ Украины»
(Украина, г. Черновцы)**

Резюме. Статья в систематизированном виде приводит основные иллюстрированные сведения о макроскопических и микроскопических изменениях легких при остром респираторном дистресс-синдроме с учетом морфологических фаз этой патологии.

Ключевые слова: острый респираторный дистресс-синдром, морфологическая диагностика.

**MORPHOLOGICAL DIAGNOSTIC OF ACUTE
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (THE
CLINICAL LECTURE)**

I. S. Davydenko

**Bukovina State Medical University
(Ukraine, Chernivtsi-city)**

Summary: The article gives main illustrated information about macroscopically and microscopically changes of lungs at the acute respiratory distress syndrome according to the morphological phases of this pathology in the systematic appearance.

Key words: acute respiratory distress syndrome, morphological diagnostics.

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК: 616-053.32:658.512:615.7

Н. В. КотоваОдеський національний медичний
університет МОЗ України
(Україна, м.Одеса)ВИКОРИСТАННЯ ТЕХНОЛОГІЇ СУХОЇ
КРАПЛІ КРОВІ ДЛЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ
ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ У НЕМОВЛЯТ В РОДОПОМІЧНИХ
ЗАКЛАДАХ ТА НА РІВНІ ПЕРВИННОЇ
МЕДИКО-САНІТАРНОЇ ДОПОМОГИ**Ключові слова:** ВІЛ-інфекція,
немовляти, рання діагностика, суха
крапля крові.**Резюме.** В огляді літератури наведено порівняльний аналіз
переваг і недоліків використання сухої краплі крові для ранньої
діагностики ВІЛ-інфекції у немовлят.**Вступ**

Актуальність питання ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, в Україні зумовлена поширенням епідемії – у п'яти регіонах країни більш, ніж 1 % вагітних інфіковані ВІЛ. Збільшення питомої ваги гетеросексуального шляху передачі ВІЛ та кількості ВІЛ-інфікованих жінок репродуктивного віку сприяє поступовому збільшенню кількості дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями. Таких дітей щорічно народжується в Україні близько 4000 [2].

У дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, встановити діагноз ВІЛ-інфекції серологічними методами – на підставі виявлення в крові антитіл до ВІЛ методом імуноферментного аналізу (ІФА) з підтвердженням позитивних результатів імунним блотом (ІБ), або іншою тест-системою ІФА – неможливо, що зумовлено наявністю в сироватці їх крові материнських антитіл – імуноглобулінів класу G (Ig G), що передаються внутрішньоутробно плоду через плаценту. В перші 9-18 місяців життя в крові у всіх дітей, народжених ВІЛ – інфікованими матерями, при обстеженні методом ІФА та ІБ виявляють позитивні результати, тим часом як дійсно інфікованими є лише 2-31 % дітей. Ймовірність елімінації материнських антитіл до ВІЛ із крові неінфікованих дітей у віці 12 міс сягає 44–93 %, у віці 18 міс – 88-100 % [1, 11, 36]. Тобто, дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями,

діагноз ВІЛ-інфекції серологічними методами можна встановити тільки у віці після 18 місяців, а виключити діагноз ВІЛ-інфекції на підставі негативних результатів тестів на антитіла до ВІЛ можна у віці після 9-18 місяців.

Рання діагностика ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, здійснюється за допомогою виявлення генетичного матеріалу ВІЛ. Провірусну ДНК або РНК вірусу виявляють методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Провірусну ДНК виявляють якісно у клітинах крові. РНК ВІЛ виявляють якісно та кількісно у плазмі крові [16, 62]. До вірусологічних методів ранньої діагностики ВІЛ-інфекції також відносять метод ІФА (ELISA) для виявлення антигену ВІЛ – р24 у плазмі крові. У світовій практиці цей тест використовують значно рідше, ніж визначення генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР, тому що у дітей перших 4-6 тижнів життя він дає значно більше хибно позитивних реакцій, що зумовлено зв'язком антигену р24 ВІЛ-інфікованої дитини з антитілами матері. В останні часи з'явився ультра чутливий тест на антиген р24 та доведена можливість його використання для ранньої діагностики ВІЛ, що вивчається [19].

Доцільність ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, перинатально інфікованих ВІЛ зумовлена тим, що без своєчасного початку антиретровірусної (АРВ) терапії до 1 року помирає 20-35 % хворих на ВІЛ дітей, а до 2 років – половина з них [19]. Ранній початок АРВ-терапії зберігає ВІЛ-

інфікованим дітям здоров'я та життя. Доведено, що початок АРВ-терапії перинатально інфікованих ВІЛ дітей у віці до 3-х місяців значно знижує прогресування ВІЛ-інфекції до стадії СНІДу та смертність, що пов'язана з імунodefіцитом [14]. У немовлят, які починали приймати АРВ-терапію у віці до 3-х місяців, спостерігалось більш стійке та тривале зниження вірусного навантаження, ніж у дітей, які починали специфічне лікування у віці після 3-х місяців [6]. Рання діагностика ВІЛ-інфекції та ранній початок АРВ-терапії знижують ризик смерті на 76%, зменшують частоту тяжких проявів ВІЛ-інфекції на 75%, тобто зберігають життя та здоров'я ВІЛ-інфікованим дітям. Рання діагностика захворювання покращує спостереження за ВІЛ-інфікованими дітьми, економить ресурси на лікування опортуністичних інфекцій [10].

Раннє виключення діагнозу ВІЛ-інфекції має психологічні переваги для сім'ї; зменшує ризик стигми та дискримінації дітей, у тому числі, для дітей-сиріт збільшує шанс бути усиновленими; оптимізує медичне ведення неінфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями – дає можливість рано відмінити профілактику пневмоцистної пневмонії котримоксазолом, вакцинувати їх проти туберкульозу, що дуже важливо, враховуючи поширеність цього захворювання серед ВІЛ-інфікованих дорослих. Раннє уточнення ВІЛ-статусу дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, дає можливість швидко оцінити ефективність програм профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини та посилити контроль за їх виконанням [11, 13, 36].

При дотриманні стандартів збирання зразків крові та технології проведення досліджень кількість хибно позитивних і хибно негативних результатів тестування на ВІЛ залежать від чутливості та специфічності тест-систем до субтипів вірусу, що циркулює у популяції, яку досліджують. ВООЗ рекомендує використовувати вірусологічні тести для діагностики ВІЛ-інфекції, що при дотриманні лабораторних стандартів мають мінімальну діагностичну чутливість (ДЧ) 95% (в ідеалі – 98%) і діагностичну специфічність (ДС) 98%. «Технічні» причини хибно позитивних результатів зумовлені високою чутливістю тестів і виникають в наслідок контамінації біологічних зразків, частіше на доаналітичному етапі. Хибно негативні результати частіше є наслідком порушення умов зберігання та транспортування біологічних зразків [11, 36].

Абсолютна кількість хибно позитивних та хибно негативних результатів зумовлена поширеністю ВІЛ-інфекції серед осіб, яких обстежують. Наприклад, якщо у вірусологічному тесту ДЧ

95% і ДС 98%, то за умови поширеності ВІЛ-інфекції 5% серед 10 000 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями (500 – ВІЛ-інфіковані, 9 500 – не інфіковані ВІЛ), яких обстежують, позитивні результати будуть виявлені у 665 випадках (475 – дійсно позитивні, 190 – хибно позитивні); негативні результати – у 9335 випадках (9310 – дійсно негативні, 25 – хибно негативні). У такому випадку при першому тестуванні прогностична цінність позитивного результату дорівнює 71,4%, прогностична цінність негативного результату – 99,7%. У такому разі при однократному тестуванні 25 дітей з хибно негативними результатами у зв'язку з не своєчасним початком лікування мають високий ризик смерті, а 190 дітей з хибно позитивними результатами можуть без підстав отримати АРВ-терапію, що буде шкідливим для їх здоров'я та економічно не вигідно. Друге тестування тим самим тестом дає можливість з високим ступенем вірогідності встановити діагноз ВІЛ-інфекції: прогностична цінність другого позитивного результату дорівнює 99,2%, прогностична цінність другого негативного результату – 88,7%. Слід зазначити, чим нижче поширеність ВІЛ-інфікованих у популяції, що обстежують на ВІЛ, тим нижче прогностична цінність першого результату тесту. Так, при зниженні рівня перинатальної трансмісії ВІЛ до 2% прогностична цінність першого позитивного результату тесту на ВІЛ дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, знижується до 50,3%; при цьому прогностична цінність другого позитивного результату дорівнює 98,0% [11, 36]. Тобто, для раннього встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції дитині, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, необхідно отримати два позитивних результати вірусологічного тесту на ВІЛ.

Перше принципове питання ранньої діагностики на ВІЛ-інфекцію – коли вперше тестувати дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, за допомогою вірусологічних методів: на першому тижні життя або у віці 4-6 тижнів життя. ВООЗ наполегливо рекомендує проводити перше тестування дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, вірусологічними методами у віці 4-6 тижнів або якомога раніше при появі можливості [11, 36].

Відомо, що навіть за умов штучного вигодування дитина може інфікуватися ВІЛ від матері внутрішньоутробно або у пологах. Про внутрішньоутробне інфікування дитини ВІЛ свідчить позитивний результат тесту на наявність генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР у перші 48 год. після народження. Негативний результат тесту на першому тижні життя та позитивний результат, що отримано у віці після першого тижня життя, свід-

чить про інфікування у пологах. За умови відсутності перинатальної профілактики передачі ВІЛ ймовірність внутрішньоутробного інфікування дорівнює 27-35 %, а ймовірність інфікування у пологах сягає 65 % [24, 29]. Дослідження, проведені у 90-ті роки ХХ сторіччя продемонстрували, що при тестуванні методом ПЛР крові дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, на наявність провірусної ДНК ВІЛ у перші 48 год. ДЧ вірусологічних методів дорівнює 38 % (95 % ДІ 29-46 %). Протягом першого тижня життя ДЧ дослідження підвищується несуттєво. На другому тижні життя ДЧ методу зростає і у віці 14 днів сягає 93 % (95 % ДІ 76-97 %). У віці 28 днів ДЧ дослідження провірусної ДНК сягає 96 %, ДС дорівнює 99 % [55]. Подальші дослідження в США встановили, що в 1990-1992 роках, коли перинатальна трансмісія ВІЛ дорівнювала 18,1 %, рівень внутрішньоутробного інфікування сягав 27 %; а в 1999-2000 роках в результаті впровадження комплексу перинатальної профілактики передачі ВІЛ на фоні зниження рівню перинатальної трансмісії ВІЛ до 1,6 %, частка дітей, інфікованих ВІЛ внутрішньоутробно, зросла до 80,0 % [29]. В Україні у 2002-2004 роках у дітей на першому тижні життя виявлено ДЧ дослідження провірусної ДНК тест-системою «Амплісенс ДНК ВІЛ» 87,0 % (95 % ДІ 73-100 %) [4]. Тобто, при проведенні перинатальної профілактики передачі ВІЛ відносна частка дітей, інфікованих у пологах зменшується, а відносна частка дітей, інфікованих внутрішньоутробно зростає. З цього виходить, що при успішній дії програм профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини все більш інформативним стає обстеження на ВІЛ дітей на першому тижні життя.

Доведено, що внутрішньоутробне інфікування дітей ВІЛ характеризується більш високим вірусним навантаженням в крові, більш тяжким природним перебігом ВІЛ-інфекції. В таких дітей раніше, ніж у дітей інфікованих ВІЛ у пологах, з'являються симптоми ВІЛ-інфекції та тяжкого імунodefіциту, раніше настає смерть. Для запобігання несприятливих наслідків, зниження смертності в результаті тяжкого імунodefіциту всі вони потребують більш раннього початку АРВ-терапії. Тобто діти з внутрішньоутробним інфікуванням ВІЛ в першу чергу потребують ранньої діагностики захворювання для негайного початку АРВ-терапії [5, 29]. Так, наприклад, у США перше тестування на ВІЛ дитині проводять у перші 2 тижні життя [28].

Інші важливі питання ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у немовлят – які вірусологічні тести і які технології збирання крові слід використовувати? ВООЗ наполегливо рекомендує

використовувати наступні вірусологічні тести для першого тестування з метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції:

- 1) якісне визначення провірусної ДНК ВІЛ у цільній крові або у сухий краплині крові (СКК);
- 2) якісне визначення РНК ВІЛ у плазмі крові або у СКК;
- 3) ультраточливий тест на антиген р24 у плазмі крові або СКК [36].

Провірусну ДНК якісно визначають методом ПЛР у клітинах крові – мононуклеарах. Це – один з найбільш поширених та найбільш чутливих тестів для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, які мають перинатальний контакт з ВІЛ. Він надійно виявляє інфікування ВІЛ як за умови відсутності АРВ-профілактики або АРВ-терапії, що отримують мати та/або немовля, так і у випадках перинатальної дії АРВ-препаратів. Цей метод дозволяє виявляти ВІЛ в уражених клітинах навіть у випадках, коли в результаті АРВ-терапії у ВІЛ-інфікованої людини вірусне навантаження у плазмі крові не визначається. Існуючі тест-системи мають достатньо високу ДЧ для виявлення різних субтипів ВІЛ, у тому числі, В, С, D, Е, Г і Н [23, 32].

Для якісного визначення провірусної ДНК методом ПЛР кров з вени дитини натщесерце набирають у пробірки з 1/10 об'єму антикоагулянту – 3 % розчину ЕДТА. Щоб уникнути руйнування клітин, зразок крові в лабораторію транспортують при температурі +2...+8°С. Від моменту взяття крові до її надходження в лабораторію не повинно пройти більше 24-48 годин [3].

РНК ВІЛ виявляють у плазмі крові, а також у зразках СКК або краплі плазми крові на фільтрувальному папері, користуючись різноманітними методами дослідження. Більшість методів визначають «вірусне навантаження» – кількість РНК ВІЛ в 1 мл плазми крові, що використовують для моніторингу прогресування ВІЛ-інфекції та контролю ефективності АРВ-терапії. Існують наступні методи виявлення РНК ВІЛ: Real-time-ПЛР, В-DNA, transcription-mediated amplification (ТМА) і Nucleic acid sequence-based amplification (NASBA). Якісне визначення РНК ВІЛ методом ТМА та деякі з інших методів можуть використовуватись як альтернатива для раннього діагностики ВІЛ-інфекції [11, 36]. Кров для дослідження РНК ВІЛ забирають у пацієнтів уранці натщесерце в пробірку з 3 % розчином ЕДТА. Для отримання плазми цільну кров центрифугують при 800-1600 g впродовж 20 хвилин. Плазму піддають глибокому заморожуванню і зберігають у замороженому вигляді до проведення аналізу.

У 90-х роках ХХ сторіччя були отримані дані, що методи виявлення РНК ВІЛ в плазмі на пер-

ших тижнях життя демонструють рівну, а іноді й більш високу ДЧ, ніж методи виявлення провірусної ДНК [22]. Проте відомо, що під дією АРВ-препаратів вірусне навантаження у плазмі крові знижується і може не визначатись (рівень нижче, ніж чутливість тест-системи; наприклад, нижче 40 копій/мл). Тому виникали сумніви в надійності методу визначення РНК ВІЛ для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей на фоні проведення перинатальної АРВ-профілактики передачі ВІЛ. Низка досліджень не виявила значного зниження ДЧ методу у ВІЛ-інфікованих дітей, які зазнали дії АРВ-препаратів [27]. Проте слід зазначити, якщо дитина отримує АРВ-препарати на момент взяття крові та в неї є вірусне навантаження, що не визначається, це не виключає інфікування ВІЛ [18]. Тобто, хоча у ВІЛ-інфікованих дітей перших місяців життя, як правило, дуже високе вірусне навантаження (значно більш високе, ніж у дорослих), щоб виключити мінімальну можливість помилок у немовлят, які зазнали профілактичної дії АРВ-препаратів, у якості першого тесту для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції частіше визначають провірусну ДНК. Методику кількісного визначення РНК ВІЛ доречно використовувати як другий, той що підтверджує, вірусологічний тест. Поряд з підтвердженням факту інфікування ВІЛ цей тест надасть важливу інформацію про рівень вірусного навантаження в плазмі ВІЛ-інфікованої дитини, що дозволить оцінити ризик прогресування захворювання та ризик смерті [26, 36].

Слід зазначити, якщо ВІЛ-інфікована мати годує свою дитину грудьми, інфікування може відбутися у будь-який час. Тому позитивний результат вірусологічного дослідження на фоні грудного вигодовування вказує на інфікування ВІЛ, а негативний результат не виключає наявності захворювання. Остаточне виключення діагнозу ВІЛ-інфекції доцільно проводити через 6 тижнів після закінчення грудного вигодовування [36].

Згідно наполегливих рекомендацій ВООЗ, якщо перший результат вірусологічного тесту позитивний, АРВ-терапію слід починати негайно, не очікуючи другого результату. Одночасно у дитини набирають біологічний матеріал (кров або плазму) і направляють його для проведення другого вірусологічного дослідження, що підтвердить перший результат. Результат вірусологічного обстеження немовляти слід повідомляти в клініку, а також матері або особі, яка доглядає дитину, як можна швидше – не пізніше, ніж через 4 тижні після забору крові, для забезпечення своєчасного початку АРВ-терапії. Якщо перший результат вірусологічного тесту був позитив-

ним, а другий – негативним, необхідно провести третє дослідження. Дослідження нового зразка біологічного матеріалу тим самим методом, як і попередні, може пояснити причини отримання хибного результату – контамінацію, порушення умов збирання, транспортування, зберігання зразків, процедури аналізу. Повторне дослідження першого та другого зразків біологічного матеріалу не виключає ті ж самі помилки, що вже мали місце бути [36].

Виключення діагнозу ВІЛ-інфекції здійснюється на підставі отримання 2 негативних результатів вірусологічних тестів (один з яких отримано у дитини у віці після 2 тижнів, а другий – у віці після 4-6 тижнів життя, або на підставі отримання 2 негативних серологічних тестів у віці 6-18 місяців, або 1 негативного результату серологічного тесту у віці після 18 місяців [28, 36].

Зразки СКК можна використовувати для дослідження провірусної ДНК, РНК ВІЛ та антигену р 24 [16, 36]. У багатьох дослідженнях порівнювали ДЧ і ДС різних методик визначення генетичного матеріалу ВІЛ у цільній крові та у зразках СКК. Проведені дослідження продемонстрували високу ДЧ і ДС тестування СКК і довели можливість використання СКК для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей [23, 25, 30]. Виявлення провірусної ДНК методом ПЛР із зразків СКК демонструє таку ж саму ДЧ і ДС, як з цільної крові [26]. Зіставлення методів дослідження провірусної ДНК і РНК ВІЛ у СКК продемонструвало їх однаково високу ДЧ (96-100%) і ДС (100%) [12]. Зіставлення результатів ПЛР цільної крові (Ampligor ДЧ 94%, Multiplex ДЧ 100%, ДС 100%) і ПЛР зразку СКК (S&S IsoCode ДЧ 94%, Whatman ДЧ 89,4%, ДС 100%) продемонструвало однаково високу ДС та ДС методів у дітей у віці 2-6 місяців. Метод ПЛР дослідження РНК ВІЛ, що проведений з плазми, витягнутої з СКК (QL NASBA), продемонстрував ДЧ 89,7% і ДС 97,5% [12, 23, 25, 30, 34]. Проте є дані, що при використанні СКК у дітей з малою кількістю провірусної ДНК в крові, можуть бути хибно негативні результати [7]. Є потенційна можливість отримання негативного результату тесту на РНК ВІЛ з СКК у ВІЛ-інфікованих дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, на фоні профілактичного отримання АРВ-препаратів. Частіше нижня межа кількісного виявлення РНК ВІЛ для СКК дорівнює 3000-5000 копій/мл [11, 34, 36].

Збір крові новонароджених на фільтрувальний папір – технологія сухої краплі крові (СКК) використовується в світі вже більш 40 років. Вперше цю методику запропонував R. Guthrie у 1963 році для проведення скринінгу ново-

народжених на фенілкетонурію. Із зразка СКК можна визначити цілу низку біохімічних або генетичних маркерів: амінокислоти, ферменти, гормони, генетичний матеріал (ДНК, РНК), ліки, наркотики, тощо. Метод збирання зразків СКК визнаний, як найбільш зручний для проведення скринінгу – обстеження великої кількості осіб у централізованих лабораторіях, що віддалені від пацієнтів та потребують транспортування зразків. Метод СКК має суттєві переваги для обстеження новонароджених та дітей раннього віку, тому що береться малий об'єм крові, що не потребує пункції вени, є менш травматичним, тому більш прийнятним для матері [35].

Технологія збирання зразків СКК проста, зручна, але потребує навичок медичного персоналу, забезпечення картками фільтрувального паперу, спеціальних пристроїв для висушування зразків та витратних матеріалів для їх транспортування. Для отримання зразка СКК кров збирають з п'ятки або пальця дитини на спеціальний фільтрувальний папір, заповнюють кров'ю 5 плям (приблизно по 50 мкл) правильним чином – повністю виділений кружок на папері. Папір із зразками крові ретельно висушують при кімнатній температурі не менше 4-12 годин. При висушуванні зразка слід уникати його контакту з іншими фільтрувальними картками, запобігати дії сонячного світла та пилу. Сухі зразки відокремлюють один від одного тонким папером і упаковують у пластикові пакети зі спеціальною зір-застібкою разом із спеціальним осушувачем та індикатором вологості. Пакет може транспортуватися у лабораторію при кімнатній температурі на протязі 2 тижнів (можливе транспортування кур'єром або поштою). В один пакет може бути упаковано 10 проб (10 осушувачів та 1 індикатор вологості). Висушені зразки крові на фільтрувальному папері можуть зберігатися при температурі +2...+8°C впродовж 6 тижнів (можливо й більше). В лабораторії проводиться додаткова підготовка зразка для дослідження – виділення біологічного матеріалу з фільтрувального паперу для його тестування, що потребує спеціального устаткування (ножиці або компостери) [3, 35].

Можливість збирати кров з п'ятки, виключення пункції вени у дітей раннього віку зменшує ризик контакту медичного персоналу з біологічною рідиною, що містить ВІЛ, зменшує ризик аварій на робочому місці. На відміну від транспортування в централізовану лабораторію пробірок з кров'ю, транспортування сухих зразків крові та є безпечним, повністю виключає ризик аварії та контакту з біологічною рідиною при транспортуванні. Транспортування та зберігання зразків СКК не вимагає

холодового ланцюга; зразки СКК не потребують термінової доставки в лабораторію [20].

Вивчалися умови та термін зберігання зібраних зразків СКК для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції, визначення вірусного навантаження та генетичної резистентності ВІЛ. Провірусна ДНК стабільно виявляється в зразках СКК, що зберігалися при кімнатній температурі впродовж 9 місяців. Проте є дані, що вірусне навантаження після 1-3 місяців зберігання зразків при кімнатній температурі знижувалося [8]. На відміну від цього, в іншому мультицентровому дослідженні, що проведено у Північній Америці, встановлено стійкий рівень РНК ВІЛ в зразках СКК, які зберігалися при кімнатній температурі щонайменше впродовж 1 року. Екстремальне зберігання зразків СКК при температурі 37°C й вологості 100% призвело до швидкого (за 2 тижня) пошкодження зразків, що спричинило неможливість провести дослідження генотипичної резистентності вірусу [20].

Витрати на збирання СКК є меншими, ніж цільної крові; транспортні витрати помітно менші, порівняно з транспортуванням пробірок з кров'ю або плазмою. При цьому фактичні витрати на процес тестування в лабораторії залишаються незмінними, але для проведення аналізу з СКК необхідний додатковий час для виділення зразка та проведення екстракції біологічного матеріалу [15, 21]. Результати дослідження методом ПЛР зразка СКК можна посилати поштою, електронною поштою, кур'єром. Позитивні результати можна негайно повідомляти по телефону, що скорочує час для повідомлення. Враховуючи, що результати досліджень повідомляються у лікувальний заклад за місцем проживання дитини, зменшується кількість дітей, що втрачаються з-під медичного спостереження [9].

Використання для дослідження методом ПЛР зразків СКК дає можливість здійснювати ранню діагностику ВІЛ-інфекції у пологових будинках та на первинному рівні медико-санітарної допомоги, що децентралізує не тільки забір крові, але й медичну допомогу дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, збільшує можливість доступу таких дітей до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції та лікування. Своєчасне призначення АРВ-терапії ВІЛ-інфікованим дітям, у свою чергу, є ключовим моментом для збереження здоров'я та зниження смертності хворих на ВІЛ-інфекцію дітей [9, 10, 31].

Зручність збирання крові, необхідність малого об'єму крові, що не потребує пункції вени у дитини раннього віку, зниження вартості збирання та транспортування зразків до центральної лабораторії, децентралізація медичної допомоги дітям,

народженим ВІЛ-інфікованими матерями, дозволило багатьом країнам з обмеженими економічними ресурсами стандартизувати вірусологічне тестування на ВІЛ з СКК, впровадити його та, тим самим, покращити охоплення дітей з метою ранньої діагностики ВІЛ-інфекції та своєчасного призначення АРВ-терапії [9, 10, 31, 36].

Таким чином, огляд джерел літератури продемонстрував, що дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом ПЛР для ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей із зразків СКК у порівнянні з дослідженням цільної крові при рівній ДЧ та ДС має суттєві переваги: зручність і безпека збирання крові, необхідність малого об'єму крові, що не потребує пункції вени у дитини, низька вартість збирання, легкість та безпека транспортування зразків в централізовану лабораторію, не потребуючи холодового ланцюга. Недоліки дослідження СКК у порівнянні з дослідженням цільної крові наступні: потребує додаткового етапу обробки зразку в лабораторії та додаткового обладнання для цього, навчання більшої кількості медичного персоналу збиранню зразків СКК.

Простота збирання СКК дає можливість здійснювати ранню діагностику ВІЛ-інфекції у пологовому будинку та на рівні первинної медичної ланки. Тому впровадження СКК може стати важливим кроком до децентралізації медичної допомоги дітям, народженим ВІЛ-інфікованими матерями, значно розширює доступ дітей до ранньої діагностики ВІЛ-інфекції та своєчасного призначення лікування, що знизить інвалідність та смертність хворих на ВІЛ-інфекцію дітей, та витрати, цим зумовлені.

Разом з впровадженням СКК необхідно реформувати й ранню діагностику ВІЛ-інфекції в країні. На наш погляд, є декілька можливих шляхів розвитку ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей в Україні:

Варіант 1. Порядок і терміни ранньої діагностики залишаються дотеперішніми – в центрі профілактики та боротьби зі СНІДом збирають зразки СКК (1-й тест – у віці 1-2 міс, при негативному результаті 1-го тесту 2-й тест – в 3-4 міс, при дискордантному результаті – 3-й тест). Зразки СКК з центру профілактики та боротьби зі СНІДом відправляють на тестування в централізовану лабораторію для визначення провірусної ДНК методом ПЛР. Це «централізований» варіант, при якому основними перевагами СКК є простота забору крові та зручність транспортування. Найголовніший недолік – необхідність транспортування дитини в центр профілактики та боротьби зі СНІДом.

Варіант 2. Терміни діагностики залишаються дотеперішніми, збирання зразків СКК передається на первинний рівень, де кров набирають,

висушують, упаковують і відправляють в централізовану лабораторію. Основні переваги – «децентралізація» ранньої діагностики, «звільнення» центру профілактики та боротьби зі СНІДом від неінфікованих дітей, відсутність ризику хибно позитивних результатів на доаналітичному етапі. Недоліки – імовірність виникнення труднощів з постачанням витратних матеріалів на первинний рівень медичної допомоги, відсиленням зразків «по одному», тому що пацієнти географічно «розсіяні» по місцях проживання, відсутність навичок збирання зразків СКК у персоналу тощо.

Варіант 3. Ранню діагностику ВІЛ-інфекції починають у пологовому будинку: для 1-го тесту забирають кров дитини, народженої ВІЛ-інфікованою матір'ю, з п'ятки методом СКК на 2-4-й день життя дитини; подальше обстеження дитини на ВІЛ здійснюється в центрі профілактики та боротьби зі СНІДом згідно діючому алгоритму ранньої діагностики ВІЛ-інфекції. Такий варіант дає можливість виявляти дітей з високим ризиком летального виходу у перші місяці життя (діти, які інфікувалися ВІЛ внутрішньоутробно) і рано призначати їм АРВ-терапію. Дотестове консультування матері у пологовому будинку, її мотивування звернутися за результатом тесту до центру профілактики та боротьби зі СНІДом є додатковим фактором, що може реально підвищити охоплення дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, ранньою ПЛР-діагностикою зі своєчасним початком АРВ-терапії. На користь цього варіанту використання методу також вказує те, що медичний персонал пологових будинків має певний досвід збирання СКК для неонатального скринінгу на фенілкетонурію та гіпотіреоз, тому впровадження методу не викликає труднощів. Недоліки – у частки ВІЛ-інфікованих дітей (які інфікувалися у пологах) перший результат буде істинно негативним, другий результат позитивним, тому буде необхідне третє тестування.

Висновки

1. Аналіз літературних джерел продемонстрував та підтвердив той факт, що метод СКК є перевіреним часом і багатьма дослідженнями – він демонструє однакову з цільною кров'ю діагностичну чутливість та специфічність; у порівнянні з цільною кров'ю є більш доступним для пацієнтів і економічним для системи охорони здоров'я країни, тому його доцільно впроваджувати в Україні.
2. Впровадження в системі охорони здоров'я України методу СКК доцільно проводити разом з переглядом алгоритму ранньої діагностики ВІЛ-інфекції у дітей з проведенням першого тестування у пологовому будинку, а далі – за ді-

ючим алгоритмом ранньої діагностики. Очікуваними результатами від такої зміни є: своєчасна рання діагностика ВІЛ-інфекції у дітей з антенатальним інфікуванням ВІЛ, своєчасний початок АРВ-терапії, зниження показників захворюваності, інвалідності та летальності ВІЛ-інфікованих дітей та витрат, цим зумовлених.

3. При успішному випробуванні методу СКК наступним кроком також може бути посту-

пова децентралізація забору крові шляхом залучення у процес збирання СКК діючих мобільних лабораторій, що існують у деяких центрах профілактики та боротьби зі СНІДом, кабінетів інфекційних захворювань за місцем проживання ВІЛ-інфікованих дітей, що реально наблизить можливості ранньої діагностики ВІЛ-інфекції до пацієнтів та підвищить охоплення ПЛР-тестуванням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев М. Л. Зникнення материнських антитіл до ВІЛ у дітей раннього віку, народжених ВІЛ-інфікованими жінками / М. Л. Аряев, Н. В. Котова, О. О. Старець // Досягнення біології та медицини. – 2006. – № 2 (8). – С. 30-35.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. № 35. – Київ, 2011. – 64 с.
3. Инструкция по применению набора реагентов для выявления провирусной днк вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-1) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АМПЛИСЕНС® ДНК-ВИЧ-FL» Режим доступа: <http://www.interlabservice.ru/upload/iblock/730/MANUAL-DNK-VICH-FL-RU.080411.pdf>. – Назва з екрану.
4. Котова Н. В. Діагностична цінність дослідження генетичного матеріалу ВІЛ методом полімеразної ланцюгової реакції у дітей народжених ВІН-інфікованими жінками / Н. В. Котова, О. О. Старець // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 6 (98). – С. 38-41.
5. Старець О. О. Перебіг ВІЛ-інфекції у дітей з доведеним антенатальним інфікуванням ВІЛ / О. О. Старець, Н. В. Котова // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 1 (117). – С. 64-66.
6. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children / K. Luzuriaga, M. McManus, L. Mofenson [et al.] PACTG 356 Investigators // – N. Engl. J. Med. – 2004. – N 350 (24). – P. 2471-2480.
7. Detection of Low Levels of Human Immunodeficiency Virus (HIV) May Be Critical for Early Diagnosis of Pediatric HIV Infection by Use of Dried Blood Spots / J. Walter, L. Kuhn, K. Semrau et al. // – J. Clin. Microbiology. – 2009. – N 47 (9). – P. 2989-2991
8. Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Dried blood spots for the diagnosis and quantitation of HIV-1: stability studies and evaluation of sensitivity and specificity for the diagnosis of infant HIV-1 infection in Thailand / W. Leelawiat, N. L. Young, T. Chaowanachan [et al.] // – J. Virol. Methods. – 2009. – N 155. – P. 109-117.
9. Dried blood spots improve access to HIV diagnosis and care for infants in low-resource settings / G. G. Sherman, G. Stevens., S. A. Jones [et al.] // J. AIDS. – 2005. – N 38 (5). – P. 615-617.
10. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants / CHER Study Team. A. Violari, M. F. Cotton [et al.] // – N. Engl. J. Med. – 2008. – N 359 (21). – P. 2233-2244.
11. Early detection of HIV infection in infants and children. Guidance note on the selection of technology for the early diagnosis of HIV in infants and children. Summary of recommendations. – WHO, May 2007.
12. Early diagnosis of HIV-1-infected infants in Thailand using RNA and DNA PCR assays sensitive to non-B subtypes / N. L. Young [et al.] // – J. AIDS. – 2000. – N 24 (5). – P. 401-407.
13. Early infant HIV-1 diagnosis programs in resource limited settings: opportunities for improved outcomes and more cost-effective interventions / A. L. Ciaranello, J. – E. Park, L. Ramirez-Avila [et al.] // – BMC Medicine. – 2011.
14. Effect of Early Antiretroviral Therapy on the Risk of AIDS / Death in HIV-infected Infants / T. Goetghebuer, E. Haelterman, J. Le Chenadec [et al.] The European Infant Collaboration group // – AIDS. – 2009. – N 23 (5). – P. 597-604.
15. Evaluation of dried whole blood spots obtained by heel or finger stick as an alternative to venous blood for diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in vertically exposed infants in the routine diagnostic laboratory / J. C. Patton, E. Akkers, A. H. Coovadia [et al.] // Clin. Vaccine Immunol. – 2007. – N. 14. – P. 201-203.
16. High correlation of human immunodeficiency virus type-1 viral load measured in dried-blood spot samples and in plasma under different storage conditions / M. T. Alvarez-Munoz [et al.] // – Archives of Medical Research. – 2005. – № 36 (4). – P. 382-386.
17. Infants by Use of Dried Blood Spots and an Ultrasensitive p24 Antigen Assay / A. Cachafeiro, G. G. Sherman, A. H. Sohn [et al.] // J. of Clin. Microbiology. – 2009. – N 47 (2). – P. 459-462.
18. Influence of mother and infant zidovudine treatment duration on the age at which HIV infection can be detected by polymerase chain reaction in infants / Prasitwattanaseree S [et al.] // – Antiviral therapy. – 2004. – № 9 (2). – P. 179-185..
19. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: a pooled analysis / M. L. Newell, H. Coovadia, M. Cortina-Borja [et al.] International AIDS Society (IAS) Working Group on HIV Infection in Women and Children // – Lancet. – 2004. – N 364 (9441). – P. 1236-1243.
20. Multicenter evaluation of use of dried blood and plasma spot specimens in quantitative assays for human immunodeficiency virus RNA: measurement, precision, and RNA stability / D. Brambilla, C. Jennings, G. Aldrovandi [et al.] // – J. Clin. Microbiol. – 2003. – N 41. – P. 1888-1893.
21. No evidence for crosscontamination of dried blood spots excised using an office hole-punch Leading article for HIV-1 drug resistance genotyping / A. J. Buckton, D. P. Prabhu, P. A. Cane [et al.] // – J. Antimicrob. Chemother. – 2009. – N 63. – P. 615-616.
22. Performance characteristics of HIV-1 culture and HIV-1 DNA and RNA amplification assays for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection / J. S. Lambert [et al.] // J. AIDS. – 2003. – N 34 (5). – P. 512-519.
23. Performance of a Novel Human Immunodeficiency Virus (HIV) Type 1 Total Nucleic Acid-Based Real-Time PCR Assay Using Whole Blood and Dried Blood Spots for Diagnosis of HIV in Infants / W. Stevens, L. Erasmus, M. Moloi [et al.] // J. Clin. Microbiology. – 2008. – N 46 (12). – P. 3941-3945.
24. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1 // Y. J. Bryson, K. Luzuriaga, J. L. Sullivan, D. W. Wara // – N. Engl. J. Med. – 1992. – N 327 (17). – P. 1246-1247.
25. Qualitative Human Immunodeficiency Virus RNA Analysis of Dried Blood Spots for Diagnosis of Infections in Infants // R. J. S. Kerr [et al.] // – Journal of Clinical Microbiology. – 2009. – N 47 (1). – P. 220-222
26. Quantification of human immunodeficiency virus type 1 proviral load by a TaqMan real-time PCR assay / N. Desire. [et al.] // – J. Clin. Microbiology. – 2001. – N 39 (4). – P. 1303-1310.
27. Quantitative RNA testing for diagnosis of HIV-infected infants / S. Nesheim [et al.] // J. AIDS. – 2003. – N 32 (2). – P. 192-195.
28. Read J. S. Diagnosis of HIV-1 infection in children younger than 18 months in the United States / J. S. Read // – Pediatrics. – 2007. – N 120 (6). – P. 1547-1562.
29. Risk Factors for In Utero and Intrapartum Transmission of HIV / L. S. Magder, L. Mofenson, E. Mary [et al.] // – J. AIDS. – 2005. – N 38 (1). – P. 87-95.

30. RNA versus DNA for early infant diagnosis of HIV-1 infection in Senegal (NucliSENS EasyQ (R) HIV-1 1.2 / Amplicor (R) HIV-1 DNA test 1.5) / K. Kébé, O. Ndiaye, H. D. Ndiaye [et al.] // – J. Clin. Microbiol. – 2011, May 4. [Epub ahead of print].
31. Role of the laboratory in ensuring global access to ARV treatment for HIV-infected children: consensus statement on the performance of laboratory assays for early infant diagnosis / W. Stevens, G. Sherman, R. Downing et al. // – Open AIDS J. – 2008. – N 2. – P. 17-25.
32. Simple DNA extraction method for dried blood spots and comparison of two PCR assays for diagnosis of vertical human immunodeficiency virus type 1 transmission in Rwanda / A. Fischer [et al.] // – J. Clin. Microbiology. – 2004. – N 42 (1). – P. 16-20.
33. The sensitivity of HIV-1 DNS polymerase chain reaction in the vertically transmitted human immunodeficiency virus infection / D. T. Dunn, C. D. Brandt, A. Krivine [et al.] // – J. Infect. Dis. – 1995. – N 9 (9). – P. 7-11.
34. Usage of dried blood spots for molecular diagnosis and monitoring HIV-1 infection / S. Uttayamakul, S. Likanonsakul, R. Sunthornkachit [et al.] // – J. Virol. Methods. – 2005. – N 128 (1-2). – P. 128-134.
35. Use of filter paper for the collection and analysis of human whole blood specimens / J. V. Mei, J. R. Alexander, B. W. Adam [et al.] // – J. Nutr. – 2001. – N 131. – P. 1631S–1636S.
36. WHO recommendations on the diagnosis of HIV infection in infants and children. – WHO, 2010. – P. 56.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ
СУХОЙ КАПЛИ КРОВИ ДЛЯ РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
У МЛАДЕНЦЕВ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ
УЧРЕЖДЕНИЯХ И НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОЙ
МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ**

Н. В. Котова

**Одесский национальный медицинский университет
МЗ Украины
(Украина, г. Одесса)**

Резюме. В обзоре литературы представлен сравнительный анализ основных преимуществ и недостатков использования сухой капли крови для ранней диагностики ВИЧ-инфекции у младенцев.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, младенцы, ранняя диагностика, сухая капля крови.

**USAGE OF THE DRIED BLOOD
SPOTS FOR EARLY DETECTION
OF HIV-INFECTED INFANTS
AT MATERNITY HOSPITALS AND PRIMARY
HEALTH CARE**

N. V. Kotova

**Odessa National Medical University
(Ukraine, Odessa,)**

Summary. The literature review shows the advantages and disadvantages of using of the dried blood spots for early diagnosis of HIV-infection in infants.

Key words: HIV-infection, infants, early diagnosis, dried blood spots.

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

УДК 618.1 – 006.2 – 008.6 – 089

**В.В. Сімрок,
Д.В. Сімрок-Старчева**ДЗ «Луганський державний медичний
університет»
(Україна, м.Луганськ)**ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНИХ МЕТОДІВ
ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ
ЯЄЧНИКІВ (СПКЯ)****Ключові слова:** синдром полікістозних
яєчників, хірургічні методи лікування,
лазерний дрільлінг.**Резюме.** У статті представлено огляд літератури, який присвячений різним методам хірургічного лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Аналіз літературних джерел показав позитивні та негативні результати різних методів хірургічного лікування СПКЯ, їх історичну цінність та можливість використання в сучасній гінекології. Автори дійшли висновку, що хірургічне лікування СПКЯ еволюціонувало від експериментальної кліновидної резекції до використання лазерної енергії. Але жоден з хірургічних методів не вирішує проблему непліддя до кінця. Незважаючи на те, що частота індукції овуляції після використання хірургічної лапароскопії складає 84-89%, а настання вагітності в середньому визначається у 72%, клініцисти визначають рецидив СПКЯ та клінічної симптоматики приблизно через 5 років. Тому пошук більш ефективних методів лікування СПКЯ є актуальним.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ, полікістоз згідно за МКХ – 10), або синдром оваріальної гіперандрогенії не пухлинного генезу – захворювання, що характеризується поліморфністю клінічних проявів, у більшості обумовлене гетерогенністю патогенезу [1,2].

СПКЯ – найчастіше ендокринне захворювання, його частота у жінок репродуктивного віку сягає 5-10%, серед яких у 34-94% проявляється безпліддям, а патогенез синдрому до теперішнього часу вивчений не повністю [3,4].

Ще у 1935 р. І. Штейном та М. Левенталем були описані 7 пацієнок з олігоменореєю, гірсутизмом, ожирінням та підвищеним рівнем тестостерону, у яких після виконання лапаротомії із субтотальною клиноподібною резекцією яєчників (з метою дослідження їх морфології) спонтанно відновлювався менструальний цикл [5]. Таким чином, було емпірично підібрано метод лікування – клиноподібна резекція яєчників. Ретроспективний аналіз результатів показав, що овуляторна функція відновлювалась у 90% випадків, а фертильність у 60-70%, але часто тривалість отриманого результату була невеликою – до 1-3 років [6]. Механізм стимуляції овуляції при оперативному втручанні й досі залишається не ясним.

Вважається, що за рахунок зменшення андрогенсекретуючої строми полікістозних яєчників у поєднанні зі зниженням синтезу екстрагонадних естрогенів, впливаючих на гіпоталамо-гіпофі-

зарну систему, збільшується чуттєвість гіпофіза до гонадотропін-релізінг гормону та нормалізується його функція. При збереженій чуттєвості гормон продукуючих структур яєчників у відповідь на це відбувається поновлення фолікулогенезу та овуляції. Вирішувальне значення для наслідку оперативного лікування, певно, мають збереження фолікулярного апарату та ступінь виразності фіброзу тканини яєчників [7].

Деякі автори вказують на зниження чуттєвості тривало існуючих полікістозних яєчників до гонадотропної стимуляції, що пояснюється порушенням аутопаракринної регуляції фолікулогенезу при хронічній ановуляції [8]. В теперішній час не викликає сумніву той факт, що лапаротомний доступ для лікування безпліддя малоефективний через подальше формування злукового процесу у малому тазу з частотою, що варіює за даними різних авторів від 40 до 70% [9, 10]. Крім того, це втручання супроводжується вираженою стрес-реакцією симпатико-адреналової системи, що викликає зниження резервних можливостей організму та негативно впливає на фертильність жінок [11].

Вперше ендоскопічний дистанційний огляд органів малого тазу був проведений російським гінекологом Д.О. Оттом у 1901 році. Хірургічні лапароскопічні операції, переважно на органах малого тазу (адгезіолізис, неосальпінгостомія, оваріокистектомія, оваріоектомія та ін.), отри-

мали значне поширення після виходу у світ посібника Semm «Атлас гінекологічної лапароскопії та гістероскопії» (1975). До 1988 року у клініці, що очолював Курт Земм, було виконано більш ніж 14000 лапароскопічних операцій з частотою ускладнень 0,28 %. Кількість лапаротомій з приводу планової гінекологічної патології було зменшено на 90 %. Таким чином, Земм чітко продемонстрував, що лапароскопічна хірургія безпечна, економічно ефективна та менш травматична, ніж традиційна відкрита хірургія. З тих пір методика лапароскопії стала найбільш вдосконалою, розроблена багата кількість спеціальних інструментів та приладів, які дозволяють проводити більшість операцій малоінвазивним доступом [9].

При лапароскопії можливо як виконання традиційної клиноподібної резекції, так і деструкції стромы яєчника за допомогою термічної, електричної та лазерної енергії. Перевагою лапароскопічного доступу є поєднання максимальної інформативності з незначною операційною травмою, зниження частоти виникнення злукового процесу у малому тазу [12], можливість одночасно усувати інші причини безпліддя що виникли, скорочення часу перебування хворих та вартості лікування у стаціонарі [13], менший косметичний дефект після операції, краща переносимість пацієнтками [14]. Механічним лапароскопічним втручанням лікування СПЯ є лапароскопічна біопсія (резекція) яєчників. За допомогою механічних ножиць, або біопсійних щипців зрізується ділянка тканини довжиною 2x1,5 см, товщиною 1x1,5 см, у результаті чого об'єм яєчника зменшується до нормальних розмірів. Головною вадою механічних ріжучих інструментів є відсутність гемостатичних властивостей, тому ділянку біопсії додатково коагулюють крапковим монополярним коагулятором або біполярними біопсійними щипцями.

Деякі автори пропонують доповнювати клиноподібну резекцію яєчників оментооваріопексією, після якої ними відмічається більш тривала (до 5-7 років) стабілізація функціональних показників яєчників, що вказує на пролонгований ефект проведеного хірургічного лікування [15].

Аналізуючи віддалені результати лікування з використанням термічної енергії – діатермокаутеризація яєчників, російські вчені встановили [16], що використання діатермокаутеризації дозволяє досягнути найбільш високих результатів щодо відновлення менструальної функції та овуляторних циклів, із самим низьким рецидивом ановуляції (20,1 %) та самою високою частотою настання вагітності (72,6 %).

Однією з операцій, що приводить до поновлення фертильності у 94,6 % хворих є демодуляція

яєчників [17]. Переваги застосування даного методу полягають у зниженні ризику пошкодження фолікулярного апарату яєчника і утворення спайок через використання термокоагулятора та у відсутності дефекту на поверхні яєчника.

Монополярна каутеризація яєчників ґрунтується на використанні активного і пасивного електродів і характеризується численною дією на тканину в області зіткнення з тілом пацієнтки активного маніпуляційного електроду.

До ускладнень монополярної каутеризації яєчників відносять опіки шкіри, кишечника, сечових шляхів, поранення магістральних судин [18]. Це можливо при прямому або ємкісному втручанні, пошкодженні ізоляції електроду. За даними літератури, до 75 % електрохірургічних опіків виникають через поганий контакт пасивного електроду з тілом хворих [19,20].

Після резекції, при СПКЯ понад усе поширеною методикою є коагуляція тканин за допомогою біполярних щипців, що коагулюють, проте це має свої недоліки, зокрема, щипцями неможливо також щільно фіксувати тканину, як механічними затискачами [21]. Відмінними властивостями є мінімальне димоутворення в черевній порожнині в порівнянні з монополярною каутеризацією, проте в порівнянні з діатермо- біполярної каутеризації є такий недолік, як обвуглювання тканин через температурний режим.

Вибір того або іншого джерела випромінювання визначається метою хірургічного втручання (розтин, препаровка, посічення, коагуляція, вапоризація, термодеструкція) і залежить від характеру термічного ефекту, тобто від довжини хвилі випромінювання і виду біологічної тканини (м'язова, сполучна, жирова, залозиста і так далі).

Для каутеризації яєчників використання лазера було уперше запропоноване в 1989 р. J. Daniell [18], проте не він, ні його послідовники не отримали достовірної різниці в результатах лікування у порівнянні з іншими методиками [22, 23]. S. Campo (1998) був проведений ретроспективний аналіз лікування більше 1800 пацієнтів, що отримали різне хірургічне лікування із приводу СПКЯ (множинна біопсія, лапароскопічна клиноподібна резекція, монополярна електрокаутеризація, лазерна вапоризація яєчників).

При операціях на яєчниках CO₂-лазер використовують досить широко. Ефект розтину м'яких тканин заснований у даному випадку на поглинанні випромінювання водою. Глибина проникнення випромінювання в тканину складає менше 0,1 мм. Поглинене цим шаром випромінювання перетворюється в тепло, температура зростає вище 300 °С, що призводить до випаровування [24, 25, 26].

Недоліком є неможливість оперувати на поверхні не осушеного яєчника, оскільки поверхневий шар рідини поглинатиме енергію. При використанні аргонового і КТР-лазера ефект переважно коагулює, хоча при високій потужності пігменти і білки нагріваються настільки швидко, що передають тепло клітинній рідині, забезпечуючи вапоризацію. Головною перевагою цих лазерів є можливість доставки випромінювання у черевну порожнину по гнучкому світлопроводу і можливість його використання для розподілу спайок, що усуває додатковий чинник безпліддя. При використанні цього лазера димоутворення менше у порівнянні з вуглекісневим, а та, що карбонізує, навпаки, більше виражена. Nd: YAG-лазер гемостатичний, ефективно коагулює глибокі і великі ділянки тканини (глибина проникнення більша, ніж у вищеописаних). При короткому часі опромінення спостерігається тільки коагуляція тканини, але зі збільшенням періоду експозиції температура підвищується вище 100 °С і відбувається висихання тканини. На сухій поверхні тканини при обвуглюванні лазерний промінь повністю поглинається в тонкому шарі і тканина починає швидко випаровуватися.

Досягненнями лазерної хірургії можна вважати також розробку і впровадження в практику гольмієвого лазера з довжиною хвилі 2,09 мкм, оскільки його очевидні переваги вже знайшли своє застосування в інших областях медицини. Важливими перевагами випромінювання гольмієвого лазера є наступні:

- безпека для персоналу і відсутність додаткових витрат (які потрібно на засоби спеціального захисту для лазерів інших типів і іншої довжини хвилі випромінювання);
- особливий характер скручування судин для зупинки кровотечі під час операції, що виключає повторну післяопераційну кровотечу, характерну при використанні лазерів з іншою довжиною хвилі;
- відсутність необхідності сколювати кінець волокна через руйнування під час операції;
- імпульсний режим роботи гольмієвого лазера під час роботи якого через високу потужність випромінювання відбувається швидке випаровування біотканини і, отже відсутня опікова реакція організму [27-36]. Но: YAG -лазер

дуже схожий з Nd: YAG. З усього вище написаного стає зрозуміло, що застосування лазерної енергії для хірургічного лікування СПКЯ можливо у наступних варіантах: клиноподібна резекція яєчників, лазерна каутеризація/вапоризація яєчників. Те, що в зарубіжній літературі, як по відношенню до лазера, так і до моно- і біполярного електродів з диатермокаутером, називають дрингом (drilling – свердління), в роботах вітчизняних авторів згадується як каутеризація.

Вапоризацією (vaporization) називають тільки лазерну дію, коли застосовується тривале опромінення тканини, внаслідок якого вона випаровується. Максимальна інтенсивність випару (вапоризація) спостерігається при температурі 800-1000°С [37,38]. За даними В.М. Зуєва, С.А. Абдулаєва і співав., електрохірургічна і лазерна дія на тканину яєчника супроводжується рядом послідовних морфологічних порушень: некрозом, дистрофічними і дисциркуляторними змінами в зоні дії.

Мінімальна зона пошкодження (глибина термічного некрозу не перевищувала 10 мкм) спостерігається при дії гольмієвим (Ho-Yag) лазером в імпульсному режимі (тривалість імпульсу 300-600 мкс, частота 15 Гц, потужність випромінювання 20 Вт).

Великий інтерес представляє також трансвагінальна лазерна каутеризація яєчників під контролем ультразвукового сканування, яка, незважаючи на технічну складність і високі матеріальні витрати, має переваги у вигляді мінімальної травматичності для жінки і відсутності післяопераційних рубців на передній черевній стінці [39].

Таким чином, проаналізувавши дані літератури за багато десятиліть, можна зробити висновок, що хірургічне лікування СПКЯ еволюціонує від експериментальної клиноподібної резекції до застосування лазерної енергії. Проте жоден з хірургічних методів не вирішує проблему безпліддя до кінця. Попри те, що частота індукції овуляції після застосування хірургічної лапароскопії складає 84-89%, а настання вагітності в середньому визначається у 72%, багато клініцистів визначають рецидив СПКЯ і клінічної симптоматики приблизно через 5 років. Тому пошук ефективніших методів лікування СПКЯ залишається актуальним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гаспаров А. С. Роль лапароскопии в диагностике БПКЯ и сопутствующей патологии органов малого таза / А. С. Гаспаров, В. И. Кулаков // Проблемы репродуктологии. – 1995. – № 2. – С. 34-35.
2. Дедов И. И. Синдром поликистозных яичников. Этиология, патогенез, диагностика и лечение: практ. рек. для врачей / И. И. Дедов, Е. Н. Андреева, Е. А. Карпова. – М., 2009. – 39 С.
3. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implantations for pathogenesis / A. Dunaif // Endocrine Reviews. – 1997. – v.18. – P.774-800.

4. Taylor A. E. Understanding and underlying metabolic abnormalities of polycystic ovary syndrome and their implication / A. E. Taylor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1998. – v. 170. – P. 94-100.
5. Stein I. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries / I. Stain, M. Leventhal // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1985. – № 1-2. – P.54.
6. Хомасуридзе А. Г. Результаты лапароскопического лечения при синдроме поликистозных яичников / А. Г. Хомасуридзе, Р. А. Манушарова // *Проблемы репродуктологии.* – 1998. – № 4-5. – С. 20-22.
7. Abdel-Gadir A. Ovarian electrocautery / A. Abdel-Gadir, M. S. Khatim // *Gynecol. Endocrinol.* – 1993. – 7 (1). – P. 43-48.
8. Геворкян М. А. Восстановление фертильности после оперативной лапароскопии у женщин с СПЯ / М. А. Геворкян, Б. И. Манухин // *Проблемы репродуктологии.* – 2000. – № 2. – С. 19-24.
9. Кулаков В. И. Эндоскопия в гинекологии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. – М., 2000. – С. 13.
10. Демин Ю. М. Уровень стресс-реакций при лапароскопическом и лапаратомическом вмешательстве при СПКЯ / Ю. М. Демин // *Мед. вестник Армении.* – 1999. – № 3. – С. 146.
11. Маринкин И. О. Место лапароскопии в лечении больных с поликистозом яичников / И. О. Маринкин // *Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.* – 2001. – № 1. – С. 18-20.
12. Магеламов О. А. Методы видеолaparоскопической хирургии в восстановлении менструальной и репродуктивной функции у пациенток с болезнью поликистозных яичников: дис... кандидата мед. наук / О. А. Магеламов. – М., 2000. – 230 с.
13. Семендяев А. А. Диагностика и новый метод хирургического лечения СПЯ: дис... кандидата мед. наук / А. А. Семендяев. – М., 1988. – 180 с.
14. Джабраилова Д. М. Оптимизация оперативного лечения бесплодия у женщин с яичниковой формой СПКЯ: дис. ... кандидата мед. наук. / Д. М. Джабраилова. – М., 2002. – 240 с.
15. Dabirashrafi H. Complication of laparoscopic ovarian cauterization / H. Dabirashrafi // *Fertil. Steril.* – 1989. – 52. – P. 878.
16. Stephen W. Laparoscopic Ovarian Cautery (Drilling): A surgical approach to assist ovulation / W. Stephen, M. D. Sawin // *OBGYN.* – P.48.
17. Odell R. Operative laparoscopy / Odell R. – New York, 1993. – P.35-44.
18. Phillips G. / G. Phillips, R. Garry, M. Whittaker // *Gynaec. Endocr.* – 1995. – 4. – Suppl.
19. Приезжев А. В. Лазерная диагностика в биологии и медицине / А. В. Приезжев, В. В. Турчин, Л. Г. Шубочкин. – М.: Наука, 1989. – 238 с.
20. Daniell J. F. Polycystic ovaries treated by laparoscopic laser vaporization / J. F. Daniell, W. Miller // *Fertil. Steril.* – 1989. – 41. – P. 20.
21. Hassan S. Jamal. Bilateral or unilateral KTP ovarian drilling in PCOS / Jamal S. Hassan // *Annals of Saudi Medecine.* – 2000. – 20: 2. – P.165.
22. Campo S. Ovulatory Cycles, Pregnancy Outcome and Complications After Surgical Treatment of Polycystic Ovary Syndrome / S. Campo // *Obstetrical & Gynecological Survey.* – 1998. – May; 53 (5). – P. 297-308.
23. Казаков Б. И. Применение видеолазероскопии в оперативной лапароскопической гинекологии / Б. И. Казаков, В. В. Пономарев. – Краснодар, 2000.
24. Черемных А. Ю. Трансвагинальная лазерная каутеризация под контролем УЗИ как малотравматичный метод хирургического лечения СПЯ: дис. ... кандидата мед. наук / А. Ю. Черемных. – М. 2000. – 203 с.
25. Елисеенко В. И. Гольмиевый лазер для целей хирургии и эндоскопии / В. И. Елисеенко, А. Н. Наседкин, М. Ю. Никольский // *Материалы междунар. конф. «Новые достижения лазерной медицины».* – С. – Пб., 1993. – С. 366-367.
26. Зенгер В. Г. О некоторых возможностях применения в ЛОР-клинике некоторых видов твердотельных лазеров ($\lambda=1,54$ и $2,09$ мкм) / В. Г. Зенгер, А. Н. Наседкин, В. Н. Селин // *Материалы междунар. конф. «Новые достижения лазерной медицины».* – С. – Пб., 1993. – С. 81-82.
27. Ищенко А. И. Роль высокоинтенсивного Nd-YaG и Ho-YaG-лазерного излучения в эндоскопической хирургии. / А. И. Ищенко, В. М. Зуев, Е. А. Кудрина // *Материалы IV междунар. конгресса «Проблемы лазерной медицины».* – Москва–Видное, 1997. – С. 122.
28. Плетнев С. Д. Лазеры в клинической медицине / С. Д. Плетнев. – М.: Медицина, 1981. – 400 с.
29. Побединский Н. М. Современные аспекты применения лазерного излучения в акушерско-гинекологической практике / Н. М. Побединский, В. М. Зуев, Т. А. Джибладзе // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.* – 1997. – № 3. – С. 103-105.
30. Полонский А. К. О некоторых проблемах лазерной терапии / А. К. Полонский // *Материалы IV Междунар. конгресса «Проблемы лазерной медицины».* – Москва–Видное, 1997. – С. 151-153.
31. Полонский А. К. Об использовании полупроводниковых лазеров в экспериментальной и клинической медицине / А. К. Полонский, А. В. Черкасов // *Вопросы курортологии.* – 1984. – № 4. – С. 66-67.
32. Медведев В. И. Применение лазерной техники в биомедицине / В. И. Медведев, А. В. Евстигнеев, О. С. Радболь. – М.: МЗ СССР, ЦОЛИУВ, 1988. – 91 с.
33. Романов В. Р. Основы фотометрии / Романов В. Р. – М., 1969. – 150 с.
34. Скобелкин О. К. Достижения лазерной хирургии и проблемы лазерной медицины. Применение лазера в медицине и хирургии: тезисы международного симпозиума / О. К. Скобелкин – М., 1988. – Т. 1. – с. 3-5.
35. Скобелкин О. К. Применение лазера в хирургическом лечении женского бесплодия / О. К. Скобелкин, В. И. Елисеенко, Е. В. Мареев // *Советская медицина.* – 1989. – № 5. – С. 35.
36. Черемных А. Ю. Преимущества трансвагинальной лазерной каутеризации яичников как малотравматичного оперативного метода коррекции ановуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников / А. Ю. Черемных, А. Д. Липман, А. И. Ищенко // *Лазерная медицина.* – 2000. – Т. 4. – С. 61-62.
37. Baggish M. S. Basic and Advanced Laser Surgery in Gynecology / Baggish M. S. – Norwalk, Conn, Appleton-Century-Crofts, 1985. – 341 p.
38. Черемных А. Ю. Трансвагинальная УЗИ-контролируемая лазерная каутеризация яичников: новый малоинвазивный метод коррекции ановуляции у женщин с синдромом поликистозных яичников. / А. Ю. Черемных, А. И. Ищенко, А. Д. Липман // *Современные инвазивные и неинвазивные методы диагностики.* – М., 2000. – С. 242-245.

**ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ (СПКЯ)***В. В. Симрок, Д. В. Симрок-Старчева***ГУ «Луганский государственный медицинский
университет»
(Украина, г. Луганск)**

Резюме. В данной работе представлен обзор литературы посвященный различным методам хирургического лечения синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). Анализ литературных источников показал положительные и отрицательные стороны различных методов хирургического лечения СПКЯ, их историческую ценность и возможность использования в современной гинекологии. Авторы пришли к выводу, что хирургическое лечение СПКЯ эволюционировало от экспериментальной клиновидной резекции к использованию лазерной энергии. Однако, ни один из хирургических методов не решает проблему бесплодия до конца. Несмотря на то, что частота индукции овуляции после применения хирургической лапароскопии составляет 84-89%, а наступление беременности в среднем определяется в 72%, многие клиницисты определяют рецидив СПКЯ и клинической симптоматики приблизительно через 5 лет. Поэтому поиск более эффективных методов лечения СПКЯ является актуальным.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, хирургические методы лечения, лазерный дреллинг.

**EVOLUTION OF SURGICAL
TREATMENT OF POLYCYSTIC
OVARY SYNDROME (PCOS)***V. Simrok, D. Simrok-Starcheva***«Lugansk state medical university»
(Ukraine, Lugansk)**

Summary. This research paper presents review of the literature on various methods of surgical treatment of polycystic ovary syndrome (PCOS). Analysis of the literature showed positive and negative aspects of various methods of surgical treatment of PCOS their historical value and the ability to use these methods in modern gynecology. The authors concluded that surgical treatment of PCOS has evolved from an experimental wedge resection of ovaries to use of laser energy. However, none of the surgical techniques don't solve the problem of infertility to the end. Many clinicians determine the recurrence of clinical symptoms of PCOS after about 5 years, despite the fact that the frequency of ovulation induction after application of laparoscopic treatment is 84-89% and the pregnancy is determined by an average of 72%. Therefore, finding more effective treatments for PCOS is important.

Key words: polycystic ovary syndrome, surgical methods of treatment, laser drilling.

Рецензент: *Завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології
ФПДО Львівського національного
медичного університету ім. Данила Галицького
д.мед.н., професор Пирогова В. І.*

ДИСКУСІЙНИЙ КЛУБ

УДК 618.333: 618.4-089.163

А. Г. ХомасуридзеНИИ Репродукции Человека
им. И. Ф. Жордания
(Грузия, г. Тбилиси)**ПРИМЕНЕНИЕ ПЕНКРОФТОНА
ДЛЯ ИНДУКЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТКИ
ПРИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА**

Ключевые слова: антигестагены, пенкрофтон, внутриутробная гибель плода, индукция родовой деятельности.

Резюме. Исследования проведены на 176 беременных с внутриутробной гибелью плода по разным причинам в II и III триместрах беременности. С целью индукции сократительной активности матки и эвакуации замершего плода применялся Российский аналог французского мифепристона – пенкрофтон, а результаты сравнивались с традиционными методами с применением гипертонических растворов, окситоцина, простагландинов и т. д.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема индукции сократительной деятельности матки была и остается актуальной в современном акушерстве. Индукция сократительной деятельности матки – это сложный процесс, в котором участвуют центральная нервная, эндокринная, иммунная системы и, в конечном итоге, орган-мишень матка и находящийся в ней плод [1,5].

Искусственное прерывание беременности во II триместре и искусственные роды в III-триместре продолжают оставаться одной из самых актуальных проблем [2,3,4]. За последние годы разработаны нехирургические, малоинвазивные методы прерывания беременности с помощью фармакологических средств: гипертонических растворов, окситоцина, простагландинов и антипрогестининов.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение клинического течения и эффективности метода прерывания беременности во II триместре и стимуляция родов в III-триместре с помощью антипрогестерона при внутриутробной гибели плода.

© А. Г. Хомасуридзе

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами был применен российский аналог мифепристона – «Пенкрофтон» для прерывания беременности (родовозбуждения) по медицинским показаниям. Каждая пациентка участвовала в исследовании на основе «информированного согласия», что удостоверялось подписью.

Пенкрофтон был применен по следующей схеме: I день – 200 мг пенкрофтона перорально. Если прерывание беременности не происходило в течение 24 часов после приема одной таблетки, назначалась вторая таблетка 200 мг пенкрофтона перорально. Через 48 ч. после первого приема, если не развилась регулярная родовая деятельность, осуществлялся повторный осмотр с целью оценки состояния родовых путей и решения способа стимуляции сократительной активности матки. Пенкрофтон был использован для возбуждения сократительной деятельности матки во II–III триместрах беременности у 176 женщин с мертвым плодом. Срок беременности в 58 случаях соответствовал 17-21 неделям, в 118 случаях – 22-40 недель (рис. 1).

Контрольную группу составили 50 беременных, у которых возбуждение сократительной деятельности матки осуществлялось введением окситоцина по традиционному методу.

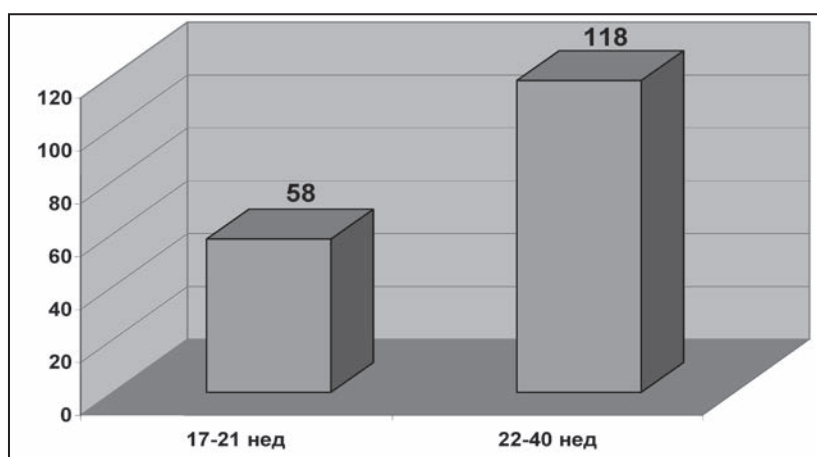


Рис. 1. Распределение 176 женщин по сроку беременности.

Полученные результаты и их обсуждение

В основной группе у 60 женщин была первая, у 116 повторная беременность. Контрольную группу составили 23 первобеременных и 27 повторнобеременных женщин. Во всех случаях диагноз внутриутробной смерти плода был поставлен клинически и подтвержден ультразвуковым исследованием. Давность внутриутробной смерти плода у большинства женщин обеих групп не превышала 1-2 недели.

Наблюдаемые женщины были в возрасте от 15 до 45 лет и соматически здоровы (показания к прерыванию беременности не были связаны с соматическими заболеваниями). Наблюдаемые беременные жалоб не предъявляли, температура тела у них была нормальной, частота пульса и величина артериального давления находились в пределах нормы. Размеры матки у большинства женщин основной и контрольной групп были на 1-2 недели меньше размеров матки, характерных для данного срока при физиологически протекающей беременности. Матка была невозбудима у всех наблюдаемых женщин. Шейка матки была неподготовленной.

В основной группе по дозе и комбинации использованного препарата выделились три подгруппы:

I подгруппа – 68 пациенток, у которых прерывание беременности произошло на фоне приема 1 таблетки (200 мг) пенкрофтона в течение первых 24 часов.

II подгруппа – 63 пациентки, у которых прерывание беременности произошло на фоне приема 2 таблеток (400 мг) пенкрофтона, в течение 24 часов после приема второй таблетки (т.е. 48 часов после приема первой таблетки).

В III подгруппе, состоящей из 45 пациенток, у которых на фоне монотерапии 2 таблеток пенкрофтона в течение 48 часов от приема первой таблетки не развилась сократительная деятельность матки, дополнительно понадобилось применение простагландина – мизопростола 200 мкг перорально (рис. 2).

В основной группе только в одном случае (мертвый плод, акрания, 18 недель) понадобился хирургический аборт. Кровопотеря при прерывании беременности во II–III триместре с помощью антипрогестерона в среднем составила: $109,52 \pm 8,80$ мл (рис. 3). Разрывы шейки матки при прерывании беременности (родовозбуждении) с применением пенкрофтона не отмечались, в сравнении с чем в контрольной группе повреждения шейки I и II степени были отмечены у 29 из 50 пациенток.

В контрольной группе в 9 случаях имело место гипотоническое кровотечение, а в 11 случаях – были выявлены остатки плаценты в полости матки. В основной группе остатки плацентарной ткани в полости матки выявлены только в 3 случаях, а гипотоническое кровотечение отмечалось только в 1 случае.

В результате проведенных исследований выявлено, что в основной группе инволюция матки протекала физиологически и только в 8 случаях имела место субинволюция матки. В контрольной группе – соответственно субинволюция матки выявлена в 14 случаях.

Для профилактики послеабортных септических осложнений всем пациентам назначались: противовоспалительная антибактериальная терапия (5-7 дней) и для подавления лактации – дофаминэргический препарат – бромкриптин (0,5 таблетки 2 раза в день, в течение 7 дней).

В послеабортный (послеродовой) период, гнойно-септические осложнения в основной группе встречались в 4 случаях (эндометрит), а в контрольной группе они выявлены в 13 случаях (эндометрит – в 7 случаях, пельвиоперитонит – в 4 случаях, в 2 случаях – мастит). Гипотоническое кровотечение было зафиксировано в одном случае основной группы, а в контрольной группе наблюдались в 9 случаях. Повреждение шейки матки ни в одном случае основной группы не зафиксировано, а в 29 случаях контрольной группы наблюдались повреждения шейки матки I и II степени.

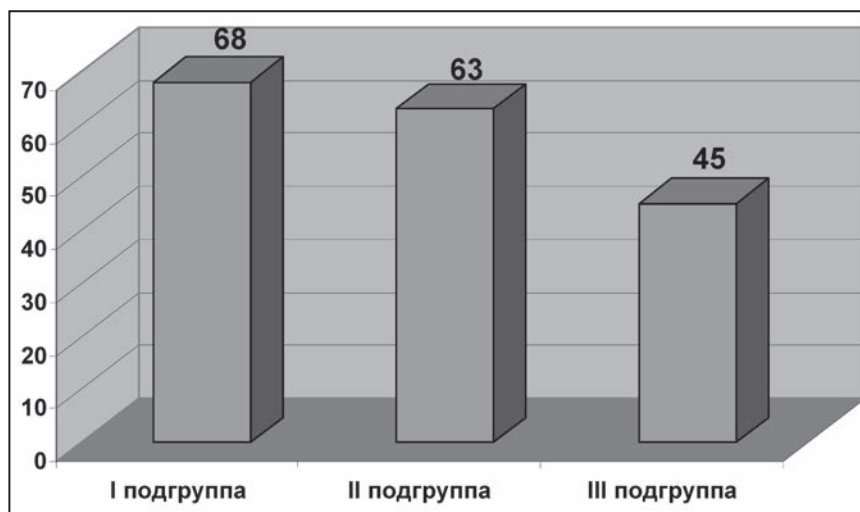


Рис. 2. Распределение пациенток по дозе и комбинации использованного препарата.

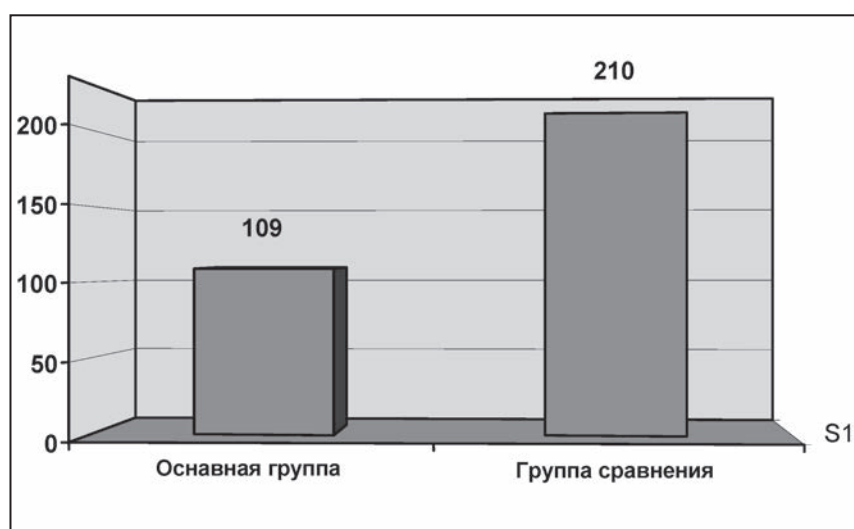


Рис. 3. Количество потери крови (в мл) при течении прерывания (родовозбуждения) беременности.

Выводы

В результате проведенных нами исследований доказано, что применение пенкрофтона с целью прерывания беременности в различных триместрах при внутриутробной смерти плода является эффективным и достаточно безопасным методом. Препарат хорошо переносится беременными женщинами, имеет мало противопоказаний, мо-

жет успешно сочетаться с другими утеротропными средствами, применяемыми в акушерской практике, и характеризуется меньшим риском осложнений во время и после аборта (роды) по сравнению с т. н. «традиционным методом», так как механизм его действия приближен к природным причинам возникновения сократительной деятельности матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Антигестагены (мифегин, мифепристон) в индукции родов / В.В. Абрамченко // Индукция сократительной деятельности матки. – Саратовский мед. ун-т, 2001. – С. 5-6.
2. Gemzell-Danielsson K. Termination of second trimester Pregnancy with Mifepristone and Gemeprost / K. Gemzell-Danielsson, E. Ostlund // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2000. – 79. – p.702-706.
3. Khomasuridze A. Evaluation of Efficiency of Various Methods of Interruption of Pregnancy in II Trimester / A. Khomasuridze, M. Parkauli // Annals of Biomedical research and education. – 2003. – Vol.3. – P.4.
4. Rish-Panova M. Termination of Second Trimester Pregnancy. A Comparative Study of Using Misoprostol and Oxytocin / M. Rish-Panova, K. Nedialkov, J. Koleva // The 16th Congress of Obstetrics and Gynaecology (EAGO / EBCOG), Malmo / Sweden, 2001. – p.5.
5. Stenlund PM. Induction of Labor with Mifepristone – a Randomized, Double-Blind study Versus Placebo / PM. Stenlund, G. Ekman, R. Aedo // Acta Obstet. Gynecol. Scand.. – 1999. – 78 (9). – P. 793-798.

**ЗАСТОСУВАННЯ ПЕНКРОФТОНА ДЛЯ ІНДУКЦІЇ
СКОРОЧУВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТКИ ПРИ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ**

А. Г. Хомасурідзе

**НДІ Репродукції Людини ім. І. Ф. Жорданія
(Грузія, м. Тбілісі)**

Резюме. Дослідження проведені на 176 вагітних з внутрішньоутробною загибеллю плода з різних причин в II і III триместрах вагітності. Для індукції скорочувальної активності матки та евакуації замерлого плода застосовувався Російський аналог французького міфепристону – пенкрофтон, а результати порівнювалися з традиційними методами зі застосуванням гіпертонічних розчинів, окситоцину, простагландинів тощо.

Переважну частину досліджуваних пацієток (131) склали вагітні, у яких для повноцінного вигнання мертвого плода знадобилося 200 або 400 (1-2 таблетки) пенкрофтона (I і II групи) і тільки 45 пацієткам знадобився додатково простагландин (200 мізопростолу).

В результаті проведених досліджень були встановлені значні переваги пенкрофтона в порівнянні з традиційними методами для індукції скорочувальної активності матки і вигнання мертвого плода. Вони виражалися не тільки в клінічному перебігу маніпуляції, але її значної малоінвазивності та травмуванні родових шляхів.

Ключові слова: антигестагени, пенкрофтон, внутрішньоутробна загибель плода, індукція родової діяльності.

**APPLICATION OF PENKROFTON TO INDUCE
UTERINE CONTRACTIONS IN INTRAUTERINE
FETAL DEATH**

A. G. Khomasuridze

**Institute of Human Reproduction named by J. F. Jordania
(Georgia, Tbilisi)**

Summary. 176 pregnant women with antenatal death of embryos in II and III trimesters were investigated. The Russian analogue of French mifepristone-Penkroftone- has been used with aim of stimulation of uterine contractile activity and evacuation of dead embryos. The result were compared with traditional methods utilizing hypertonic solutions, oxytocine, prostaglandins etc.

Overwhelming majority of patients (131) complied of pregnant, in which 200-400 mg (1-2 tablets) of Penkroftone (I and II groups) was used and, only in 45 patients additional prostaglandine (200 mg misoprostole) was needed.

As the result of the investigations carried out, the serious advantages of Penkroftone for stimulation of uterine contractile activity and dead embryos evacuation, in comparison with traditional methods, has revealed, which was manifested not only in manipulations clinical manifestations, but minimal invasivity and traumatization of the labor pathways as well.

Key words: antigestagens, penkrofton, intrauterine fetal death, induction of labor.

Рецензент: Професор кафедри акушерства і гінекології
факультету післядипломної освіти
Буковинського державного медичного університету
д.мед. н. Каліновська І. В.

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

УДК 616.5:616-0.53.2:612.015.4

*Г. В. Вацилін, Л. А. Гагаловська,
М. М. Гнатів, Т. Д. Загорулько,
Н. Г. Тандура, О. А. Мельничук,
Т. Д. Коцій*

Волинське обласне дитяче територіальне
медичне об'єднання
(Україна, м.Луцьк)

**ВИПАДОК НЕТРИМАННЯ ПІГМЕНТУ
(СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА)
У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ**

Ключові слова: нетримання пігменту,
синдром Блоха-Скульцбергера,
новонароджена дитина.

Резюме. У статті подаються сучасні дані щодо причин виникнення, особливостей перебігу, принципів діагностики та лікування нетримання пігменту (синдром Блоха-Скульцбергера). Наведений опис власного клінічного спостереження у новонародженої дитини.

Вступ

Серед хвороб і синдромів у дітей значне місце займають стани, які супроводжуються вираженими патологічними змінами з боку шкіри та інших органів. Часто такі хворі роками спостерігаються у дерматолога та інших спеціалістів, однак при цьому не завжди звертається увага на спадковий характер захворювання, не проводиться медико-генетичне консультування сімей з метою прогнозування здоров'я майбутнього потомства.

Клінічні прояви синдрому Блоха-Скульцбергера є різноманітними, тому лікарі різних спеціальностей мають бути ознайомлені з ними. Захворювання вперше було описано Бруно Блохом, німецьким дерматологом у 1926 році і Маріон Скульцбергером, американським дерматологом у 1928 році.

Нетримання пігменту (НП) – спадкове захворювання шкіри з ураженням структур як екто – так і мезодермальних шарів [1]. Базальні клітини епідермісу нездатні утримувати пігмент (меланін), як наслідок цього він накопичується в меланофорах дерми і в міжклітинному просторі.

Тип успадкування – Х-зчеплений домінуючий тип, у більшості випадків – летальний для чоловічої статі, хоча не завжди [2]. Жінки з НП можуть успадковувати мутацію гену від своїх батьків або мати спорадичну мутацію. Молекулярно-генетичними дослідженнями встановлено, що сімейний

синдром (локус на Хq28), спорадичний синдром (локус Хр11) [5]. Популяційна частота синдрому 1:91000, співвідношення жіночна: чоловіча стать – 9:1 або вище [6].

Захворювання може проявити себе у дитини уже при народженні або в перші тижні життя. Характерними є зміни на шкірі та ураження інших органів. Ураження шкіри проходить 4 клінічні стадії, які змінюють одна одну, а інколи співпадають у часі виникнення, а саме:

1-а стадія – запальна [3], ерітематозно-везикулярний висип, який локалізується лінійно на розгинальній поверхні кінцівок і тулубі. Дана стадія може тривати до 4 місяців, супроводжується масивною інфільтрацією еозинофілів в епідерміс та еозинофілією в крові [4].

- 2-а стадія – проліферативна [3], характеризується появою ліхеноїдних, лентикулярних, бородавчатих, гіперкератичних папул, бляшок, які часто нагадують висип при червоному лишаю. Починаючи з 4-6 місяців настає розрешення папул, після чого нерідко залишаються ділянки атрофії.
- 3-я стадія: гіперпігментації [3], як правило починається з 6 місяців і триває до дорослого віку. Однак, рідко може бути присутня вже у періоді новонародженості. Характеризується коричневато-сірими, плямистими ураженнями шкіри у вигляді сітки, смужок та завитків.

Починає зникати з 2 років, повністю регресує до 25-30 років [3].

- 4-а стадія: гіпопигментації [3], характеризується острівцевими, блідими, атрофічними, депігментованими змінами шкіри.

Гістологічна картина змін з боку шкіри залежить від стадії захворювання [6]. У 1-й стадії в епідермісі спостерігається спонгіоз з утворенням міхурів, в яких багато еозинофілів, дискератоз. У 2-й стадії відмічається акантоз, папіломатоз і гіперкератоз. У дермі характерний помірний запальний інфільтрат з невеликою кількістю меланофорів. У 3-й та 4-й стадіях можна побачити масивні відкладання великих зерен меланіну в меланофорах верхньої частини дерми, у той час в клітинах базального шару епідермісу кількість пігменту зменшена.

Зміни шкіри поєднуються з патологією інших систем органів, у тому числі:

- з боку очей (25-30%): з яких, косина – 30% [6], ретролентарна фіброплазія 33%, мікрофтальм 3%, [5], вроджена катаракта 5%, атрофія зорового нерва, відшарування сітківки;
- з боку ЦНС (30%) [6]: розумова відсталість, судоми, паралічі;
- зубів: дефіцит дентину 65%, конічна форма.

Іншими станами та вадами розвитку у дітей є: алопеція 38%, дистрофія нігтів 7% [6], *spina bifida*, клишоногість, розщілина губи і піднебіння, деформація черепа і вушних раковин, вроджений вивих стегон, вроджені вади серця та нирок [7]. Діти з даним захворюванням часто хворіють інфекційними захворюваннями.

Діагноз даної хвороби може бути виставлений на основі спадкового анамнезу, типової клінічної симптоматики, результатів біопсії шкіри та молекулярно-генетичного обстеження (виявлення хромосомного локусу Xq28 чи Xp11). Диференці-

альний діагноз слід проводити з бульозним епідермолізом, герпетичним дерматитом Дюрінга, герпетичною екземою Капоші, вродженим сифілісом, гіпомеланозом Іто та синдромом Негеля.

Опис клінічного випадку. Дитина у віці 10 днів поступила в неонатальний центр Волинського обласного дитячого територіального медичного об'єднання зі скаргами на поліморфний висип на шкірі.

Дитина від 4 вагітності, 2 пологів. 1 вагітність в 2004 році – завмерла, 2 вагітність – 2005 році – переривання по медпоказах (пренатально діагностовано синдром Шерешевського-Тернера), 3 вагітність – здорова дитина чоловічої статі, 4 вагітність – дана, під час якої в терміні гестації 27-30 тижнів діагностовано висівковий лишай. Мати є носієм *Herpes labialis*.

Вивчення спадкового анамнезу показало, що у матері пробанда в десятиденному віці (27 років тому) з'явилась еритема та везикулярний висип, був виставлений діагноз: Варіоліформний пустульоз Капоші? Герпетичний дерматит Дюрінга? При аналізі материнської медичної документації виявлено, що періодичні рецидиви захворювання у вигляді везикулярного висипу спостерігалися в неї до 1,5 річного віку, при цьому ефекту від лікування не було. В аналізах крові утримувалося підвищення відсотку еозинофілів – до 29%. У віці 2 років у матері була діагностована косина, у 5-річному віці – атрофія зорового нерва справа. В 14 років був виставлений діагноз: енцефалопатія I ступеня з цефалгічним, цереброастенічним синдромом. Діенцефальний синдром з порушенням терморегуляції. У дитячому віці спостерігалися часті респіраторні захворювання. На час поступлення дитини в стаціонар на шкірі у матері спостерігалися ділянки гіперпигментації у вигляді смужок, острівцевої гіпопигментації та атрофічні зміни (малюнок 1), мала місце аномалія зубів та нігтів.



Малюнок 1. Зміни з боку шкіри у дитини: еритематозно-везикулярний висип, гіперкератичні папули (1-2 стадія захворювання)

Пологи II в терміні гестації 37 тижнів шляхом кесарева розтину (плановий, у зв'язку з патологією зору у матері), народилась дитина жіночої статі. Вага при народженні 2740 г, зріст – 48 см, обвід голови – 33 см, обвід грудної клітки – 32 см; оцінка за шкалою Апгар 8-10 балів. На першу добу після народження у дитини з'явилась еритема та поодинокий везикулярний висип у пахвинній ділянці. Повторний рецидив висипу відмічено на 9 добу.

При поступленні в стаціонар стан дитини середньої важкості, обумовлений змінами на шкірі, ознак інтоксикації немає. Дитина активна, добре смокче груди, набирає вагу. Фізіологічні рефлекси та м'язовий тонус задовільні. На шкірі тулуба, кінцівок, волосистої частини голови, за виключенням долонь, підшв, обличчя та слизових – поліморфний висип, а саме, папули, везикули на фоні еритеми, заповнені серозним вмістом з тенденцією до злиття, місцями покриті медово-жовтими кірочками (малюнок 2). З боку внутрішніх органів (очей, ЦНС, серця, нирок, печінки) патології не виявлено.

Результати параклінічних обстежень: в аналізі крові відмічено збільшення вмісту еозинофілів до 26%. Печінкові та ниркові проби – у межах фізіологічної норми. Загальний аналіз сечі, копроцитограма були без патологічних змін. В імунному статусі у дитини виявлені зміни з боку гуморального імунітету: Ig G – 5,5 (N 10,3 ± 2,0) г/л, IgG A- 0,019 (N 0,02 ± 0,03), IgM 0,14 (N 0,11 ± 0,5); стан клітинного імунітету – без патологічних змін. Нейросонографія, УЗД внутрішніх органів, ЕХО КГ серця також без патологічних змін. Дитина оглянута спеціалістами: неврологом, генетиком, дерматологом та окулістом.

Враховуючи анамнез та везикулярний характер висипки, проводилось обстеження на герпетичну інфекцію, вірусну інфекцію Епштейна-Барра;

ПЛР крові матері та дитини на герпес 1 та 2 типу – результати від'ємні. ПЛР із везикул на віруси герпесу показала від'ємний результат. IgG і IgM матері та дитини методом ІФА до герпетичної інфекції, ЦМВ були від'ємними. ПЛР зішкрібу зі слизової на вірус Епштейна Бара також показала від'ємний результат дослідження.

Проводилась диференційна діагностика випадка з вродженим сифілісом. Не на користь даного захворювання свідчила нетипова локалізація міхурів та від'ємні серологічні реакції (RW, РІФ).

Окрім того, також було проведено цитологічне обстеження відбитку на склі вмісту везикул (проба Тцанка). У мазках виготовлених із рідини і клітин дна міхурця виявлено 35% еозинофілів. Враховуючи результат даного обстеження, проводилась диференційна діагностика з герпетичним дерматитом Дюрінга, для якого характерним є поява еозинофілії та везикулярний висип.

Віддиференціювати герпетичний дерматит Дюрінга від синдрому Блоха-Сульцбергера стало можливим завдяки наявності спадкового анамнезу, з урахуванням ранньому початку та типового клінічного перебігу захворювання; типового еритематозно-везикулярного висипу (1-2 стадія захворювання у дитини, 3-4 – у матері), наявність неврологічних розладів, а також, змін з боку очей, нігтів та зубів у матері.

Висновок

Таким чином, представлений клінічний випадок демонструє перебіг рідкісного спадкового захворювання – нетримання пігменту. Дане захворювання спостерігалось у матері пробанда, разом з тим ознаки захворювання не були знайдені у брата пробанда, що свідчить про можливе народження осіб чоловічої статі здоровими.



Малюнок 2. Зміни з боку шкіри у матері: гіперпігментація у вигляді смужки, острівцева гіпопігментація (3-4 стадія захворювання)

Наявність еритематозно-везикулярного висипу у новонародженого вимагає обов'язкового уточнення спадкового анамнезу та огляду матері на предмет залишкових елементів ураження шкіри.

Виражена еозинофілія в крові та епідермісі, у поєднанні з клінічною симптоматикою, є патогномонічною ознакою даного захворювання.

Сім'ї з нетриманням пігменту потребують подальшого медико-генетичного спостереження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шабалов Н. П. Неонатология: уч. пособ. / Н. П. Шабалов-[3-е изд.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 591 с.
2. Incontinentia Pigmenti / Wikipedia, the free encyclopedia. – http://en.wikipedia.org/wiki/incontinentia_pigmenti.
3. Справочник по детской дерматологии / Под ред. И. В. Шуцкого. – К.: Здоровья, 1988. – С. 237-238.
4. Gordon B. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn / Gordon B. – Philadelphia, 1999. – P.1259-1260.
5. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / [С. И. Козлова, Н. С. Демикова, Е. В. Семанова, О. Е. Блиникова]. – М.: Практика, 1996. – 181 с.
6. Warkany J. Congenital Malformations / Warkany J. – Chicago: Year Book Medical Publishers, 1971. – P.1171-1173.
7. Калюжна Л. Д. Хвороби похідних шкіри: навч. посіб. / Калюжна Л. Д. – К.: Грамота, 2008. – 76 с.

СЛУЧАЙ НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА (СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА) У НОВОРОЖДЁННОГО РЕБЁНКА

*Г. В. Ващилин, Л. А. Гагаловская, Н. Н. Гнатив,
Т. Д. Загорулько, Н. Г. Тандура, Е. А. Мельничук,
Т. Д. Кошый*

Волынское областное детское территориальное
медицинское объединение
(Украина, г. Луцк)

Резюме. В статье представлены современные данные относительно причин возникновения, особенностей течения, принципов диагностики и лечения недержания пигмента (синдрома Блоха-Сулцбергера). Приведено описание собственного клинического наблюдения у новорожденного ребенка.

Ключевые слова: недержание пигмента, синдром Блоха-Сулцбергера, новорожденный ребенок.

INCONTINENRIA PIGMENTI (BLOCK-SULZBERGEN SYNDROM). CLINICAL CASE

*H. Vashchylin, L. Hahalovska, M. Hnativ,
T. Zahorulko, N. Tandura, O. Melnychuk,
T. Koshyj.*

Volyn Region Children Territorial Medical Center
(Ukraine, Lutsk)

Summary. Modern data about the causes circuit, diagnostics and treatment principles of incontinenria pigmenti (Block-Sulzbergen Syndrome) is described in the article. We present description of a clinical case in a newborn.

Key words: Incontinenria pigmenti (Block-Sulzbergen Syndrome), newborn.

Рецензент: Завідувач кафедри неонатології
Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика,
д. м. н., професор Шунько Є. Є.

УДК: 616.5-003.871-053.31

**Т.О. Крючко, М.М. Пеший,
В.І. Похілько, О.Я. Ткаченко,
Ю.О. Гончарова**

ІХТІОЗИ У ДІТЕЙ. ВРОДЖЕНА ІХТІОЗІФОРМНА ЕРИТРОДЕРМІЯ БРОКА

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

Ключові слова. Іхтіоз, вроджена еритродермія Брока, клінічний випадок.

Резюме. Іхтіози – це група захворювань з клінічним та генетичним поліморфізмом, пов'язана з порушенням ороговіння та характеризується вираженим лущенням шкіри. Більшість форм цього захворювання є вродженими і відображають різні форми успадковування. Епідермальний гіперкератоз також відомий як вроджена еритродермія Брока – вроджений іхтіоз, який зустрічається 1 випадок на 200-300 тисяч людей. Гістологічно захворювання характеризується гіперкератозом, потовщенням рогового шару шкіри, незмінним або рельєфним зернистим шаром, а також збільшенням кількості ділянок мітозу, що сприяють утворенню гіперпроліферативних епідермальних дефектів. Ми демонструємо клінічний випадок – хлопчик з генералізованим гіперкератозом, гіперемією, ерозіями та тріщинами по всій поверхні тіла. У ході проведеного симптоматичного лікування стан дитини стабілізувався. Рекомендована реабілітація та щорічне лікування з метою зменшення клінічних проявів захворювання. З метою попередження народження дітей з іхтіозом основна роль відводиться пренатальній діагностиці.

На сторінках періодичних видань все частіше зустрічаються рідкісні випадки з практики, які привертають увагу перш за все практикуючих лікарів. У 2010 році колеги з Донецького національного медичного університету на сторінках журналу «Здоров'є реб'енка» ознайомили нас з клінічним випадком вродженої еритродермії Брока у новонародженого [1]. Сьогодні ми також маємо нагоду повернутися до проблеми діагностики та лікування іхтіозів та поділитись результатами власних спостережень за новонародженим з цією патологією.

Іхтіозіформна еритродермія Брока відноситься до групи спадкових дерматозів, характерною рисою якої є порушення процесів ороговіння. Відносно висока частота даної патології в загальній структурі дерматологічної захворюваності, персистуючий перебіг, системний характер пошкодження, труднощі в лікуванні та низька його ефективність ставлять вроджений іхтіоз в ранг складних та актуальних проблем не тільки педіатрії, але й лікарської практики взагалі.

Іхтіоз (*іхтіозіформний дерматоз, дифузна кератома, сауриаз*) походить від грецького «ichthys», що в перекладі означає «риба». В деякій мірі, це пояснюється характерними клінічними проявами на шкірі хворих у вигляді

лускоподібних рогових нашарувань, що дійсно нагадують луску риб [2].

Перші нагадування про враження шкіри, які характерні для іхтіозу, зустрічалися ще у IV–III віках до н.е. у Китаї та в II–I віках до н.е. у Єгипті. Найбільш точно описав клінічні прояви іхтіозу Роберт Віллан у 1808 році [12], а англійський дерматолог W. Wilson у 1842 році запропонував термін «захворювання шкіри у вигляді риб'ячої луски» [22]. Як бачимо, вже не одне тисячоліття ведуться пошуки щодо розгадки цієї патології і про гетерогенність іхтіозів говорить велика кількість його варіантів: Ichthyosis vulgaris (IV), Lamellar ichthyosis (LI, NCIE), Harlequin ichthyosis (HI), recessive x-linked ichthyosis (RXLI), CHILD syndrome, Sjogren – Larsson syndrome, syndrome Chanarin – Dorfman (NLS), Gaucher disease, Niemann-Pick disease, keratitis-ichthyosis-deafness syndrome (KIDS), Ichthyosiform Erythroderma, Congenital Nonbullous Form BROCCQ, Nonbullous Congenital Ichthyosiform Erythroderma 1 (IECN1) [23].

Загальноприйнятої класифікації іхтіозів на сьогодні немає. В літературі описано багато клінічних форм лише на підставі зовнішніх проявів захворювання. У 1964 році Greiter запропонував клініко-генетичну класифікацію іхтіозу, яка у 1965 році була доповнена Wells. Ці автори

виділили аутосомно-домінантний (вульгарний іхтіоз, бульозна іхтіозіформна еритродермія) та аутосомно-рецесивний типи (іхтіозіформна еритродермія, ламелярний іхтіоз, синдром Рефсума, синдром Шегрена-Ларссена: рецесивний, зчеплений з Х-хромосою).

У вітчизняній літературі існує класифікація, запропонована С. С. Кряжевою та співавторами (1977) [3], де виділено:

- *спадкові форми* – аутосомно-домінантний (вульгарний, простий), аутосомно-рецесивний (ламелярний; іхтіоз плода; лінеарний іхтіоз Комеля; голчастий іхтіоз Ламберта), Х-зчеплений рецесивний.
- *спадкові синдроми*, які успадковуються аутосомно-рецесивним шляхом, а іхтіоз є лише симптомом (синдром Нетертона, синдром Юнга-Вогеля, синдром Шегрена-Ларссена, синдром Рефсума, синдром Руда, синдром Попова);
- *набутий іхтіоз* (іхтіозіформні зміни) поділяється на симптоматичний (при гіповітамінозі А, захворюваннях крові, злоякісних новоутвореннях та ін.), сенільний та pityriasis circinata.

Класифікацію за тяжкістю клінічної картини іхтіозу запропонував Шуцкий І. В. [6]: *тяжка* форма (дитина народжується недоношеною та протягом перших днів життя гине); *середньої важкості* (доброякісна, тобто сумісна із життям); *лізня* форма (перші прояви захворювання виникають з 2-3 місяця життя, рідше – у 2-5 років).

Згідно Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), вроджений іхтіоз відноситься до класу «Вроджені аномалії, деформації та хромосомні порушення» (Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities), код Q80.

На сьогоднішній день науковцям вдалося з'ясувати, що в основі розвитку іхтіозів, перш за все, лежить неправильний розвиток зародку, зокрема ектодерми [5, 19, 23]. Перш за все, порушуються процеси термінального клітинного диференціювання епідермісу, що обумовлено мутаціями або порушеннями експресії генів, які кодують різні типи кератинів, а також інших маркерів диференціювання: структурні протеїни клітинної оболонки (лорикрин, інволюкрин), проміжний фрагмент-асоційований протеїн профілагрин, ферменти, які приймають участь в кератинізації, зокрема трансглутаміназа. Доведено, що в межах одного гену може бути декілька ділянок мутацій, а можливість залучення різноимених генів пояснює широкий спектр клінічних проявів вроджених іхтіозів [4, 19, 21, 24]. На сьогоднішній день ідентифіковано більше 25 генів, які кодують

широкий спектр епідермальних білків (ферменти ліпідного метаболізму та поперечного з'єднання пептидів, протеази та їх інгібітори, епідермальні структурні білки та білки, що залучені в клітинну комунікацію, передачу сигналів та генну трансдукцію). Порушення в будь-якому з них запускає доволі стереотипну епідермальну реакцію з епідермальною гіперплазією та формуванням зміненого рогового шару, що супроводжується патологічною десквамацією з явним накопиченням лусочок – це і є власне основний клінічний симптом іхтіозу [2, 12, 23].

Для того, щоб все-таки зрозуміти основні причини іхтіозних змін шкіри, необхідно розглянути процеси, які відбуваються в нормальному епідермісі. Шкіра розвивається з двох ембріональних зародків: епідерміс утворюється з шкірної ектодерми, а сполучнотканинний шар – з дерматомів мезодерми (похідних сомітів). Спочатку епітелій шкіри зародка складається лише з одного шару плоских клітин. Поступово ці клітини стають більш високими, а потім над ними з'являється другий шар клітин і епітелій стає багатошаровим. Одночасно в зовнішніх його частинах починаються процеси ороговіння.

Як відомо, близько 85 % клітин епідермісу складають кератиноцити, які безпосередньо приймають участь в ороговінні (кератинізації). Проте до проліферації здатні лише кератиноцити, які мають контакт з базальною мембраною, а далі запускається процес їх диференціювання. Епідермальне диференціювання – це динамічний, вертикально направлений, векторний процес з поетапною експресією супрабазальними кератиноцитами специфічних для епідермісу структурних білків [3, 4, 5]. В нижніх шарах вони представлені кератинами 5, 14, 15, в зернистому шарі – кератини 1, 2 та 10, профілагрин, в без'ядерних клітинах – філагрин 2, трихогіалін, трихогіалін 2, репетин, корнулін та гордерин, лорикрин та інволюкрин.

В базальному шарі епідермісу кератиноцити розмножуються шляхом мітотичного поділу та новоутворені клітини включаються в процес кератинізації (диференціювання). Зернистий шар складається з 3-4 прошарків кератиноцитів, в яких синтезуються білки: кератин, філагрин, інволюкрин та кератолінін. Філагрин приймає участь в агрегації кератинових тонофіламентів, інволюкрин та кератолінін захищають плазмолему від дії гідролітичних ферментів [9, 27]. Кератиносоми разом з ліпідами утворюють цементуючу речовину, що формує в епідермісі водозахисний бар'єр, тобто захищає шкіру від висихання. Блискучий шар епідермісу утворюють плоскі керати-

ноцити (корнеоцити), в яких повністю руйнується ядро та органели. Між клітинами майже зникають дермосоми і збільшується кількість цементуючої речовини, багатой ліпідами. Поступово кератиноцити заповнюються кератиновими фібрилами та пасивно зміщуються у зовнішній роговий шар, де утворенням рогових лусочок закінчується процес їх диференціювання і відбувається відторгнення.

Функціонування епідермісу – це чітко синхронізований процес: величезна кількість кератиноцитів рухається назовні, проходячи стадії від диференціювання, дозрівання, формування епідермального бар'єру до десквамації та втрати верхніх шарів рогових клітин. Порушення, які виникають на будь-якому етапі функціонування епідермісу, фенотипово найчастіше проявляються іхтіозоформними змінами на шкірі.

Не дивлячись на те, що всі форми вродженого іхтіозу мають чимало однакових клінічних проявів (поява з народження чи в перші місяці життя, хронічний перебіг із загостреннями в осінньо-зимовий період, симетричність враження, утворення гіперкератотичних нашарувань на еритематизованому фоні, зниження потовиділення) – патоморфологічний чинник кожного варіанту має свої особливості.

Відомо, що причиною вульгарного іхтіозу (*ichthyosis vulgaris*) є мутації гену філагрину, що призводить до недостатності або відсутності продукції цього білка. Існують роботи, які демонструють також гіперпродукцію TGase 5 (transglutaminase 5) на фоні нормального рівня TGase 3 у таких хворих [11, 13, 20]. Внаслідок цього порушується проникливість епідермісу, відбувається підвищена втрата води і, як компенсаторна реакція на цю втрату – адгезивність, затримка десквамації та гіперкератоз.

Виникненню пластинчатого іхтіозу (*Lamellar ichthyosis*) або небульозної вродженої іхтіозоформної еритродермії сприяють мутації в гені TGase 1 [20]. Проте у половини випадків також збільшується експресія TGase 3 та TGase 5, що сприяє гіперкератотичному фенотипу. Спостерігається також порушення функціонування пластинчастих тілець (LBs) – утворюються так звані фрагментовані ліпідні лусочки [21]. Протягом останніх років опублікована велика кількість закордонних робіт, які присвячені вивченню мутацій в генах KRT1 та KRT10 [17, 18, 23, 28, 29]. Порушення процесів кератинізації, тяжкість та особливості клінічного перебігу захворювання, а також відповідь на лікування ретиноїдами залежить від кількості та виду пошкодженого гену [19].

Мутації гену ABCA12, який відповідає за транспорт глікозилцерамідів від комплексу

Гольджи до епідермальних LBs, призводить до іхтіозу Арлекіна (*Harlequin ichthyosis*) [7]. Він характеризується відсутністю або недостатністю LBs, структур внутрішньотканинних мембран та масивним гіперкератозом рогового шару [10]. Мутації в гені стероїдної сульфатази (SSase) пов'язані з розвитком рецесивного X-зчепленого іхтіозу (*RXLI*) [3, 14, 26]. У таких хворих вміст холестерину в роговому шарі зменшений на 50% [21], що призводить до погіршення структури та зниження функції пластинчастих мембран [15]. Мутації в гені інгібітору серинової протеази Kazal типу 5 (*SPINK5*) сприяє розвитку синдрому Netherton (*NTS*), аутосомно-рецесивного вродженого іхтіозу з епідермальною гіперплазією та зниженою функцією епідермального бар'єру [25, 26]. Домінантна X-зчеплена хондродисплазія тип 2 (*CDPX2*) (*синдром Conradi-Hunermann*) та вроджена гемідисплазія з іхтіозоформною еритродермією і дефектами кінцівок (*CHILD синдром*) викликані мутаціями в генах біосинтезу холестерину, в яких накопичуються дистальні стерінові попередники, що сприяє дефіциту холестерину та формуванню іхтіозного фенотипу [21]. Мутації в гені альдегіддегідрогенази спричиняють синдром *Sjogren-Larsson* – аутосомно-рецесивний іхтіоз, пов'язаний з накопиченням вільних доголанцюгових аліфатичних спиртів, аномальним вмістом LBs та структурними розладами в позаклітинних пластинчастих біошарах [8, 16].

Мутації в гені ліпідної гідролази (ABHD5) або альфа/бета гідролаз (CGI-58) перешкоджають гідролізу триацилгліцеролу та рециркуляції нейтральних ліпідів до фосфоліпідів, що лежить в основі розвитку хвороби накопичення нейтральних ліпідів (*NLSD*) або синдром *Chanarin – Dorfman*, який характеризується накопиченням цитозольних триацилгліцеридів [8, 14, 21]. Утворені ацилгліцероли не можуть використовуватися для синтезу фосфоліпідів, тому спостерігається зниження деяких головних фосфоліпідів та сфінгомієлінів, що проявляється іхтіозом.

Мутації в гені бета-глюкоцереброзиди, яка відщеплює залишок глюкози від керамідів, можуть викликати хворобу *Gaucher*, яка характеризується зменшенням керамідів та надлишком глізилцерамідів і проявляється явищами іхтіозу [21]. Як наслідок глюкоцераміди накопичуються в клітинах, що призводить до народження «коллоїдних малюків» [14]. Дефект кислій сфінгомієлінази та зменшення її активності є причиною хвороби *Niemann-Pick*, яка також може проявлятися іхтіозними змінами на шкірі [21, 24].

Отже, епідерміс необхідно розглядати лише як тканину-мішень, а процеси, які призводять до по-

рушення шкірного бар'єру та процеси направлені на компенсацію цього дефекту – це результат генетично обумовлених спадкових порушень метаболізму тих чи інших захисних компонентів шкіри.

Наводимо приклад власного клінічного спостереження за дитиною з іхтіозіформною еритродермією Брока. Дитина народилась від першої вагітності, яка протікала на фоні анемії I ступеню, кольпіту (виділений *St. aureus*), дифузного зобу I ступеню, еутиреозу. На TORCH-інфекцію не обстежена. Родив в 38 тижнів, передчасне відходження вод, багатоводдя. Новонароджений хлопчик з масою 2500 г, оцінка за шкалою Апгар 7/8 балів. Загальний стан на момент народження оцінено як задовільний.

Під час первинного огляду спостерігалось генералізоване враження шкіри (рис. 1-3).



Шкірні покриви вкриті твердим «панцирем» сіруватого кольору з глибокими тріщинами, шкіра під ними гіперемована, спостерігаються явища гіперкератозу. Повіки вивернуті назовні, вушні раковини розташовані низько, щільні, деформовані, долоні та стопи пастозні, складчастість відсутня.



Протягом першої доби життя дитина переведена у відділення інтенсивної терапії новонароджених Полтавської ОДКЛ. Важкість стану обумовлена вираженим больовим синдромом та обширними ділянками враження шкірного покриву. Режим виходжування – відкрита реанімаційна система, до добового об'єму рідини добавлено 2% на площу враження, забезпечення

якого здійснювалось частково за рахунок інфузії. Малюк також отримувал ампіцилін, дексаметазон (2 мг/кг/добу по преднізолону) та місцеву терапію. Ерозії обробляли водними розчинами анілінових барвників та спреєм оксикорт, на ділянки відшарованого епідермісу наносили 0,5% розчин риванолу, на долоні – пантенол спрей, на стопи – бепантен.

Дитина оглянута дерматологом та генетиком, виставлений діагноз іхтіозіформна еритродермія Брока. У ході обстеження патології зі сторони інших органів та систем не виявлено. На фоні призначеної терапії відмічалась позитивна динаміка зі сторони шкірних покривів. Через 4 дні на животі спостерігались тонкі сухі лусочки, на грудній клітці – ерозії, шкіра рук та ніг суха, поверхневі тріщини, на спині – ділянки відшарованого епідермісу. До лікування добавлений місцево гіоксизон. На 14-у добу загальний стан дитини покращився, мокнуття були відсутні, в ділянках складок, дистальних фалангах рук та ніг, волосистій частині голови та лицьовій частині черепа спостеріглось дрібнопластинчасте лущення (рис. 4).



Зараз дитині 3 роки, вона росте та розвивається згідно віку. Місцево спостерігаються явища гіперкератозу, періодично з'являються ерозії. Прогноз у даному випадку благоприємний, адже він залежить від важкості процесу та вчасно розпочатого лікування. Хлопчик знаходиться на диспансерному обліку, систематично отримує місцеву зволожуючу терапію та двічі на рік проходить протирецидивне лікування.

На превеликий жаль, нині не існує таких методів лікування, які б дозволили повністювилікувати хворого з генетично обумовленим захворюванням шкіри. Сьогодні у багатьох країнах проводяться активні розробки по створенню препаратів, які будуть впливати на генетичний апарат пошкоджених клітин та сприяти його відновленню, що дасть змогу досить ефективно лікувати цю патологію. Проте, на даний момент, застосування симптоматичної терапії дозволяє лише покращити якість життя пацієнтів. Реабілітація хворих з іхтіозом переважно полягає в соціальній адаптації таких ді-

тей, з ними обов'язково повинні працювати психологи. А найважливіша роль, звичайно, відводиться сім'ї та колективу, де знаходиться хвора дитина.

Враховуючи те, що попередити розвиток захворювання шкіри з аутосомно-рецесивним типом успадкування неможливо, але цілком реально попередити народження хворої дитини з тяжкою формою цієї патології, необхідним є проведення генетичних консультацій молодих сімей. Особливо актуально це для родин, де вже були випадки з подібними спадковими захворюваннями шкіри.

Пренатальна діагностика іхтіозу складається з декількох етапів:

- медико-генетичне консультування;
- ультразвукове дослідження;
- амніоцентез та біопсія шкіри, при необхідності – кордоцентез.

Основним методом профілактики є медико-генетичне консультування, під час якого визначається ступінь ризику народження дитини з

даним захворюванням та даються відповідні рекомендації щодо народження дітей в сім'ях, де є випадки іхтіозу.

За допомогою ультразвукової діагностики можна виявити таку досить рідкісну, проте тяжку форму вродженого іхтіозу, як «плід Арлекін».

Біопсія шкіри плода проводиться в 18-24 тижні вагітності під безпосереднім контролем ехографії. За допомогою цього методу можна виявити потовщення рогового шару, що відповідає пластинчатому іхтіозу, епідермолітичному гіперкератозу, «плоду Арлекін». Культивууючи амніоцити та клітини хоріона вдається виявити мутації керагінів 1 та 10, які виникають при Х-зчепленому іхтіозі.

Пренатальна діагностика дозволяє встановити наявність вродженої вади або генетичного захворювання у плода на ранніх етапах його розвитку, що допомагає прийняти своєчасне рішення про переривання вагітності або морально підготуватися до народження хворої дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батман Ю. А. Врожденная икhtiозиформная эритродермия Брока у новорожденного / Ю. А. Батман, Е. А. Стрюковская, В. В. Павлюченко // Здоровье ребёнка. – 2010. – № 6 (27). – С 85-88.
2. Дерматология: учеб. пособ. / [В. Г. Панкратов и др.]; под ред. В. Г. Панкратова. – Минск: БГМУ, 2008. – 220 с.
3. Кряжева С. С. X-сцепленный рецессивный икhtiоз / С. С. Кряжева, М. А. Галустян // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2010. – № 1. – С. 28-31.
4. Мордовцев, В. Н. Наследственные болезни и пороки развития кожи (атлас) / В. Н. Мордовцев, В. В. Мордовцева. – М.: Наука, 2004. – 174 с.
5. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни: рук. для врачей. / Ю. К. Скрипкин, В. Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – 880 с.
6. Шуцкий И. В. Справочник по детской дерматологии / Шуцкий И. В. – К.: Здоровья, 1988. – 480 с.
7. ABCA12 Maintains the Epidermal Lipid Permeability Barrier by Facilitating Formation of Ceramide Linoleic Esters / Ying Zuo, Debbie Z. Zhuang, Rong Han [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. – № 26. – 2008. – P. 36624-36635.
8. Clinical and biochemical effects of zileuton in patients with the Sjögren-Larsson syndrome / Willemsen MA, Lutt MA, Steijlen PM, Cruysberg JR, van der Graaf M // Eur J Pediatr. 2001;160 (12):711.
9. Douglass W. Glycolipids as immunostimulating agents. Review Article / Douglass Wu, Masakazu Fujio, Chi-Huey Wong // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2008. – Vol.16. – P. 1073-1083.
10. Epidermal-Specific Defect of GPI Anchor in Pig-a Null Mice Results in Harlequin Ichthyosis-Like Features / M Hara-Chikuma, J Takeda, M Tarutani // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 123. – P.464-469.
11. Expression of transglutaminase 5 in normal and pathologic human epidermis / E Candi, S Oddi, A Paradisi [et al.]. – G. J. Invest. Dermatol. – 2002. – 119 (3). – P.670-677.
12. Fitzpatrick T. B. Dermatology in General Medicine / Fitzpatrick T. B. – New York: McGraw-Hill, 1993. – 499 p.
13. Hitomi K. Analysis of epidermal-type transglutaminase (transglutaminase 3) in human stratified epithelia and cultured keratinocytes using monoclonal antibodies / K Hitomi, RB Presland, T Nakayama // Dermatol. Sci. – 2003. – № 32 (2). – P.95-103.
14. Ichthyoses: differential diagnosis and molecular genetics / V Oji, H Traupe // European Journal of Dermatology. – 2006. – Vol. 16, № 4. – P.349-59.
15. Ichthyosis update: towards a function-driven model of pathogenesis of the disorders of cornification and the role of corneocyte proteins in these disorders / M Schmuth, R Gruber, PM Elias // Adv. Dermatol. – 2007. – № 23. – P.231-256.
16. Inhibition of sphingomyelin hydrolysis: targeting the lipid mediator ceramide as a key regulator of cellular fate / RA Claus, MJ Dorer, AC Bunck // Curr. Med. Chem. – 2009. – 16 (16). – P.1978-2000.
17. Kucharekova M. Van Steensel. Bullous congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq / M. Kucharekova, K. Mosterd, V. Winnepenninckx // International Journal of Dermatology. – 2007. – Vol.46. – P. 36-38.
18. Math A. Identification of a de novo keratin 1 mutation in epidermolytic hyperkeratosis with palmoplantar involvement / A. Math, J. Frank, O. Handisurya // European Journal of Dermatology. – 2006. – Vol.16. P.507.
19. Morais P. Epidermolytic hyperkeratosis with palmoplantar keratoderma in a patient with KRT10 mutation / P. Morais, A. Mota, T. Baudrier // European Journal of Dermatology. – 2009. – Vol.19. – P. 333.
20. Overexpressed transglutaminase 5 triggers cell death / B. Cadot, A. Rufini, V. Pietroni [et al.] // Amino Acids. – 2004. – Vol. 26, № 4. – P. 405-408.
21. Pathogenesis of permeability barrier abnormalities in the ichthyoses: inherited disorders of lipid metabolism / PM Elias, ML Williams, WM Holleran // Journal of Lipid Research. – 2008. – Vol. 49. – P. 697-714.
22. Sebastian A.A. Dictionary of the history of medicine / Sebastian. A. A. – NY, L.: The Parthenon Publ. Gr., 1999. – 781 p.
23. Shawky RM. Mutations in transglutaminase 1 gene in autosomal recessive congenital ichthyosis in Egyptian families / RM Shawky, NS Sayed, NA Raghawary // Dis. Markers. – 2004. – 20 (6). – P.325-32.
24. Sphingosylphosphorylcholine is upregulated in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis / R Okamoto, J Arikawa, M Ishibashi // Journal of Lipid Research. – 2003. – Vol. 44. – P. 93-102.
25. SPINK5 and Netherton Syndrome: Novel Mutations, Demonstration of Missing LEKTI, and Differential Expression of Transglutaminases / M Raghunath, L Tontsidou, V Oji // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 123. – P. 474-483.
26. The Epidermal Permeability Barrier: From the Early Days at Harvard to Emerging Concepts / PM Elias, D Crumrine, U Rassner // Journal of Investigative Dermatology. – 2004. – № 122. – P.314-319.

27. Tissue transglutaminase in normal and abnormal wound healing: Review article / E. A. M. Verderio, T. Johnson, M. Griffin [et al.] // *Acids*. – 2004. – Vol.26, № 4. – P.387-404.
28. Virtanen M. Phenotypic / Genotypic Correlations in Patients with Epidermolytic Hyperkeratosis and the Effects of Retinoid Therapy on Keratin Expression / M. Virtanen, T. Gedde-Dahl, I. Leigh // *Acta Derm. Venereol.* – 2001. – № 81. – P. 163-170.
29. Virtanen M. Splice site and deletion mutations in keratin (KRT1 and KRT10) genes: unusual phenotypic alterations in Scandinavian patients with epidermolytic hyperkeratosis / M Virtanen, SK Smith, T Gedde-Dahl // *J. Invest. Dermatol.* – 2003. – № 121 (5). – P.1013-20.

**ИХТИОЗЫ У ДЕТЕЙ.
ВРОЖДЕННАЯ ИХТИОЗИФОРМНАЯ
ЭРИТРОДЕРМИЯ БРОКА.**

*Т. А. Крючко, Н. Н. Пеший, В. И. Похилько,
О. Я. Ткаченко, Гончарова Ю. А.*

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

Резюме. Ихтиозы это группа заболеваний с клиническим и генетическим полиморфизмом, связана с нарушением ороговевания, которая характеризуется выраженным инвалидирующим шелушением кожи. Большинство форм этого заболевания являются врожденными и отображают различные формы наследования. Эпидермальный гиперкератоз также известен как врожденная эритродермия Брока, является редкой формой врожденного ихтиоза и встречается 1 случай на 200-300 тысяч человек. Гистологически заболевание характеризуется гиперкератозом, утолщением рогового слоя кожи, неизменным или рельефным зернистым слоем, а также увеличением числа точек митоза, способствующим гиперпролиферативным эпидермальным дефектам. Мы представляем пациента мужского пола с генерализованным гиперкератозом, гиперемией, эрозиями и трещинами на всей поверхности тела. В ходе проведенного симптоматического лечения состояние ребенка стабилизировалось. Рекомендована реабилитация и ежегодное лечение с целью уменьшения клинических проявлений заболевания. С целью предупреждения рождения детей с ихтиозом основная роль отводится пренатальной диагностике.

Ключевые слова: Ихтиоз, врожденная эритродермия Брока, клинический случай.

**CHILDREN'S ICHTHYOSIS.
CONGENITAL ICHTHYOSIFORM ERYTHRODERMA
OF BROCCQ**

*T. Kryuchko, O. Tkachenko, N. Peshiy, V. Pokhilko,
Y. Goncharova*

**High Educational Institutional of Ukraine «Ukrainian
Medical Dental Academy»
(Ukraine, Poltava)**

Summary. Ichthyosis is a clinically and genetically heterogeneous group of disorders of keratinization characterized by a significant and incapacitating scaling of the skin. Most forms are congenital and display different modes of inheritance. Epidermolytic hyperkeratosis, also known as congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq, is a rare form of congenital ichthyosis with a prevalence of 1 in 200,000-300,000 persons. Histological features include hyperkeratosis, an increase in stratum corneum thickness, a normal or prominent granular layer, and increased mitoses point to a hyperproliferative epidermal defect. We present a male patient with generalized hyperkeratosis with erythroderma, erosions and rhagades scattered over the integument. In the course of symptomatic treatment of the child's condition has stabilized. Recommended rehabilitation and annual treatment for reduce the clinical manifestations of disease. The main role for prevention to birth children with ichthyosis is prenatal diagnosis.

Key words: children's ichthyosis, congenital ichthyosiform erythroderma of Brocq, clinical case.

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

УДК: 616.45-053.1-053.31

Г. А. Павлишин*, В. Б. Фурдела*, А. П. Філюк, Ю. А. Гарбуз**, Л. А. Качор**, З. В. Король**** ВРОДЖЕНА ДИСФУНКЦІЯ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ У ПРАКТИЦІ НЕОНАТОЛОГА

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

Ключові слова: новонароджений, дисфункція кори наднирників.

Резюме. У статті представлені дані огляду літератури та клінічний випадок новонародженого з дисфункцією кори наднирників. Дані рекомендації щодо підходів до ранньої діагностики та тактики ведення хворих.

Одним із метаболічних захворювань, яке може бути причиною критичної ситуації в неонатальному періоді, є вроджена дисфункція кори наднирників (ВДКН) (адрено-генітальний синдром, вроджена гіперплазія кори надниркових залоз). Ця проблема є потенційно небезпечною для новонароджених через відсутність тотального скринінгу на ВДКН і настороженості щодо цього захворювання у лікарів.

Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз об'єднує групу моногенних захворювань з аутосомно-рецесивним типом успадкування, в основі яких лежать дефекти ферментів або транспортних білків, які беруть участь в процесах надниркового стероїдогенезу [1-3].

Стероїдогенез – каскад біохімічних реакцій в надниркових залозах, який бере початок з холестерину і завершується утворенням мінералокортикоїдів (альдостерон), глюкокортикоїдів (гідрокортизон, кортикостерон, 11-дегідро- і 11-дезоксикортикостерон) та статевих гормонів (андростендіол, естроген, прогестерон).

Найчастіша форма ВДКН – дефіцит ферменту 21-гідроксилази, яка становить 90-95% усіх варіантів адреногенітального синдрому [2]. За даними неонатального скринінгу, який проводяться в різних країнах, популяційна частота захворюваності на класичні форми цієї патології варіює від 1:10000 до 1:18000 дітей. Особливо висока частота цього захворювання виявлена у двох популяціях: в ескімосів західної Аляски (1:280) та серед жителів острова Ла Руньон в Індійському океані (1:2100) [3].

Надниркові залози починають активно функціонувати ще внутрішньоутробно, дитина народжується вже із клінічними проявами захворювання, а саме: дефіцитом одних гормонів і надлишком інших, залежно від рівня блокування стероїдоге-

незу. Недостатня активність кожного з ферментів веде до унікального комплексу гормональних порушень в організмі, зумовлюючи значну різноманітність клінічних проявів захворювання. На сьогодні описано 5 основних ферментних дефектів, які спричиняють ВДКН:

- 21-гідроксилази
- 11 β – гідроксилази
- 17 α – гідроксилази
- 3 β – гідроксистероїддегідрогенази
- StAR – протеїну (20,22-десмолази)

При цьому, більше 90% усіх випадків ВДКН зумовлені дефіцитом 21-гідроксилази. Вважається, що 1-2% населення Землі є гетерозиготними носіями дефектних генів 21-гідроксилази.

Залежно від проявів захворювання ВДКН розрізняють 3 клінічні форми:

1. Проста вірильна форма

- вроджена (класична) – активність – 21-гідроксилази менше 5%;
- пізня (пубертатна, некласична) – активність 21-гідроксилази менше 20-30%.

2. Сільутратна форма – активність 21-гідроксилази менше 1%.

3. Гіпертензійна форма (дефект 11 β – гідроксилази чи 17 α – гідроксилази):

- вроджена (класична);
- пізня (некласична).

Для всіх форм ВДКН характерно:

- значне зниження синтезу глюкокортикоїдів (кортизолу, кортикостерону);
- компенсаторне підвищення секреції АКТГ;
- гіперплазія коркового шару наднирників;
- гіперпродукція андрогенів, які зумовлюють вірилізацію зовнішніх статевих органів у осіб з каріотипом 46 XX.

У 75% дітей з дефіцитом 21-гідроксилази спостерігаються різні прояви мінералокортикоїдної

недостатності. Дефіцит альдостерону зумовлює зменшення реабсорбції натрію та підвищення реабсорбції калію нирками, що маніфестує прогресуючими порушеннями обміну речовин – гіпонатріємією, гіперкаліємією, ацидозом і ексікозом.

Вірільна та сільутратна форми виникають з однаковою частотою у хлопчиків та дівчаток, проте ймовірність ранньої діагностики у дівчаток є значно вищою, оскільки вплив андрогенів у них сприяє формуванню несправжнього гермафродитизму. За наявності клініки синдрому втрати солі та змін зі сторони геніталій у дівчаток діагноз не викликає труднощів. Проте, наявність високого ступеня вірилізації (IV чи V) у таких дітей може бути серйозною проблемою для діагностики, бо вони часто вважаються хлопчиками. У таких «хлопчиків» супутнім діагнозом є «двобічний крипторхізм», що насправді є анорхією, оскільки ці діти мають каріотип 46XX. Внутрішні статеві органи у таких дівчаток сформовані адекватно. У хлопчиків надлишок андрогенів не призводить до явних аномалій з боку зовнішніх статевих органів лише до відносної макрогенітосомії. Спільним для дітей обох статей є компенсаторна гіперпродукція АКТГ гіпофізом з клінічними ознаками прогресуючої гіперпігментації шкіри або окремих її ділянок (сосків, калитки) [1-4].

Сільутратна форма ВДКН проявляється впродовж перших днів і тижнів після народження дитини, як наслідок дефіциту альдостерону, вираженим синдромом втрати солі: спочатку прогресують ознаки гіперкаліємії (брадикардія і порушення серцевого ритму аж до зупинки серця), що можна виявити у біохімічному аналізі крові та за даними ЕКГ. Поступово наростають ознаки гіпонатріємії та гіпернатрійурії: зригування, блювання, рідкі випорожнення, болі в животі [1-2].

Ознаки зневоднення прогресують, дитина швидко втрачає в масі, наростає клініка гострої наднирничкової недостатності – зниження артеріального тиску, мляве смоктання, адинамія, гіпорефлексія, порушення мікроциркуляції («мармуровість», ціаноз шкіри), серцево-судинний колапс і кардіогенний шок. Дефіцит глюкокортикоїдів – потужних контрінсулярних гормонів проявляється гіпоглікемією. У таких випадках від своєчасності діагностики й адекватності лікування залежить життя дитини. Варто пам'ятати, що діагноз ВДКН – клінічний і лікування слід розпочинати до отримання результатів лабораторного підтвердження [2, 3].

Для прикладу наводимо клінічний випадок з практики.

Хворий С. (№ історії хвороби 12946) поступив у Тернопільську обласну дитячу клінічну лікарню

на другу добу життя у відділення інтенсивної терапії новонароджених з діагнозом: важка форма ураження ЦНС, гіпоксично-геморагічного генезу, набряк головного мозку, судомний синдром, синдром пригнічення, гострий період. Синдром дихальних розладів, ДН II ст. Мала маса щодо гестаційного віку.

З анамнезу відомо, що дитина від I вагітності у 18-річної матері, яка протікала на фоні хронічного пієлонефриту, дифузного зобу I ст., профузних носових кровотеч, прееклампсії середнього ступеня. Неодноразово лікувалась стаціонарно у відділенні патології вагітних. Пологи перші, у терміні 39-40 тижнів гестації шляхом кесарського розтину. Маса при народженні 2200 г, довжина 48 см, оцінка за шкалою Апгар 7/7 балів. На другу добу життя у дитини з'явилися тоніко-клонічні судоми, приступи апное, в зв'язку з чим виїзною транспортною бригадою її було госпіталізовано у відділення інтенсивної терапії обласної дитячої клінічної лікарні. На момент госпіталізації стан дитини розцінено як тяжкий за рахунок неврологічної симптоматики, дихальних та метаболічних порушень. На фоні гіпотонії, гіпорефлексії спостерігались генералізовані тоніко-клонічні судоми, приступи апное, що потребувало проведення ШВЛ, яка тривала 6 днів. Діяльність серця ритмічна, тони ослаблені, в III-IV міжребір'ї зліва – грубий систолічний шум, ЧСС в межах 154-175/за хвилину. Рефлекси новонародженого різко пригнічені, годування через зонд.

На 12 день життя дитину переведено у відділення патології новонароджених. Утримувалась неврологічна симптоматика у вигляді синдрому пригнічення – знижена рухова активність, гіпорефлексія (відсутній рефлекс смоктання), м'язова гіпотонія; на огляд реагувала мінімальною гримасою, тихим болісним плачем. Привертала увагу відсутність прибавки маси тіла (на 12 добу життя не відновлена вага при народженні), підшкірно-жирова клітковина різко витончена, шкірні покриви – іктеричні, із сіро-землистим відтінком, вираженим периоральним і акроціанозом, Неврологом запідозрено енцефаліт (спастичний тетрапарез, бульбарний синдром), однак при лабораторно-інструментальному дослідженні (діагностична люмбальна пункція, КТ головного мозку) – не підтверджено. У динаміці почастишали зригування, блювання «фонтаном», відсутня позитивна динаміка в масі при поступовому збільшенні об'єму харчування. Зі сторони геніталій встановлено наявність обох яєчок у калитці, гіперпігментація шкіри калитки, відносно подовження статевого члена (рис. 1).



Рис. 1. Загальний вигляд дитини (вік 32 дні)



Рис. 2. Зміни статевих органів (гіперпігментація калитки, макрогонітосомія)

У дитини спостерігалися ознаки порушення терморегуляції – легка гіпотермія, не зважаючи на додаткове зігрівання, ЧСС 150/хв. У біохімічному аналізі крові вперше на 12 добу життя зафіксовано гіперкаліємію (7,29 ммоль/л). За даними УЗД органів черевної порожнини розміри надниркових залоз на 18 добу життя становили: правий 17,4×5,2 мм, лівий 13,2×9 мм (збільшені щодо вікової норми).

Зважаючи на особливості клінічного перебігу та отримані результати – гіперкаліємія, гіпонатріємія (112 ммоль/л), підвищення рівня 17-альфа гідроксипрогестерону до 17,68 нг/мл (при нормі 8 нг/мл) у дитини запідозрений адреногеніталь-

ний синдром, сільутратну форму. Розпочато замісну гормонотерапію: глюкокортикоїди – парентерально, мінералокортикоїди – ентерально поряд з корекцією електролітів. На третій день призначеної терапії стан дитини значно покращився: відновилося самостійне смоктання, не повторювались блювання, зригування, з'явилась позитивна динаміка маси.

Для уточнення діагнозу та адекватної корекції лікування, дитину скеровано в Українську дитячу спеціалізовану лікарю ОХМАТДИТ, де підтверджено діагноз: Вроджена гіперплазія кори наднирників, сільутратна форма. Було відкориговано гормонозамісну терапію, рекомендовано розглянути питання щодо соціальної допомоги.

Таким чином, аналіз даного клінічного випадку свідчить про складність своєчасної діагностики вродженої гіперплазії кори надниркових залоз у неонатальному періоді, оскільки класичні клініко-лабораторні ознаки (зригування, блювання, відсутність прибавки в масі, електролітні порушення) виявлено на третьому тижні життя дитини. Водночас, спостерігалися деякі особливості, які ускладнювали діагностичний пошук, зокрема, у дитини жодного разу не зафіксовано брадикардії, не зважаючи на лабораторні показники гіперкаліємії; рівень 17-гідроксипрогестерону на тлі яскравої клінічної симптоматики ще до призначення гормонотерапії становив 17,68 (при нормі 0-8,0 нг/мл), тобто був підвищений лише вдвічі, що не зовсім відповідає літературним даним [2, 5]. Також не було виявлено підвищеного рівня дигідроепіандростерону-сульфат, який би свідчив про надлишок андрогенів надниркового генезу, що типово для ВДКН [2]. Нами було помічено пряму залежність відновлення смоктального і ковтального рефлексу після призначення адекватної дози мінерало- та глюкокортикоїдів, що розцінено як результат вираженої тотальної м'язової гіпотонії на фоні гіпокаліємії та зневоднення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» додаток № 10. Протокол надання медичної допомоги дітям із вродженою гіперплазією кори надниркових залоз (адрено-генітальний синдром).
2. Пилипенко В. М. Уроджена дисфункція кори наднирників / В. М. Пилипенко // Ендокринологія.– 2010, Т. 15, № 1.– С. 140-159.
3. Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, Петеркова В. А. – М.: Универсум Паблшинг, 2006. – 600 с. – Глава 3. Заболевания надпочечников. – С. 233-252.
4. Орлова Е. М. Хроническая надпочечниковая недостаточность у детей: ранняя диагностика и лечение в группах риска / Е. М. Орлова // Международный эндокринологический журнал. 2010. – № 6 (30). – С. 15-24.
5. Солнцева А. В., Сукало А. В. Диагностика врожденной гиперплазии коры надпочечников, обусловленной дефицитом 21-гидроксилазы / А. В. Солнцева, А. В. Сукало // Медицинские новости. – 2009. – № 2. – С. 6-9.

**ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ
НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЁЗ В ПРАКТИКЕ
НЕОНАТОЛОГА**

*Г. А. Павлишин**, *В. Б. Фурдела **, *А. П. Филюк ***,
*Ю. А. Гарбуз ***, *Л. А. Качор ***, *З. В. Король ***

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

Резюме. В статье представлены данные обзора литературы и клинический случай новорожденного с дисфункцией коры надпочечников. Даны рекомендации относительно подходов к ранней диагностики и тактики ведения больных.

Ключевые слова: новорожденный, дисфункция коры надпочечников.

**CONGENITAL CORTEX ADRENAL
GLANDS DYSFUNCTION IN THE PRACTICE
OF NEONATOLOGISTS**

*G.A. Pavlyshyn **, *V.B. Furdela **, *A.P. Filiuk ***,
*Y.A. Garbuz ***, *L.A. Kachor ***, *Z.V. Korol' ***

Ternopil State Medical University
named by I.J. Gorbachevskij *
Ternopil Region Children's Hospital» **
(Ukraine, Ternopil)

Summary. The article presents a literature review and clinical case of a newborn with a dysfunction of the adrenal cortex. Given the recommendations on approaches to early diagnosis and tactics management of patients.

Key words: newborn, dysfunction of the adrenal cortex.

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

УДК 618.33:616.131+616.231-007.271-053.31

Д. Ю. Кривченя*,
В. В. Лазоришинець**,
І. М. Ємець***, Я. П. Труба**,
В. Г. Карпенко**, Є. О. Руденко*,
О. С. Кондрачук***, Т. Раад***

Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця*; ДУ «Національний
інститут серцево-судинної хірургії
ім. М.М. Амосова НАМН України»**;
Науково-практичний центр дитячої
кардіології та кардіохірургії МОЗ України***
(Україна, м. Київ)

ПОДВІЙНЕ СУДИННЕ КІЛЬЦЕ: ПЕТЛЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ТА ПОДВІЙНА ДУГА АОРТИ В ПОЄДНАННІ З ТОТАЛЬНИМ АНОМАЛЬНИМ ДРЕНАЖЕМ ЛЕГЕНЕВИХ ВЕН ТА ВРОДЖЕНИМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕЇ – УНІКАЛЬНИЙ ВИПАДОК

Ключові слова: подвійне судинне кільце, петля легеневої артерії, подвійна дуга аорти, тотальний аномальний дренаж легеневих вен, реїмплантація легеневої артерії.

Резюме. Подвійне судинне кільце, утворене петлею легеневої артерії та судинами дуги аорти є надзвичайно рідкісною вадою. Комбінацію подвійного судинного кільця з тотальним аномальним дренажем легеневих вен та повними хрящовими кільцями раніше в літературі не було описано. В статті представлено випадок подібної складної вади магістральних судин, серця та дихальних шляхів у новонародженої дитини з зони радіоактивного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Дитина мала розлади дихання та гемодинаміки. З метою досягнення певної компенсації інтракардіальної гемодинаміки було виконано балонну атріосептостомію. Корекція подвійного судинного кільця була проведена шляхом розділення відкритої артеріальної протоки, пересічення лівої дуги аорти, реїмплантації лівої легеневої артерії в легеневий стовбур та задньої аортопексії без штучного кровообігу. На 11-й день після операції пацієнт помер. Аналіз цього унікального випадку складної вади у новонародженого дозволяє дійти висновку, що подібну складну комбінацію вроджених вад слід коригувати більш форсовано з корекцією як внутрішньосерцевої гемодинаміки, так і декомпресією дихальних шляхів.

Вступ

За даними МОЗ України поширеність вроджених кардіоваскулярних вад становить 14,2% серед усіх вад, що реєструються, і вона має значний темп зростання.

Подвійне судинне кільце, утворене петлею легеневої артерії та судинами дуги аорти є надзвичайно рідкісною вадою розвитку [12, 14]. Подвійна дуга аорти зустрічається частіше серед інших варіантів судинного кільця і характеризується наявністю двох дуг аорти, які утворюють кільце навколо трахеї та стравоходу з їх компресією та обструкцією [1, 2, 3].

Петля легеневої артерії, навпаки, є найбільш рідкісною вадою розвитку серед судинних кілець та має складну анатомію. Аномальна ліва легенева артерія змінює місце свого відгалуження і відходить від правої легеневої артерії, має, зазвичай, менший діаметр та на своєму шляху до кореня лівої легені йде між трахеєю та стравоходом, утворюючи неповне судинне кільце (петлю) навколо трахеї з компресією останньої [13]. Компресія посилюється артеріальною зв'язкою. Ця вада може бути ізольованою або спостерігатись в комбінації

з вадами дихальних шляхів та серця. Зустрічаються поодинокі повідомлення про комбінацію петлі легеневої артерії з правобічною дугою аорти, аберантною правою підключичною артерією та дефектом міжшлуночкової перетинки [6, 12, 14], внутрішньолегеневими судинними аномаліями [11], секвестрацією легені [10], а також стенозом трахеї з повними хрящовими кільцями та аномальним бронхіальним розгалуженням [7, 9, 15]. Вада є високолетальною, навіть в ізольованому вигляді. Наявність комбінації з іншими вадами серця та дихальних шляхів значно погіршує прогноз, навіть при своєчасному та адекватному хірургічному лікуванні [6].

Ми представляємо випадок складної комбінації вад серця та дихальних шляхів, що включає подвійне судинне кільце (петля легеневої артерії та подвійна дуга аорти), тотальний аномальний інтракардіальний дренаж легеневих вен та стеноз трахеї. Слід зазначити, що дитина була народжена в зоні зараження після аварії на Чорнобильській атомній електростанції. В доступних літературних джерелах ми не знайшли описання подібної комбінації вад.

© Д. Ю. Кривченя, В. В. Лазоришинець, І. М. Ємець, Я. П. Труба, В. Г. Карпенко, Є. О. Руденко, О. С. Кондрачук, Т. Раад

Описання випадку

Новонароджений хлопчик народився з масою тіла 3700 г, довжиною 52 см на 40 тижні гестації від першої вагітності, перебіг якої був ускладнений гестозом першої половини та загрозою переривання в 12-15 тижнів, а також гострою респіраторною вірусною інфекцією в 27 тижнів. Пологи самостійні, без ускладнень. Стан дитини після народження задовільний. Оцінка за шкалою Апгар 8/9 балів. Стан дитини різко погіршився через 20 годин після народження з розвитком дихальних розладів, приглушенням серцевих тонів. Кисневий тест був негативний. Була запідозрена вроджена вада серця, дитину було заінтубовано та переведено до інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова.

Під час ехокардіографії на 1 добу було виявлено колектор легеневих вен ззаду від лівого передсердя та інтракардіальний тип аномального дренажу легеневих вен, розширення коронарного синусу, обструктивне міжпередсердне сполучення з утрудненням кровотоку з правого передсердя в ліве, зменшення порожнин шлуночка та передсердя зліва. Передсердя та шлуночок справа були збільшеними з гіпертрофією стінки правого шлуночка.

При кардіоангіографії, виконаній на 2 день, виявлено дві функціонуючі дуги аорти з домінуючою правою дугою, відгалуження плечоголовних судин окремими стовбурами, відкриту артеріальну протоку, відгалуження лівої легеневої артерії від правої з формуванням слінга та інтракардіальний тип тотального аномального дренажу легеневих вен. З метою компенсації інтракардіальної гемодинаміки було проведено рентгенхірургічне втручання – балонну атріосептостомію (процедура Рашкінда).

Фібротрахеобронхоскопія показала нормальну структуру гортані та циркулярне конусоподібне звуження просвіту трахеї до 2 мм, починаючи з 15 мм від голосової щілини. Зона звуження була ригідною та непрохідною для апарату діаметром 3,2 мм. Був визначений вроджений стеноз трахеї з повними хрящовими кільцями.

З метою уточнення стану респіраторної системи проведено комп'ютерну томографію органів грудної порожнини з внутрішньовенним контрастуванням. Виявлено подвійну дугу аорти з обома функціонуючими дугами та домінуванням правої дуги. Максимальний діаметр правої дуги аорти був 0,55 см, мінімальний – 0,4 см проти 0,5 та 0,25 см лівої дуги аорти відповідно. Найбільш вузьке місце (коарктація) лівої дуги було на 0,3 см дистальніше місця відгалуження лівої підключичної артерії від дивертикула Коммерреля. Низхідна аорта лівобічна. Ліва легенева артерія аномально відходить від правої, проходить між трахеєю та

стравоходом одразу ж під правою дугою аорти, формуючи петлю легеневої артерії. Діаметр правої та лівої легеневих артерій становив 0,6 та 0,35 см відповідно. Всі легеневі вени формують венозний колектор з відносним розміром 1,5x0,8 см, який розташований позаду від різко зменшеного лівого передсердя та дронується в розширений коронарний синус. Ліва легеня в стані тотального ателектазу, середостіння зміщене ліворуч, великі ділянки ущільнення паренхіми правої легені (пневмонія); звуження трахеї від рівня верхівок легень до біфуркації з максимальним звуженням до 0,1 см на рівні подвійної дуги аорти (рис. 1, 2).

Дитина знаходилась на штучній вентиляції легень, отримувала антибіотики, допамін, добутамін та діуретики. Сатурація кисню була в межах 65-75 %, аналіз газів крові показував гіперкапнію (рСО₂ 74-88 mm Hg) та гіпоксемію (рО₂ 32-51 mm Hg). В зв'язку з неефективністю інтенсивної терапії та нестабільністю стану дитини було вирішено провести операцію з приводу корекції подвійного судинного кільця.

На 21 день життя дитину було прооперовано (проф. Д. Ю. Кривченя). Операція включала пересічення відкритої артеріальної протоки, пересічення лівої дуги аорти, реімплантацію лівої легеневої артерії в легеневий стовбур, задню аортопексію. Доступ – лівобічна торакотомія через III міжребер'я. Ліва легеня в ателектазі. Відкрита артеріальна протока мала діаметр 0,3 см і була пересічена. Передня (ліва) дуга аорти мала діаметр 0,4 см і була пересічена проксимальніше місця відгалуження лівої підключичної артерії, яка відходила від дивертикула Коммерреля. Досягнуто декомпресії трахеї та стравоходу з поліпшенням вентиляції лівої легені.

Ліву легеневу артерію виділено глибоко в середостінні і відсічено від місця її відгалуження та виведено з-за трахеї. Після продольної перикардіотомії вентрально від п. phrenicus та формування в перикарді вікна підготовлено умови для реімплантації її анастомозом кінець в бік. Для цього проведено бокове відтиснення легеневого стовбура під контролем параметрів гемодинаміки. В стовбурі легеневої артерії зроблено клаптеподібне вікно у вигляді «риб'ячого рота» для збільшення периметру анастомозу. Бокову стінку лівої легеневої артерії було поздовжньо розсічено для адаптації розмірам утвореного вікна. Діаметр анастомозу 1,2 см, нитка Prolene 7/0. Спосіб міжсудинного анастомозу захищений патентом України [4]. Зшивання судин проводилось з використанням операційних окулярів з 4-х кратним збільшенням. Після декомпресії трахеї з'явилась пневматизація та екскурсія лівої легені, показники пульсоксиметрії піднялись з 65-70 % до 85-90 %,

більш ніж удвічі знизилось pCO_2 (з 130 до 50 мм Hg). З метою збільшення декомпресії проведено задню аортопексію – дистальну частину передньої дуги аорти з підключичною артерією за адвентицію дивертикула Коммереля підшито до ендото-

ракальної фасції в зоні реберно-вертебрального кута. Потреби у використанні штучного кровообігу не було, хоча апарат було підготовлено. На перикард накладено окремі шви, торакотомна рана пошарово ушита з плевральним дренажем.

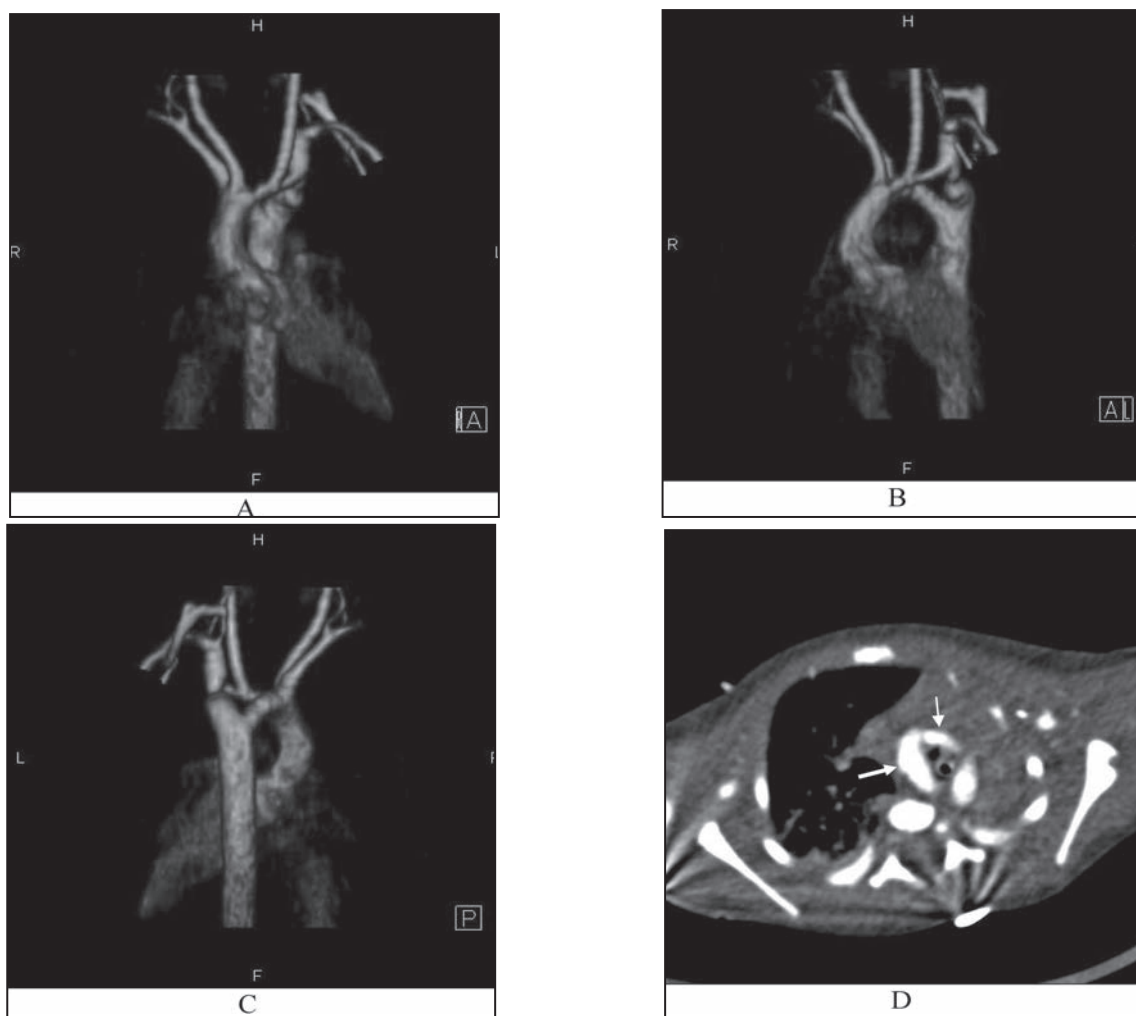


Рис. 1. Мультиспіральна КТ з контрастуванням та 3-вимірною реконструкцією подвійної дуги аорти в передньо-задній (А), боковій (Б) та задній (С) проекціях. (D) аксіальна проекція, подвійна дуга аорти з домінуючою правою дугою. Дуги аорти позначені стрілками. Компресія трахеї. Тотальний ателектаз лівої легені.

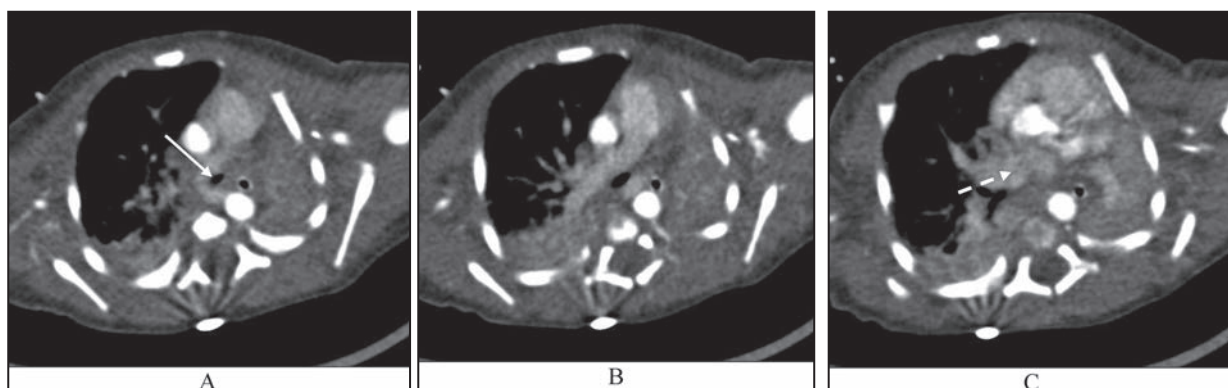


Рис. 2. Мультиспіральна КТ грудної клітки з контрастуванням. Ліва легенева артерія (стрілка) відходить від правої легеневої артерії, формуючи петлю легеневої артерії та звужуючи просвіт трахеї (А, В). (С) колектор легеневих вен (пунктирна стрілка), який впадає в праве передсердя – тотальний аномальний дренаж легеневих вен, інтракардіальний тип.

Перебіг післяопераційного періоду був тяжким, на тлі пневмонії, стенозу трахеї, рецидивуючого ателектазу лівої легені з нестабільною компенсацією респіраторної системи. Проводилась подовжена ШВЛ. На 10 добу після операції проведено діагностично-лікувальну трахеоскопію, під час якої з'ясовано, що має місце циркулярне звуження трахеї на 2,5 см нижче голосової щілини, діаметром 2,5-3,0 мм, протяжністю 2,5 см. Після аспірації слизу відмічено розправлення лівої легені з підвищенням сатурації кисню до 95-100%. Проте, в подальшому протягом доби у дитини спостерігались розлади гемодинаміки та вентиляції легень, пов'язані з перерозподілом системного та легеневого кровотоку, розвитком синдрому малого серцевого викиду, який ускладнився гострою нирковою недостатністю, посиленням стенозу трахеї внаслідок набряку слизової оболонки та гіперволемії малого кола кровообігу. На 11 добу після операції дитина померла.

На аутопсії було підтверджено клінічний діагноз та виявлено складну вроджену ваду серця, що включала інтракардіальний тип тотального аномального дренажу легневих вен, подвійне судинне кільце (подвійна дуга аорти з домінуючою правою дугою та петля легеневої артерії), відкрите овальне вікно (0,4 см в діаметрі), а також повні хрящові трахеальні кільця та ателектаз лівої легені (рис. 3).

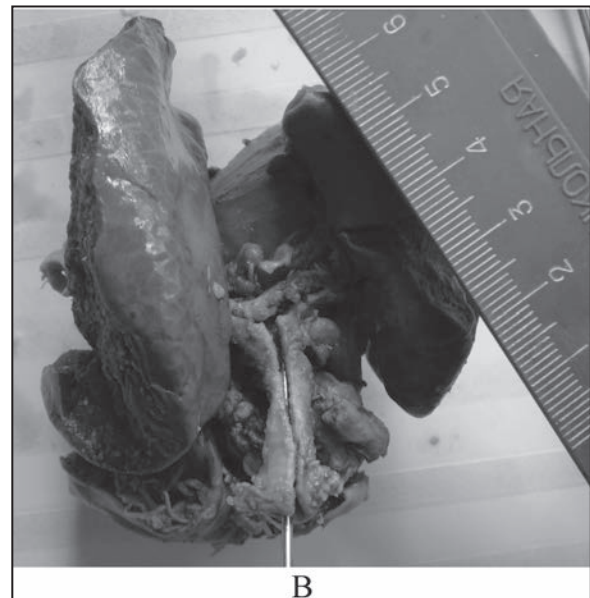


Рис. 3. Легенево-серцевий препарат новонародженого з подвійним судинним кільцем. Зовнішніх ознак стенозу трахеї немає (А), рівномірний просвіт трахеї на всьому її протязі (В).

Дискусія

Петля легеневої артерії була вперше описана в 1897 році Glaeveske та Doehle [8]. Вада зустрічається рідко, буває як ізольованою, так і в сполученні з іншими мальформаціями. Згідно з даними літератури, в 30-50% випадках петля

легеневої артерії є асоційованою з кардіоваскулярними вадами, а найчастіше – з дефектами міжпередсердної та міжшлуночкової перетинки, відкритою артеріальною протокою та лівою верхньою порожнистою веною [5, 7]. Дуже рідкісним є сполучення з тетрадою Фало [15]. Подвійне судинне кільце, утворене петлею легеневої артерії та судинами дуги аорти є також надзвичайно рідкісним [12, 14]. Зустрічаються поодинокі повідомлення про комбінацію петлі легеневої артерії та правобічної дуги аорти, аберантною правою підключичною артерією та дефектом міжшлуночкової перетинки [6, 12, 14], внутрішньолегневими судинними аномаліями [11], секвестрацією легені [10]. Поєднання ж подвійного судинного кільця з тотальним аномальним дренажем легневих вен у відомій літературі не знайдено.

З 1982 року ми маємо власний (проф. Д.Ю. Кривченя) досвід діагностики та хірургічного лікування 77 пацієнтів з різними варіантами судинного кільця, серед яких подвійна дуга аорти – 35, правобічна дуга аорти – 14, аберантна права підключична артерія – 11, петля легеневої артерії – 4, аномалії плечоголового стовбура – 13 [1, 2, 3]. З випадками подвійного судинного кільця ми зустрілись вперше.

Унікальність цього випадку полягає в комбінації кількох вад розвитку магістральних судин та серця:

подвійної дуги аорти та петлі легеневої артерії, що утворюють подвійне судинне кільце, асоційоване з тотальним аномальним дренажем легневих вен, відкритою артеріальною протокою та вродженим стенозом трахеї з повними хрящовими кільцями.

Очевидною є патофізіологія гемодинамічних порушень та її важкість в зв'язку з гіперволемією не тільки легень, але й інших органів грудної клітки (в першу чергу трахеї та бронхів) з немінучим набряком слизових оболонок і вторинним звуженням дихальних шляхів.

Вимушена інтубація трахеї, повторні санаційні трахеобронхоскопії збільшили звуження трахеї, обумовлене повними хрящовими кільцями та подвійним судинним кільцем. Невідкладно виконана в першу добу життя операція Рашкінда полегшила стан дитини та надала необхідний час для дообстеження та зменшення важких респіраторних порушень.

Операція декомпресії дихальних шляхів роз'єднанням судинного кільця з пересіченням артеріальної протоки і задньою аортопексією забезпечила компенсацію головних життєвих функцій протягом першого тижня.

Морфологічні особливості стенозу трахеї внаслідок повних хрящових кілець ще під час операції декомпресії трахеї були помічені. Зовнішній діаметр трахеї був адекватним розмірам проксимального сегмента, тобто наочного стенозу її не було. Покращення респіраторних параметрів після декомпресії трахеї зняло питання реконструкції трахеї. Для нормалізації гемодинаміки необхідна була корекція аномального дренажу легеневих вен. Однак розширення операційного доступу та

продовження часу операції з штучним кровообігом було визнано у даному випадку надзвичайно ризикованим, небезпечним та недоцільним. Але те, що така корекція не була застосована на 7-й день після операції, вважаємо своєю помилкою.

Повторну трахеоскопію з проведенням тубуса бронхоскопа через звужений просвіт набряклої трахеї також слід визнати необґрунтованою процедурою, що не покращила прохідність трахеї, а посилила стеноз посттравматичним набряком слизової оболонки. Як показала аутопсія, просвіт трахеї на всьому її протязі був однаковим та достатнім для такого віку дитини. Стенозу трахеї, який би потрібно було корегувати, не знайдено (рис. 3). Тільки корекція серцевої вади з транслокацією легеневих вен у ліве передсердя сприяла би зменшенню набряку дихальних шляхів та легень. Отвір в міжпередсердній перетинці після процедури Рашкінда був недостатнім (діаметр 0,4 см) для забезпечення адекватної гемодинаміки.

Проведений аналіз унікального випадку складної вади у новонародженого (який, до речі, народився в зоні ураження після аварії на Чорнобильській АЕС) дозволяє дійти висновку, що подібну складну комбінацію вроджених вад слід коригувати більш форсовано з корекцією як внутрішньосерцевої гемодинаміки, так і декомпресією дихальних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кривченя Д. Ю. Хирургическое лечение компрессионных стенозов дыхательных путей и пищевода при аномалиях развития дуги аорты у детей / Д. Ю. Кривченя // Грудная хирургия. – 1985. – № 6. – С. 31-35.
2. Кривченя Д. Ю. Судинні компресії трахеї та респіраторний дистрес-синдром. Діагностичні та тактичні проблеми / Д. Ю. Кривченя, Є. О. Руденко, Т. Д. Кривченя // Хірургія дитячого віку. – 2008. – Т. V, № 2 (19). – С. 6-15.
3. Кривченя Д. Ю. Сосудистые компресии дыхательных путей врожденного генеза у детей: клиника, диагностика и хирургическое лечение / Д. Ю. Кривченя, А. К. Слепов, Е. О. Руденко // Детская хирургия. – 2009. – № 5. – С. 16-22.
4. Пат. 56491 Україна, МПК А 61 В 17 / 00, А 61 В 17 / 11. Спосіб формування міжсудинного анастомозу / Кривченя Д. Ю., Лазоршинець В. В., Руденко Є. О., Труба Я. П., Карпенко В. Г., Жежера Р. В.; заявник та патентовласник ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України». – № 01011621; заявл. 30.09.10; опубл. 10.01.11, Бюл. № 1.
5. Chen HM Concomitant management of airway and its adjacent vascular pathology in addition to repair of congenital cardiac defects / HM Chen, IS Chiu, SJ Chen // Int. J. Cardiol. – 2000. – № 73. – P.181-189.
6. Dagar KS Concurrent vascular ring and occult left pulmonary artery associated with ventricular septal defect: report of an uncommon constellation / KS Dagar, TY Hsia, R Yates // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1999. – № 118. – P.1127-1129.
7. Dohlemann C. Pulmonary sling: morphological findings. Pre- and postoperative course / C. Dohlemann, K. Mantel, T. Vogl // J. Eur. J. Pediatr. – 1995. – № 154. – P. 2-14.
8. Glaevecke Uber eine selten angeborne Anomalie der Pulmonalarteren / Glaevecke, Doehle // MMW. – 1897. – № 44. – P. 950-953.
9. Grillo H. C. Surgery of the Trachea and Bronchi / Grillo H. C. – BC Decker, Hamilton, 2004. – P.179-181.
10. Hedge AN Pulmonary Artery Sling – A Case Report / AN Hedge, JA Halankar, SB Desai // Ind. J. Radiol. Imag. – 2004. – № 14 (4). – P.405-407.
11. Huh J. Atypical pulmonary artery sling with diffuse-type pulmonary arteriovenous fistula / J Huh, JY Choi, YW Kim // J. Korean. Med. Sci. – 1999. – № 14. – P.80-84.
12. Jeong DH. Unusual association of pulmonary artery sling with right aortic arch and aberrant left subclavian artery / DH Jeong, HS Han, YS Hahn // J. Korean. Med. Sci. – 2000. – № 15. – P.119-121.
13. Potts WJ. Anomalous left pulmonary artery causing obstruction to right main bronchus: report of a case / WJ Potts, PH Holinger, AH Rosenblum // J. Am. Med. Assoc. – 1954. – № 155. – P.1409-1411.
14. Rosenblatt M. Atrioventricular Canal Defect, Pulmonary Artery Sling, and Aortic Arch Anomaly in a Patient with Down Syndrome / M. Rosenblatt // Journal of Diagnostic Medical Sonography. – 2010. – № 26 (3). – P.150-152.
15. Takeda Y. Pulmonary artery sling associated with Tetralogy of Fallot / Y. Takeda, T. Asou, D. Fakhri // Asian Cardiovascular and Thoracic Annals. – 2005. – № 13 (1). – P.77-78.

ДВОЙНОЕ СОСУДИСТОЕ КОЛЬЦО: ПЕТЛЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ И ДВОЙНАЯ ДУГА АОРТЫ В СОЧЕТАНИИ С ТОТАЛЬНЫМ АНОМАЛЬНЫМ ДРЕНАЖЕМ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ВРОЖДЕННЫМ СТЕНОЗОМ ТРАХЕИ

*Д. Ю. Кривченя**, *В. В. Лазорішинец***,
*И. Н. Ємець****, *Я. П. Труба***, *В. Г. Карпенко***,
*Е. О. Руденко**, *А. С. Кондрачук****, *Т. Раад****

Национальный медицинский университет имени
А. А. Богомольца*; ГУ «Национальный институт
сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова»
НАМН Украины**;
Научно-практический центр детской кардиологии
и кардиохирургии МОЗ Украины
(Украина, г. Киев)

Резюме. Двойное сосудистое кольцо, образованное петлей легочной артерии и сосудами дуги аорты – чрезвычайно редкий порок развития. Комбинация двойного сосудистого кольца с тотальным аномальным дренажем легочных вен и врожденным стенозом трахеи ранее не описана в литературе. В статье представлен случай такого сложного порока магистральных сосудов, сердца и дыхательных путей у новорожденного из зоны радиоактивного загрязнения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС. У ребенка отмечались дыхательные и гемодинамические расстройства. Для достижения определенной компенсации гемодинамики была проведена баллонная атриосептостомия. Коррекция двойного сосудистого кольца была выполнена путем разделения открытого артериального протока, пересечения левой дуги аорты, реимплантации левой легочной артерии в легочный ствол и задней аортопексии без искусственного кровообращения. На 11-й день ребенок умер. Анализ этого уникального случая сложного порока развития у новорожденного позволяет прийти к выводу о том, что подобную сложную комбинацию врожденных пороков следует корректировать более форсировано, с коррекцией как внутрисердечной гемодинамики, так и декомпрессией дыхательных путей.

Ключевые слова: двойное сосудистое кольцо, петля легочной артерии, двойная дуга аорты, тотальный аномальный дренаж легочных вен, реимплантация легочной артерии.

DOUBLE VASCULAR RING: PULMONARY SLING AND DOUBLE AORTIC ARCH ASSOCIATED WITH TOTAL ANOMALOUS PULMONARY VENOUS DRAINAGE AND COMPLETE TRACHEAL RINGS

*D. U. Krivchenya**, *V. V. Lazorishinets***,
*I. N. Yemets****, *Ya. P. Truba***, *V. G. Karpenko***,
*E. O. Rudenko**, *A. S. Kondrachuk****, *T. Raad****

National O. O. Bogomolets medical university*;
Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery
of the National Academy of Medical Sciences
of Ukraine**;
Ukrainian children's cardiac center***
(Ukraine, Kyiv)

Summary. Double vascular ring formed by pulmonary artery sling and vessels of aortic arch is an extremely rare malformation. The combination of double vascular ring with total anomalous pulmonary venous drainage and complete tracheal rings was not described in literature before. The authors present a case of a newborn child having such complicated association of great vessels, cardiac and airways malformations that was born in the zone of radioactive contamination after Chernobyl Atomic Power Plant disaster. The child presented with respiratory distress and hemodynamic disorders. In order to achieve some compensation of intracardiac hemodynamics the balloon atrioseptostomy (Rashkind procedure) was performed. The authors performed the surgical correction of double vascular ring including division of patent ductus arteriosus, division of the left aortic arch and the reimplantation of the left pulmonary artery into pulmonary trunk and posterior aortopexy without cardiopulmonary bypass. On the 11th day after operation patient expired. Our analysis of this unique case gives us a better understanding and lets us conclude that the correction of similar complex malformations should be accelerated and performed along with the correction of both intracardiac hemodynamics and airway's decompression.

Key words: double vascular ring, pulmonary artery sling, double aortic arch, total anomalous pulmonary venous drainage, pulmonary artery reimplantation.

Рецензент: завідувач кафедри дитячої хірургії
Одеського національного медичного університету
д. м. н., професор Лосєв О. О.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ У ПРАКТИКУ

УДК: 616.34-053.31-085.246

Т.К. Знаменська*,
Ю.Д. Годованець**

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства
і гінекології НАМН України» *
(Україна, м. Київ)
ВДНЗ «Буковинський державний медичний
університет МОЗ України»**
(Україна, м. Чернівці)

**ПРОБІОТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КИШЕЧНИКА
У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ НАЯВНОСТІ
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ**

Ключові слова: новонароджений,
кишечник, пробіотична терапія,
Лактомунт™

Резюме. У статті представлені результати клініко-параклінічних досліджень порушень функціонального стану кишечника у новонароджених при перинатальній патології. Виявлені зміни показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA у випороженнях, які свідчать за місцеву запальну, імунологічну реакцію, а також порушення формування мікробіоценозу кишечника. Проведена корекція дисбіотичних порушень із застосуванням пробіотика Лактомунт™ дозволяє нормалізувати склад мікробіоти, що є профілактикою розвитку в дітей запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та загального стану здоров'я дитини.

Вступ

У перші дні після народження важливо забезпечити належний розвиток і підтримку внутрішньої екосистеми малюка, яка буде визначати подальше здоров'я маленької людини. Вплив нормальної флори кишечника на здоров'я та розвиток новонародженого має колосальне значення. Це і боротьба з авітамінозом і ферментативними розладами; ендогенний синтез нуклеотидів, незамінних амінокислот і пептидів; регуляція процесів адаптації; зниження ризику захворювання кишковими інфекціями і формування захисного бар'єру слизової оболонки кишечника, здоровий імунітет та відсутність алергії.

Перинатальний період характеризується становленням різноманітних фізіологічних функцій в організмі дитини, яка народжується, що визначає особливості перебігу адаптаційних реакцій та подальше формування стану здоров'я. При цьому значну роль відіграє становлення імунобіологічної адаптації, що забезпечує сталість гомеостазу [3]. Компенсаторно-приспосувальні реакції закономірно виникають при зміні умов зовнішнього середовища і реалізуються як необхідні ланки індивідуальної адаптації організму. Їх неадекватність за умов реалізації перинатальних факторів

© Т.К. Знаменська, Ю.Д. Годованець

ризиком від загальної неспецифічної ланки адаптації перетворюється в неспецифічну ланку формування функціональної та органічної патології.

Дисбіоз у новонароджених та дітей до року пов'язаний з порушеннями мікробної флори у матері чи інших людей, з якими контактує малюк. Перше заселення кишечника дитини корисними бактеріями проходить під час народження, коли вона контактує з мікрофлорою родових шляхів матері. Ранній початок грудного вигодовування сприяє заселенню організму новонародженого корисними бактеріями через материнське молоко, яке має імуногенні властивості. Тобто це свого роду первинна «вакцинація» малюка, що налаштовує його організм на шлях правильної побудови імунної системи для забезпечення подальшого імунного захисту. Якщо матір страждала на дисбіоз слизових оболонок впродовж вагітності, під час пологів та грудного годування, то бактерії умовно-патогенної мікрофлори передаються й дитині. Як наслідок, новонароджена дитина погано набирає масу тіла; у неї з'являються ознаки порушень функціонального стану кишечника з клінічними проявами запору чи, навпаки, розрідження стільця, кишкові кольки, зригування. Окрім того, факто-

рами ризику розвитку порушень функціонального стану кишечника у новонароджених і дітей грудного віку можуть бути також: неврологічна дисфункція на фоні гіпоксії, нераціональне харчування матері, ранній перехід на штучне вигодовування; неадекватний вибір або неконтрольована зміна сумішей; недостатня кількість рідини, що вживається дитиною, при штучному вигодовуванні; гастроінтестинальна форма харчової алергії з порушенням толерантності до білка коров'ячого молока, сої, глютену тощо; вживання деяких лікарських засобів (протисудомних та спазмолітичних, в'язучих препаратів, сорбентів) тощо.

Дійсно, діти народжені шляхом кесаревого розтину, мають значно нижчий вміст лактобактерій, ніж з'явилися природним шляхом, а у дітей, що знаходяться на природному вигодовуванні, в мікрофлорі кишечника переважають біфідобактерії, з чим і пов'язав менший ризик розвитку гастроінтестинальних інфекційних захворювань. Давно відомо, що при штучному вигодовуванні у дитини не формується переважання якої-небудь групи мікроорганізмів [2].

Клінічні прояви дисбіозу кишечника неспецифічні, їх виразність залежить від тривалості й тяжкості порушень, наявності чи відсутності фонових станів. Найбільш часто виявляються такі синдроми, як дискінетично-діарейний (констипаційний) та дермоінтестинальний (алергічний дерматит, алергодерматоз).

Слизова оболонка кишечника в нормі являє собою механічний і функціональний бар'єр, який контактує зі значною кількістю бактерій, вірусів та харчовими антигенами [10]. Перша лінія імунного захисту кишечника спрямована на попередження проходження антигенів у слизову оболонку та елімінацію чужерідних антигенів з наступною активацією антиген-специфічного імунного захисту. Однак навіть за умов фізіології незначна, але імунологічно значуща частина антигенів обходить цей захисний бар'єр. Таким чином, імунна система кишечника повинна вміти розпізнавати непатогенні антигени від потенційно небезпечних антигенів та мікроорганізмів [11]. Організм дитини при народженні має Th2-направленість, характерну для материнського організму під час вагітності, що пов'язано з попередженням відторгнення плоду. Оскільки така відповідь сприяє виникненню алергічних реакцій, переключення та деяке пригнічення Th2-відповіді є бажаним після народження. Відповідно до сучасної гіпотези, мікробна колонізація є доцільним фактором запуску механізму Th1-відповіді [5, 9]. Регуляторні Th0-клітини також відіграють важливу роль як у формуванні Th1-, так і Th2-відповіді [9]. Формування фізіологічної мікробіоти кишечника

має позитивний вплив на Th0-регуляторні клітини, що визначає їх подальше диференціювання [5, 6]. Дійсно пробіотичні бактерії володіють імуномодуючою впливом, вони здатні знижувати реактивність Т-хелперів 2-го типу при одночасному підвищенні реактивності Т-хелперів 1-го типу. Однак слід враховувати, що не всі штами мають можливість модулювати імунний статус, ця властивість притаманна лише деяким пробіотичним агентам, тому треба диференційовано підходити до вибору пробіотичного препарату особливо у новонароджених.

Комплексний підхід до вивчення предикторів формування порушень функціонального стану кишечника у дітей в періоді новонародженості, з урахуванням показників імунної системи за умов пологового стресу, надасть змогу підвищити ефективність їх ранньої діагностики, профілактики та лікування. Актуальним є дослідження ефективності застосування препаратів поєднаної пре-/пробіотичної дії для удосконалення лікувально-профілактичних напрямків за наявності функціональної патології кишечника у новонароджених та дітей грудного віку.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити ефективність застосування імунобіологічного препарату Лактомун™ для профілактики порушень функціонального стану кишечника у новонароджених при наявності перинатальної патології.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Основну клінічну групу спостереження склали 162 доношених новонароджених, які впродовж раннього неонатального періоду мали ознаки перинатальної патології; контрольну групу відповідно склали 60 здорових новонароджених дітей.

Перелік параклінічних досліджень дітей основних груп спостереження, крім загальноприйнятих клінічних методів, включав вивчення рівня IL1 β та IL6 у сироватці крові. Обраний комплекс мотивований результатами клінічних та експериментальних досліджень, які підтверджують участь вказаних інтерлейкінів у каскаді імунологічних реакцій в організмі за умов пологового «оксидативного стресу» (OC) [4]. Рівень IL1 β та IL6 сироватки крові вивчався за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів ProCon IL1 β та IL6 фірми ООО «Протеїновий контур» (м. С. Петербург, Росія). Визначення показників α -1-антитрипсину, альбуміну та секреторного IgA (sIgA) у випорожненнях проведено за допомогою ензим-зв'язаного імуносорбентного методу (ELISA), реактиви фірми «Immundiagnostic AG» (Німеччина) на базі Німецько-Української лабораторії «БУКІНМЕД». Аналіз на мікробіоценоз вмісту порожнини товстого кишечника викону-

вався за загальноприйнятими мікробіологічними методиками в лабораторії мікробіології кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету та в лабораторії ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» згідно Інструкції щодо проведення бактеріологічних та мікробіологічних досліджень.

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS» Plus 5. Вірогідна відмінність статистичних показників визначалася за допомогою критерію Стьюдента «t» (оцінка відмінностей між абсолютними величинами) та методом кутового перетворення Фішера «φ» (оцінка відмінностей між відносними величинами).

ОТРИМАНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тяжкість стану у новонароджених основної групи в ранньому неонатальному періоді була зумовлена у 18 випадках гострою асфіксією середнього та тяжкого ступеня (17,6%); у 97 випадках – неонатальною енцефалопатією (75,5%); у 7 випадках – гемолітичною хворобою новонароджених (6,9%).

Перебіг вагітності у матерів новонароджених цієї групи характеризувався значним відсотком випадків плацентарної недостатності (ПН) (42,2%); загрози переривання у різні терміни (36,3%) та гестозу (12,7%). Звертає на себе увагу той факт, що 79,4% жінок, які народили дітей з порушеннями адаптації, мали екстрагенітальну патологію. Так, захворювання щитоподібної залози відмічено у 37 жінок (36,3%); нейроциркуляторну дистонію – у 21 жінки (20,6%); анемію – у 67 жінок (65,7%); у 23 жінок (22,5%) було діагностовано хронічний пієлонефрит. Серед пацієнток основної 60 (37,0%) мали в анамнезі TORCH-інфекцію. Основна кількість дітей була народжена природним шляхом, у 24,0% випадків пологи були проведені шляхом кесарева розтину.

Функціональна адаптація новонароджених у значній мірі обумовлена імунологічною реактивністю організму. Імунний гомеостаз – динамічний стан, який відображає реакцію імунітетів, зміна імунологічних показників – обов'язова умо-

ва сталості тканинного гомеостазу. Система імунітету, як одна з провідних регулюючих систем організму, задіяна у пристосуванні організму до умов пологового ОС. Від адекватності й ефективності перебігу кожної стадії імунної реакції залежить кінцевий результат виконання імунною системою її функцій. Оцінка показників цитокінового статусу в дітей з перинатальною патологією, порівняно зі здоровими новонародженими, відіграє визначальну роль для розуміння механізмів формування функціональної та органічної патології.

Приймаючи до уваги комплексну функціональну незрілість імунної системи при народженні, пологовий ОС, високий ризик реалізації перинатальних факторів ризику, імовірно є недостатність функціонування її основних компонентів в періоді ранньої неонатальної адаптації, що зумовлює тяжкість перебігу дизадаптації з формуванням функціональних розладів з боку систем органів, у тому числі, шлунково-кишкового тракту. У цьому контексті важливим є визначення показників прозапальних цитокінів, від своєчасності діагностики рівня яких залежить оцінка ймовірності розвитку функціональних розладів систем органів на ранніх етапах формування патології. Отримані дані щодо рівня прозапальних цитокінів IL1β та IL6 у новонароджених основної групи дослідження, представлені у табл. 1.

Представлені у табл. 1 дані свідчать за вірогідне збільшення рівня прозапальних цитокінів у новонароджених з клінічними проявами перинатальної патології. За даними літератури, IL1β у комплексі з IL1α складають загальний рівень IL1, завдяки якому продукується значна кількість клітинних типів, у тому числі, моноцитів, макрофагів, астроцитів, клітин мікроглії, ендотеліальних клітин і фібробластів. Широкий спектр біологічної дії IL1 свідчить про те, що він є головним медіатором розвитку в організмі як гострофазової відповіді, так і місцевої запальної реакції. Він може як стимулювати комплекс захисних реакцій організму, так і, у разі гіперпродукції – призводити до катастрофічних порушень гемодинаміки, спричиняючи летальний кінець. Вміст IL1β у людини є домінуючою фракцією IL1, спостерігається чітка кореляційна залежність вмісту IL1β від загальної

Таблиця 1

Рівень IL1β та IL6 у новонароджених груп спостереження в ранньому неонатальному періоді

Показники	Контрольна група (n=60)	Основна група (n=102)
	M±m	M±m
IL1β (пкг/мл)	16,8±1,93	27,2±2,30*
IL6 (пкг/мл)	1,14±0,091	4,2±0,43*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

тяжкості запального процесу. Рівень ІЛ6 у сироватці крові, який також є прозапальним цитокином, за нашими даними, має таку саму ж тенденцію до збільшення, враховуючи тяжкість стану новонароджених. Наслідком підвищеної активації прозапальних цитокинів в організмі є підвищена активація процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) при зниженні механізмів антиоксидантного захисту, порушення біосинтезу та зростання ступеня окиснювальної модифікації білків (ОМБ), окислювальне пошкодження ферментів, рецепторів, іонних каналів, зміна структури і функції мембран. Викид протеолітичних ферментів, фосфоліпаз і нуклеаз запускає каскад арахідонової кислоти; виникають порушення метаболізму Ca^{2+} . Тим самим, шляхом апоптозу та/або некрозу активується процес загибелі клітин. За даними літератури, підвищена продукція прозапальних цитокинів ІЛ6 та ІЛ1 β у комплексі з TNF- α на фоні положового стресу та гіпоксії здатна викликати в організмі значні органи дисфункції. Таким чином, у відповідь на гостру гіпоксію в організмі новонародженого виникає особлива форма захисних реакцій, спрямованих не на активацію процесів життєдіяльності, а на їх пригнічення, що проявляється зниженням інтенсивності метаболічних процесів, змінами гомеостазу з ознаками дисфункції основних систем життєзабезпечення.

Клінічними проявами порушень функціонального стану кишечника у новонароджених основної групи на фоні перинатальної патології були: здуття кишечника, затримка відходження меконію внаслідок порушення моторно-евакуаторної функції, парез кишечника, зниження толерантності до їжі при недостатності процесів перетравлення та всмоктування на фоні ознак ендогенної інтоксикації. Слід відзначити, що у випадках тяжкої перинатальної патології розлади з боку ШКТ діагностуються у комплексі поліорганної недостатності (ПОН) та є наслідком вегето-вісцеральних порушень на фоні гіпоксії. У зв'язку з виявленими змінами з боку шлунково-кишкового тракту 30 новонародженим було проведено поглиблене дослідження з використанням показників рівня альбуміну та α -1-антитрипсину та sIgA у ме-

кконії та на 6-7 добу, а також стану мікробіоценозу кишечника. Контрольну групу склали 30 здорових новонароджених дітей. Отримані дані показали суттєві відмінності показників у меконії за наявності порушень функціонального стану кишечника при перинатальній патології (табл. 2).

Згідно отриманих даних, у новонароджених з перинатальною патологією, які мали клінічні ознаки порушень функціонального стану кишечника, було відмічено суттєво збільшення рівня α -1-антитрипсину, який є низькомолекулярним протеазним інгібітором, що пригнічує активність багатьох протеолітичних ензимів: трипсину, хімотрипсину, плазміну, тромбіну, еластази, гіалуронідази, протеаз лейкоцитів, макрофагів, мікроорганізмів тощо. Зростання показника α -1-антитрипсину у випорожненнях, за даними літератури, є маркером інтерстиціальної втрати білка та свідчить про підвищення проникливості слизової оболонки кишечника. При запаленнях рівень α -1-антитрипсину може зростати втричі, внаслідок чого його відносять до маркерів гострофазового запалення [10, 11]. Підвищення рівня альбуміну свідчить про порушення процесів пристінкового всмоктування, а також про проходження плазми в просвіт кишечника.

Імунна відповідь у дитини після народження представлена переважно пасивними механізмами захисту за рахунок IgG, який отримано трансплацентарно від матері та материнським sIgA, який надходить з грудним молоком [8]. Окрім sIgA, грудне молоко містить також деякі особливі фактори, наприклад sIgA-стимулюючі цитокини [7, 8], внаслідок чого відбувається поступовий розвиток власної імунної системи дитини з самостійним синтезом sIgA. За нашими даними, рівень sIgA у випорожненнях новонароджених, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, був дещо вищим, порівняно зі здоровими новонародженими – відповідно $534,3 \pm 26,72$ мг/г та $373,8 \pm 18,69$ мг/г, $p > 0,05$. На нашу думку, підвищення рівня sIgA у новонароджених з перинатальною патологією може бути пов'язано з порушеннями становлення біоплівки, характерної для даного етапу формування мікробіоценозу, з переважанням умовно-патогенної мікрофлори.

Таблиця 2

**Рівень альбуміну та α -1-антитрипсину в калі
у новонароджених в ранньому неонатальному періоді**

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=30)
	M \pm m	M \pm m
α -1-антитрипсин (мг/г)	96,5 \pm 1,83	1125,7 \pm 56,25*
Альбумін (мг/г)	3,0 \pm 0,15	55,1 \pm 2,76*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

При порушеннях функціонального стану кишечника у дітей за умов вегето-вісцеральних дисфункцій на фоні перинатальної патології, поряд із загальноприйнятими напрямками інтенсивної терапії, під час раннього неонатального періоду було використано препарат Лактомун™, який є комбінованим пробіотиком, до складу якого входять *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus lactis*. Завдяки пробіотичній дії, Лактомун™ позитивно впливає на метаболізм жирів, екскрецію креатиніну, аміаку, води та натрію з фекаліями, сприяє зниженню рівня азоту сечовини, ароматичних амінів і фосфатів у крові, а також має профілактичний пребіотичний ефект. Дозування пробіотика Лактомун™ складало ¼ або ½ саше 2 рази в добу. Вміст ¼ – ½ саше розчинявся у 5 мілілітрах дистильованої води (грудного молока) кімнатної температури, залишався на 10 хвилин до повного розчинення після чого вводився дитині *per os*. Тривалість курсу терапії становила 7-10 днів.

На фоні проведеного лікування у новонароджених відмічалася нормалізація функціонального стану кишечника з нівелюванням ознак вегето-вісцерального синдрому. Діти задовільно засвоювали харчування, відмічалася відновлення маси тіла. Динаміка показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA на 6-7 добу життя представлена у табл. 3.

Отримані дані вказують, що на фоні лікування із застосуванням препарату Лактомун™ у новонароджених відмічено суттєве зниження рівня α -1-антитрипсину та альбуміну в калі, порівняно з попередніми показниками, однак вміст залишається вищим, ніж у здорових новонароджених дітей. Рівень sIgA також має тенденцію до зниження, однак порівняно з показником контрольної групи, він є вищим. На нашу думку, підвищення рівня sIgA у випорожненнях дітей, які отримували лікування впродовж раннього неонатального періоду, є підтвердженням збереженої місцевої імунологічної реакції при переважанні умовно-патогенної мікрофлори та/або може вказувати на імовірність формування у подальшому підвищеної чутливості стінки кишечника до алергенів, які надходять з їжею, за умов перенесеної

перинатальної патології. Результати досліджень мікробіоценозу кишечника у новонароджених основної групи на 6-7 добу життя підтвердили наявність певних відмінностей, порівняно зі здоровими новонародженими дітьми. Отримані дані представлені у табл. 4.

Представлені у табл. 4 дані свідчать, що у дітей з перинатальною патологією, які мали ознаки порушень функціонального стану кишечника, наприкінці першого тижня життя, порівняно з контролем, значно нижчим залишався рівень біфідофлори, вищим – рівень кишкової палички, пептококів, було виявлено стафілококи, протей та гриби роду *Candida*. Таким чином, отримані дані показників рівня альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA, поряд з результатами мікробіоценозу кишечника у новонароджених з перинатальною патологією на 6-7 добу життя, свідчили за необхідність більш тривалого прийому препарату Лактомун™. Зважаючи на це, дітям було продовжено лікування препаратом Лактомун™ загальним терміном до 3 тижнів.

Огляд дітей в динаміці проводився у віці 1 місяця життя. За нашими даними, після проведеного комплексу лікування із застосуванням препарату Лактомун™, клінічних ознак порушень функціонального стану у дітей впродовж першого місяця життя не спостерігалось. Слід відмітити, що новонароджені, з урахуванням основного захворювання, потребували тривалого відновлювального лікування, у середньому терміном від 2 до 4 тижнів; лише 46,7% дітей було збережено грудне вигодовування. У 40,0% дітей зберігалася неврологічна симптоматика, яка потребувала подальшого спостереження. Ознак гіпотрофії, анемії у дітей основної групи не відмічалось. Динаміка маси тіла відповідала віковим нормам і складала, у середньому, $675,0 \pm 33,75$ г. Динаміка показників мікробіоценозу кишечника у дітей у віці 1 місяця життя представлена у табл. 5.

Представлені у табл. 5 дані свідчать, що у дітей обох груп порівняння у віці 1 місяця життя відмічено фізіологічний спектр мікрофлори кишечника, що було досягнуто у новонароджених з перинатальною патологією раннім призначенням препарату Лактомун™.

Таблиця 3

Рівень альбуміну, α -1-антитрипсину та sIgA у випорожненнях новонароджених на 6-7 добу життя

Показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=30)
	M \pm m	M \pm m
α -1-антитрипсин (мг/г)	86,5 \pm 4,33	472,9 \pm 23,65*
Альбумін (мг/г)	5,1 \pm 0,26	17,9 \pm 2,89*
sIgA (мг/г)	346,3 \pm 17,32	496,3 \pm 24,82*

* Вірогідна відмінність показників у новонароджених груп порівняння

Таблиця 4

Особливості мікроекології порожнини товстого кишечника у новонароджених груп порівняння на 6-7 добу життя (lg КУО/г)

Показники	Контрольна група n=30	Основна група (n=30)
	M± m	M± m
АНАЕРОБИ:		
Біфідобактерії	5,28±0,26	4,71±0,13*
Бактероїди	8,88±0,19	9,56±0,09
Лактобактерії	8,38±0,13	8,73±0,20
Пептококи	7,61±0,33	8,83±0,12*
Пептострептококи	-	8,70±0,15
АЕРОБИ:		
Кишкові палички	7,46±0,37	9,56±0,48*
Гемолітичні ешерихії	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-
Ентерококи	-	-
Стафілококи	-	5,68±0,28
Протей	-	6,62±0,33
Гриби роду Candida	-	3,59±0,18

* Вірогідні відмінності у порівнянні з контролем

Таблиця 5

Особливості мікроекології порожнини товстого кишечника у новонароджених груп порівняння у віці 1 місяця життя (lg КУО/г)

Показники	Контрольна група n=30	Основна група (n=30)
	M± m	M± m
АНАЕРОБИ:		
Біфідобактерії	9,75±0,21	9,21±0,22
Бактероїди	9,48±0,82	9,27±0,15
Лактобактерії	8,57±0,26	8,78±0,36
Пептококи	8,46±0,14	9,07±0,15
Пептострептококи	7,35±0,04	-
АЕРОБИ:		
Кишкові палички	7,83±0,06	8,57±0,03
Гемолітичні ешерихії	-	-
Ентеропатогенні ешерихії	-	-
Ентерококи	-	-
Епідермальний стафілокок	-	-
Золотистий стафілокок	-	-
Протей	-	-

Таким чином, за умов перинатальній патології, крім фізіологічної, новонароджений отримує значну кількість умовно-патогенної мікрофлори, що пояснюється відсутністю раннього контакту з матір'ю та прикладання до грудей, тривалим перебуванням у відділенні інтенсивної терапії при контакті з предметами догляду, медичною апаратурою та персоналом, що супроводжується використанням значного переліку медикаментозних засобів. Вище вказане викликає порушення формування фізіологічної мікробіоти організму, у тому числі, кишечника. Становлення мікробіоти кишечника є важливим фактором, що визначає спрямованість формування імунної системи новонародженого. Завдяки механізму селективної дії специфічних

біфідогенних субстратів грудного молока, глобулінів та неспецифічних захисних факторів у дітей протягом періоду новонародженості формується унікальний спектр біфідуальної мікрофлори, яка складає 85-95 % від загального пейзажу кишечника. У патогенезі формування порушень функціонального стану кишечника у дітей в ранньому неонатальному періоді значну роль відіграє гіпоксія, яка спричиняє комплексне ушкодження систем органів на фоні дисбалансу регулюючих систем організму, у тому числі, імунної системи. Існує думка, що тяжкі клінічно значущі форми дисбіотичних змін на першому році життя можна розглядати як передумову розвитку у подальшому запальних захворювань кишечника [10,11]. Тому

важливим є рання діагностика та корекція змін мікробіоценозу кишечника у новонароджених, які мають клінічні ознаки порушень функціонального стану кишечника на фоні перинатальної патології.

Запропонований спосіб корекції порушень функціонального стану кишечника у новонароджених із застосуванням пробіотика Лактомун™ дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок комплексної дії препарату на основні функції кишечника, нормалізує стан мікробіоценозу, сприяє попередженню розвитку функціональної та органічної патології шлунково-кишкового тракту.

ВИСНОВКИ

1. За умов перинатальної патології у дітей виникають порушення функціонального стану

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / Бережной В. В., Крамарев С. А., Шунько Е. Е. [и соавт.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 134-139.
2. Смагин А. Ю. Пробиотики и пребиотики у новорожденных и детей грудного возраста (обзор литературы) // Интенсивная терапия-2007. – № 2
3. Хан Э. Р. Особенности иммуномикробиологических факторов у новорождённых детей при перинатальной патологии // Э. Р. Хан, Т. Б. Сенцова // Рос. педиатрический журнал. – 2002 г. – № 2. – С. 7-10.
4. Шунько Е. С. Роль TNF- α , IL1 β та IL6 у гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи новонароджених / Е. С. Шунько, Т. В. Кончаковська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2002 р. – № 1. – С. 15-18.
5. Yazdanbakhsh M. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. / Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R. // Science. 2002; 296: 490-494.
6. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. / Bach JF. // N. Engl. J. Med. 2002; 347: 911-920.
7. Field SJ. The immunological components of human and their effect on immune development in infants. / Field SJ. // J. Nutr. 2005; 135: 1-4.
8. Hanson LA. The transfer of immunity from mother to child / Hanson LA, Korotkova M, Lundin S et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2003; 987: 199-206.
9. Rook GA. Microbes, immunoregulation, and the gut. / Rook GA, Brunet LR. // Gut. 2005; 54: 317-320.
10. Sartor R. B. Intestinal microflora in human and experimental inflammatory bowel disease / R. B Sartor // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2001; 17: 324-330.
11. Spiekermann G. M. Oral tolerance and its role in clinical disease / G. M. Spiekermann, W. A. Walker // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2001; 32: 237-255.

ПРОБИОТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КИШЕЧНИКА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ НАЛИЧИИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Т. К. Знаменская, Ю. Д. Годованец

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (Украина, г. Киев)
ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины» (Украина, г. Черновцы)

Резюме. В статье представлены результаты клинико-параclinical исследований функционального состояния кишечника у новорождённых при перинатальной патологии. Выявлены изменения показателей уровня альбумина, α -1-антитрипсин и та sIgA в испражнениях, свидетельствующие о местной воспалительной, иммунологической реакции, а также нарушения микробиоценоза кишечника. Проведенная коррекция с использованием пробиотика Лактомун™ позволяет нормализовать состав микробиоты, что является профилактикой развития у детей воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: новорождённый, кишечник, пробиотическая терапия, Лактомун™

кишечника, які є наслідком вегетативно-вісцеральної дисфункції в організмі на фоні гіпоксії.

2. Функціональні розлади шлунково-кишкового тракту в новонароджених супроводжуються місцевою запальною, імунологічною реакцією та порушеннями формування мікробіоценозу, що має у подальшому суттєвий вплив на подальший розвиток імунітету дитини.
3. Своєчасна діагностика та корекція дисбіотичних порушень кишечника із застосуванням пробіотичного препарату Лактомун™ дозволяє нормалізувати склад мікробіоти, позбавити дитину від функціональних порушень з боку кишечника, що є профілактикою розвитку запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та формування у подальшому стану здоров'я дитини.

PROBIOTIC CORRECTION OF DISTURBANCE OF FUNCTIONAL STATE OF NEWBORNS BOWELS IN THE PRESENCE OF PERINATAL PATHOLOGY

T.K. Znamenska, Yu.D. Hodovanets

Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine (Ukraine, Kyiv)
Bukovinian State Medical University (Ukraine, Chernivtsi)

Summary. The paper presents the results of clinical and paraclinical research of the functional state of the bowels of newborns with perinatal pathology. There were detected changes of indicators of the level of albumin, α -1-antitrypsin and sIgA in the feces, that indicates local inflammation, immune response, as well as violations of intestinal microbiocenosis. Correction with the use of probiotic Laktomun™ helps to normalize the composition of the microbiocenosis, that is the prevention of inflammatory diseases of the gastrointestinal tract of children.

Key words: newborn intestine, probiotic therapy, Laktomun™

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

Т. В. КуличенкоНаучный центр здоровья детей РАМН,
(Россия, г.Москва)**РЕСПИРАТОРНАЯ СИНЦИТИАЛЬНАЯ
ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ:
НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Ключевые слова: респираторно-синцициальный вирус, респираторные инфекции, дети, бронхиолит, диагностика, лечение, прогноз, недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, функция легких.

Резюме. В многочисленном ряду респираторных вирусов респираторно-синцициальный (РС) вирус занимает особое место в связи с многообразием и тяжестью клинических проявлений вызываемой им болезни у детей раннего возраста. РС-инфекция остается до настоящего времени значимой медико-социальной проблемой, обуславливая высокую заболеваемость, потребность в госпитализациях и летальность у детей групп риска. Современная программа профилактики и лечения РС-инфекции пока недостаточно эффективна, однако в последнее десятилетие в этом направлении достигнут существенный прогресс, появился принципиально новый класс лекарственных средств, обеспечивающий надежную защиту от тяжелых форм РС-вирусной инфекции. Статья знакомит с приоритетными направлениями в изучении этой проблемы, в числе которых анализ факторов риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции, развитие молекулярной диагностики в вирусологии, оптимизация лечения РС-бронхиолитов и профилактика тяжелых форм и неблагоприятных исходов РС-инфекции.

22-23 сентября 2009 г. в Дублине (Ирландия) состоялась 7-я международная конференция, посвященная проблеме респираторных вирусных инфекций – GEM-7, Global Experts' Meeting on Respiratory Viruses. Участниками ее стали более 200 специалистов в области педиатрии, пульмонологии, неонатологии, инфекционных болезней, кардиологии. Для обмена опытом съехались врачи и ученые из стран Европы, Южной Америки, Азии, США, Канады, Австралии.

В фокусе пристального внимания специалистов уже много лет остается респираторная синцициальная (РС) вирусная инфекция. В многочисленном ряду респираторных инфекций РС-вирус занимает особое место в связи с многообразием и тяжестью клинических проявлений вызываемой им болезни у детей раннего возраста. РС-инфекция остается до настоящего времени значимой медико-социальной проблемой, обуславливая высокую заболеваемость, потребность в госпитализациях и летальность у детей групп риска. Современная программа профилактики и лечения РС-инфекции пока недостаточно эффективна, однако в последнее десятилетие в этом направлении достигнут существенный прогресс, появился принципиально новый класс лекарственных средств, обеспечивающий надежную защиту от тяжелых форм РС-вирусной инфекции. Сегодня приоритетными направлениями в исследованиях являются анализ факторов риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции, развитие молекулярной

диагностики в вирусологии, оптимизация лечения РС-бронхиолитов и профилактика тяжелых форм и неблагоприятных исходов РС-инфекции.

РС-ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ: МАСШТАБЫ ПРОБЛЕМЫ

Своеобразие патогенеза РС-вирусной респираторной инфекции, обусловленное слиянием и образованием многоядерного синцития из инфицированных вирусом клеток, описано давно. Вероятно, именно эта особенность и определяет высокую частоту поражения нижних дыхательных путей и развитие бронхообструктивного синдрома при первой встрече с этим вирусом в раннем возрасте (рис. 1) [1]. Чем младше ребенок, тем тяжелее протекает РС-инфекция. Вероятность инфицироваться РС-вирусом на первом году жизни составляет примерно 50%, причем половина заболевших переносят РС-инфекцию тяжело, в форме обструктивного бронхита, бронхиолита или пневмонии. Практически каждый ребенок хотя бы один раз переносит РС-вирусную инфекцию в первые два года жизни. Частота вызываемых РС-вирусом инфекций нижних дыхательных путей у заболевших после двух лет крайне низка, старшие дети и взрослые переносят эту инфекцию в виде обычного назофарингита. В странах с умеренным климатом ежегодный эпидемический подъем заболеваемости РС-вирусной инфекцией наблюдается поздней осенью, зимой и ранней весной, в России это период с декабря по март. Летом инфекция встречается значительно реже. В сезон эпидемии

циркулируют оба известных серотипа РС-вируса, причем более тяжелые формы респираторной инфекции ассоциируются с серотипом А.

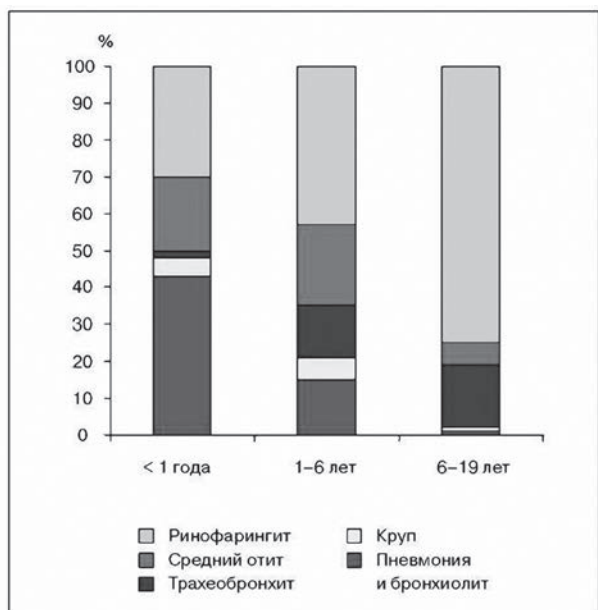


Рис. 1. Клиническая манифестация РС-вирусной инфекции у детей в зависимости от возраста (по С.В. Hall et al., 2001)

Известно, что РС-вирусная инфекция не оставляет стойкого иммунитета, поэтому возможна реинфекция в любом возрасте. Неадекватное антителообразование у детей, по-видимому, определяет возможность повторного заболевания даже в течение одного эпидемического сезона [1]. Сегодня клиницисты широко обсуждают проблему тяжелого течения РС-вирусной инфекции не только у детей раннего возраста, но и у пожилых. У стариков РС-вирус нередко является причиной тяжелых обострений хронических болезней легких и фатальной пневмонии [2].

Опубликованные в начале 2009 г. результаты пролонгированного популяционного исследования, проведенного в США в 2000-2004 гг. и включавшего более 5000 детей в возрасте до 5 лет, показывают, что РС-вирусная инфекция остается серьезной педиатрической проблемой. В этом исследовании РС-вирусная этиология была подтверждена методом ПЦР у 18% детей с симптомами острой респираторной инфекции. РС-вирусной инфекцией обусловлено 20% госпитализаций в этой группе пациентов ежегодно, 18% визитов в отделения скорой помощи и 15% амбулаторных визитов к врачу [3].

РС-вирусная инфекция отнюдь не является самой частой в структуре острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей раннего возраста. Уже в первый год жизни не менее половины ОРИ у детей обусловлено риновирусами [4], значимость

РС-инфекции определяется не столько частотой, сколько тяжестью ее течения. Не менее 70% бронхиолитов у младенцев вызваны РС-вирусом, он же является лидирующей причиной синдрома бронхиальной обструкции у детей первых 4-х мес. Во 11-м полугодии жизни частота РС-вирусного обструктивного бронхита и бронхиолита постепенно снижается, уступая первенство риновирусам [5]. Частота госпитализаций среди детей с ОРИ в возрасте до 6 мес. составляет 1,7%, тогда как в целом по группе младше 5 лет госпитализируется всего лишь 3 ребенка из тысячи [3]. Интересно, что треть госпитализаций обусловлена РС-вирусной инфекцией, еще треть – невирусной этиологией ОРИ, а оставшаяся треть приходится на все остальные вирусные инфекции. В развивающихся странах на РС-вирус приходится до 15-40% летальных исходов от пневмонии и бронхиолита [6].

ФАКТОРЫ РИСКА РС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

РС-вирус является лидирующей причиной бронхиолитов и инфекций нижних дыхательных путей у детей первого года жизни повсеместно. Известно, что недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией и врожденными пороками сердца относятся к группе высокого риска тяжелого течения болезни. Это означает, что если у ребенка возникает РС-инфекция с вышеназванной патологией, то риск быть госпитализированным или даже умереть у него значительно выше, чем у здорового младенца. Очевидно, что бронхиолит, или обструктивный бронхит развивается не только у детей из групп риска, но и у исходно здоровых. Возникает вопрос: каковы предрасполагающие к бронхиолиту факторы у этих детей. Разнообразие клинических проявлений РСВ-инфекции у практически здоровых детей заставляет предположить у них различный иммунный ответ на инфекцию, что, в свою очередь, определяется различной экспрессией соответствующих генов. Идентификация генетических биомаркеров различной степени тяжести течения РС-вирусной инфекции является сегодня принципиально новым направлением в области иммуногенетики [7]. Потенциал этих исследований велик, прогресс в этом направлении позволит выработать новые подходы к лечению и профилактике бронхиолитов у детей.

Недоношенность, хронические болезни легких и иммунодефицит обуславливают высокую заболеваемость и смертность у детей с РС-инфекцией [8, 9]. Результаты многоцентрового проспективного исследования в Германии 1999-2005 гг. показали, что из 1658 младенцев с тяжелыми формами РСВ-инфекции 26% были недоношенными, а в их числе особенно часто – дети с хроническими бо-

лезнями легких, требующими дополнительного лечения. Смертность составила 8,6% среди новорожденных с бронхолегочной дисплазией, 1,2% среди недоношенных и 0,2% среди доношенных детей. Недоношенность, хронические болезни легких и нозокомиальные инфекции достоверно повышали риск развития осложнений, в том числе пневмонии, апноэ-брадикардии, увеличивали риск госпитализации в реанимационное отделение. Группы риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции изучаются сегодня в различных эпидемиологических и клинических исследованиях. На основании этих фактов во многих странах сформулированы национальные стандарты по профилактике тяжелой РСВ-инфекции в выявленных группах риска, открыто финансирование специальных программ профилактики.

Диагноз РС-вирусной инфекции

Много лет стандартом диагностики являлось определение РС-вирусов методом иммуноферментного анализа или иммунофлюоресценции в носоглоточных аспиратах. Упрощение диагностической процедуры без ущерба для ее качества всегда перспективно. Безусловно, техника сбора материала для диагностики играет не последнюю роль: аспират из носоглотки требует больше времени, больше квалификации и средств, чем мазок из глотки или сбор слюны. Попытки использовать для диагностики технически менее сложные методы показывают, что в мазках с ротоглотки или в слюне вирусы обнаруживаются значительно реже, чем в носоглоточных аспиратах: по сравнению с аспиратами, в 83 и 74%, соответственно [10]. С появлением высокочувствительной ПЦР-диагностики стало возможным использовать вместо смывов мазки из носа, ротоглотки и слюну. Таким образом, при внедрении в широкую практику ПЦР можно отказаться от использования носоглоточных аспиратов и применять неинвазивные методики забора материала для вирусологической диагностики в виде мазков из носа и глотки.

Развитие в последние десятилетие молекулярной диагностики, внедрение мультиплексной ПЦР (PCR) и особенно количественной ПЦР (qPCR) обеспечило возможность диагностировать новые вирусные инфекции, в том числе протекающие с развитием бронхиолита у младенцев: HBoV (бока-вирусы), hMRV (человеческий метапневмо-вирус), HRVC (риновирус типа С), HCoV (коронавирусы). Поскольку клинические симптомы многих респираторных вирусных инфекций похожи, единственным способом провести дифференциальную диагностику является качественная вирусологическая диагностика. В клинической и научной деятельности ПЦР позволяет генотипировать до 15 различных вирусов

в одном образце материала от пациента. Возможно усовершенствование диагностики при использовании в качестве скрининга мультиплексной ПЦР (PCR), а для анализа выделенного материала – количественной ПЦР (qPCR).

Увеличение чувствительности молекулярной диагностики привело к появлению понятия «вирусная нагрузка» (viral load), характеризующего количество вируса в плазме крови или другой жидкости. Kantola и соавт. (2008) показали, что вирусная нагрузка более 10^4 копий в 1 мл назофарингеального аспирата ассоциируется с вiremией и серопозитивностью. Согласно исследованию Martin и соавт. (2008), тяжелая респираторная болезнь ассоциирована с более высоким содержанием вируса, более 10^5 копий/мл. Вирусная нагрузка $> 10^5$ копий/мл выявляется при наличии клинических проявлений инфекции нижних дыхательных путей. Вместе с тем, появляются и данные о возможности положительной ПЦР-диагностики у обследованных без клинических симптомов [11]. В перспективе вирусологическая диагностика должна дать ответы на назревшие вопросы о значимости определения вирусной нагрузки, дифференцировании симптоматических и бессимптомных инфекций, а также о достоверности выявления вирусных микст-инфекций. В последние годы получила широкое распространение экспресс-диагностика РС-вирусной инфекции при помощи специфических иммунохроматографических тестов. Время до получения результата вирусологического исследования в таком случае составляет от 30 до 60 мин, тогда как прямая иммунофлюоресценция требует не менее 2 ч, а ПЦР – не менее 6-8 ч. Чувствительность иммунохроматографии составляет около 80%, а специфичность – 90% [12]. Чувствительность прямой иммунофлюоресценции, для сравнения, составила 94%, а специфичность – 97%. Таким образом, учитывая реальную потребность в экспресс-диагностике РС-вирусной инфекции, в дальнейшем можно ожидать совершенствование быстрых диагностических тестов и более широкое их внедрение в клиническую практику.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВИРУСНОГО БРОНХИОЛИТА

Лечение вирусного бронхиолита остается одной из самых горячо обсуждаемых проблем в течение последних 30 лет, однако оно практически не изменилось, несмотря на многочисленные клинические исследования (табл. 1). Интересно, что количество исследований в этой области с годами не растет, а снижается. Акценты смещаются в сторону профилактики тяжелых форм вирусных инфекций, в том числе РС-вирусного бронхиолита. Терапевтические подходы принципиально различаются не только в разных странах, но и в ле-

чебных учреждениях внутри одной страны. Отсутствие единства в этом вопросе начинается с варибельности самого понятия «бронхиолит». Отсюда происходят противоречия в результатах исследований эффективности лечения и разнообразии прогнозов болезни. Поскольку директивный подход в разрешении подобных разногласий вряд ли возможен, для клиницистов предлагается общий алгоритм принятия решения [13]: **при РС-вирусном бронхиолите у младенцев:**

- убедитесь в доказанной эффективности используемых лекарств;
- оценивайте, насколько Ваше лечение уменьшает:
 - выраженность симптомов;
 - стоимость лечения;
 - осложнения;
- учитывайте низкую частоту бактериальной коинфекции.

Используйте эту стратегию для изменения повседневной клинической практики.

Оценка респираторного статуса, измерение оксигенации крови и необходимая оксигенотерапия должны проводиться у больного с бронхиолитом, прежде всего, в случае очевидного респираторного дистресса, вне зависимости от завершенности остального обследования [14]. Гидратация и нутритивный статус также оцениваются при поступлении ребенка, и решение о необходимости инфузии жидкости или энтеральном зондовом питании принимается на первом этапе обследования. К этому остается добавить такое симптоматическое лечение, как жаропонижающие мероприятия и санация дыхательных путей от назальной слизи. Все остальные терапевтические воздействия при бронхиолите показывают противоречивые результаты.

В большинстве случаев младенцы с бронхиолитом получают бронхолитическую терапию. При этом используются чаще всего сальбутамол (Альбутерол) и адреналин (Эпинефрин). Исследования в их пользу перевешивают данные о неэффективности [15-17]. Нет отчетливых данных об эффективности при бронхиолите системных глюкокортикостероидов, в частности, преднизолона и дексаметазона, а также ингаляционных глюкокортикостероидов (будесонида) [18, 19].

Заслуживает внимания проведенное недавно многоцентровое контролируемое исследование, включавшее 800 детей в возрасте от 5 нед до 12 мес с бронхиолитом [20]. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от проводившегося лечения: 1) адреналин (ингаляции) + дексаметазон (внутри); 2) адреналин (ингаляции) + плацебо (внутри); 3) плацебо (ингаляции) + дексаметазон (внутри); 4) плацебо (ингаляции) + плацебо (внутри). Адреналин по 3 мл в растворе 1:1000 дети получали в небулайзерных ингаляциях 2 раза

в день, дексаметазон – 6 дней (одна доза из расчета 1 мг/кг в первый день, из расчета 0,6 мг/кг в последующие 5 дней). Критерием эффективности рассматривалась необходимость в госпитализации пациентов в стационар в течение 7 дней. Исследование показало, что в группе 1 риск госпитализации в течение 7 дней был ниже, чем в трех других группах, однако с поправками на множественное сравнение результат был признан недостоверным, при $p = 0,07$. Подчеркивается отсутствие побочных эффектов лечения, несмотря на высокие дозы дексаметазона и адреналина. Интересно отметить, что дети, получавшие дексаметазон, в 10 раз дольше выделяли РС-вирус после выздоровления.

Таблица 1

Лечение вирусного бронхиолита – 2009 г.

Целенаправленное воздействие на вирус
• Противовирусные средства
• Антитела
Противовоспалительное лечение
• Ингаляционные глюкокортикостероиды
• Антагонисты лейкотриеновых рецепторов
Симптоматическое лечение
• Увлажненный кислород
• Удаление назальной слизи
• Нормализация температуры тела
• Регидратация оральная и парентеральная
• Бронхолитики

Проспективное исследование показало эффективность неинвазивной назальной вентиляции в режиме постоянно повышенного давления (CPAP – Continuous Positive Airway Pressure) для купирования симптомов респираторного дистресса у 12 пациентов младше 3-х мес с РСВ-бронхиолитом [22]. Все дети были направлены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с показателем pCO_2 более 50 мм рт. ст. Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила 7 дней, интубации не потребовалось ни у кого из этих больных. Вентиляция CPAP может рассматриваться как адекватный способ лечения наиболее тяжелых пациентов с бронхиолитом, но для окончательных выводов требуются рандомизированные исследования. Не менее половины детей, госпитализирующихся с РС-вирусной инфекцией, получают антибиотики, несмотря на то, что частота вторичной бактериальной инфекции у этих пациентов не превышает 1%. Угроза бактериальной инфекции существует в основном у детей с сопутствующей патологией, прежде всего, у пациентов с врожденными пороками сердца. Анализ литературы показывает, что антибиотики назначаются детям с бронхиолитами в 34-99% случаев

[23]. Опубликованные результаты рандомизированных исследований этой проблемы вообще единичные: за период с 1960 по 2007 гг. в международной базе данных находится только одно (!) рандомизированное исследование о пользе антибиотиков при бронхолите [24]. Проведенное недавно плацебо-контролируемое испытание эффективности азитромицина в дозе 10 мг/кг в сут у детей младше 24 мес с РС-вирусным бронхолитом не выявило преимуществ в купировании симптомов и продолжительности госпитализации на фоне антибактериальной терапии [25].

Приблизительно 8% госпитализированных по поводу РС-вирусного бронхолита детей нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показания к ИВЛ возникают в случае развития повторных апноэ, гиперкапнии, повышенной работы дыхания и истощения. Риск развития тяжелой дыхательной недостаточности и потребности в ИВЛ различается у детей в зависимости от исходного состояния здоровья (табл. 2) [21]. Сегодня широко обсуждаются возможности интенсивного лечения таких пациентов с использованием эффективных неинвазивных методик вентиляции.

В некоторых странах в стандартах лечения РС-вирусной инфекции остается рибавирин – противовирусный препарат с весьма неоднозначной клинической репутацией. Продолжаются исследования эффективности рибавирина, и опубликованы данные о снижении риска развития бронхиальной астмы и аллергической сенсibilизации после перенесенной РС-инфекции, леченной рибавирином [26].

Прогноз РС-вирусной инфекции

Вопрос о роли вирусной инфекции в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы, развитии гиперреактивности бронхов находится в центре внимания специалистов уже не один десяток лет. Тем не менее, он актуален и сегодня. Почти половина всех исследований в области РС-вирусной инфекции у детей раннего возраста посвящена ее последствиям в отдаленном периоде. Известно, что респираторные инфекции практически любой

вирусной этиологии в раннем возрасте могут сопровождаться бронхообструктивным синдромом. Существует мнение, что они способствуют аллергической сенсibilизации детей, имеющих наследственную предрасположенность к атопии. РС-вирусная инфекция не сопровождается грубыми морфологическими изменениями легких типа пневмосклероза. Однако перенесенный РСВ-бронхолит или бронхит оставляет после себя бронхиальную гиперреактивность, способствующую развитию обструктивных эпизодов при последующей острой респираторной инфекции. Даже у здоровых взрослых людей повышенная чувствительность бронхов снижается только через 4-6 нед после перенесенной ОРВИ (А. Т. Aquillina et. al., 1981). Очевидно, что часто болеющий ребенок имеет больший риск развития повторного обструктивного бронхита. Здесь закономерен вопрос: а имеет ли он повышенный риск заболевания бронхиальной астмой?

Мета-анализ результатов 10 проспективных исследований показывает, что через 5 лет после РС-вирусного бронхолита страдают повторными обструктивными бронхитами, тогда как в группе сравнения таких только 11% ($p < 0,001$) [1]. Однако эти различия исчезают через 10 лет. Одним из классических считается шведское исследование (табл. 3) взаимосвязи РС-вирусного бронхолита и развития бронхиальной астмы, проведенное N. Sigurs и соавт. (2005). Сравнивалась частота симптомов астмы в катанезе у 47 детей, перенесших РСВ-бронхолит, и у 93 младенцев контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу [2]. В этом исследовании пациенты были повторно обследованы в возрасте 1, 3, 7 и 13 лет. Частота бронхиальной астмы в группе детей, перенесших бронхолит, составляла 30%, тогда как в группе сравнения – всего лишь 3%. В возрасте 3-х лет в группе РСВ-бронхолита частота рецидивирующего обструктивного бронхита составила 40%, диагностированной бронхиальной астмы – 23%, а в группе сравнения – 9 и 1%, соответственно. РС-вирусный бронхолит был назван самым значимым независимым фактором риска развития бронхиальной астмы (ОР: 12,7).

Таблица 2

Потребность в реанимации и искусственной вентиляции легких у детей с тяжелым течением РСВ-бронхолита [21]

Госпитализация в реанимацию	Группы детей в зависимости от степени риска	Потребность в искусственной вентиляции легких
4-15%	Исходно здоровые дети	1-5%
10-40%	< 36 недель гестации	8-27%
20%	32-35 недель гестации	7%
27%	Бронхолегочная дисплазия, < 32 недель гестации	100%
33%	Врожденные пороки сердца	19%

Таблица 3

Частота атопии в возрасте 13 лет у детей, перенесших на первом году жизни тяжелый РСВ-бронхиолит, и в группе сравнения (Sigurs N. и соавт., 2005)

	РСВ-бронхиолит n = 47	Контроль n = 93	P
Бронхиальная астма / рецидивирующий бронхит	43%	8%	< 0,001
Аллергический риноконъюнктивит	39%	15%	< 0,001
Аллергическая сенсibilизация (КПТ)	50%	28%	0,022
1дЕ в сыворотке	45%	26%	0,038

Следует отметить, что в это исследование были включены дети из группы риска по развитию атопии и астмы. Другое важное проспективное исследование, включавшее когорту из 1 200 детей, наблюдавшихся с рождения без учета факторов риска, выявило отчетливую связь РСВ-инфекции в раннем возрасте и рецидивов бронхиальной обструкции в дальнейшем [29]. Когортное исследование COAST (2005), включавшее 285 детей из группы риска по развитию аллергических болезней, показало, что в развитии рецидивов бронхиальной обструкции не меньшую роль, чем РС-вирус, могут играть другие респираторные вирусы [30]. Риск развития рецидивирующего обструктивного бронхита после РС-вирусного бронхиолита составлял 3,0, после риновирусного бронхита или бронхиолита – 10,0 (!), а после любого другого вирусного бронхиолита – 3,9. Если же ребенок перенес на первом году жизни любую вирусную респираторную инфекцию в тяжелой форме, но без бронхообструктивного синдрома, риск рецидивирования синдрома бронхиальной обструкции в дальнейшем составлял 3,6. Таким образом, РС-вирус был фактически лишен статуса главного «астмогенного» вируса. В дальнейшем эти данные были неоднократно подтверждены. M. Kusel и соавт. (2007) показали, что любая вирусная инфекция нижних дыхательных путей, фебрильная

или афебрильная, с бронхиальной обструкцией или без нее, перенесенная в первый год жизни, ассоциируется с рецидивами бронхообструктивного синдрома в возрасте 5 лет, но не с атопией в дальнейшем [31]. РС-вирусный бронхиолит развивается у детей первого года жизни чаще, чем бронхиолит другой вирусной этиологии. Но если на первом году жизни ребенок переносит риновирусный бронхиолит, то рецидивировать бронхообструктивный синдром у него будет значительно с большей вероятностью, чем у младенца, перенесшего тяжелую РС-инфекцию [5]. У этих же детей диагноз бронхиальной астмы в дальнейшем также более вероятен, чем у детей, не болевших вирусными респираторными инфекциями с поражением нижних дыхательных путей или бронхообструктивным синдромом. В этой связи активно обсуждается гипотеза «параллельности» или «последовательности» развития рецидивирующего обструктивного бронхита на фоне вирусных инфекций у детей раннего возраста (рис. 2). Весьма вероятно, что не вирусная инфекция, перенесенная в раннем возрасте, обуславливает рецидивирующую или хроническую патологию дыхательных путей, а уже сам факт тяжелого течения вирусной инфекции в первые годы жизни свидетельствует о предрасположенности ребенка к этой патологии.

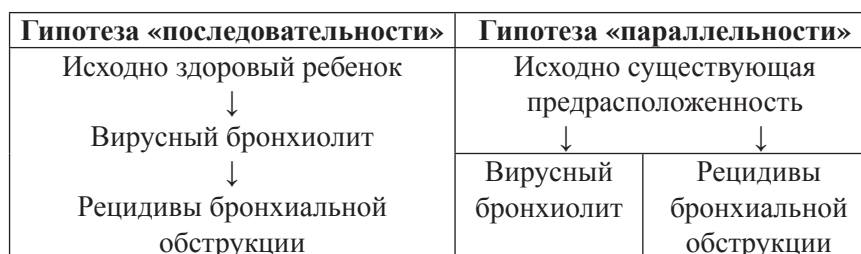


Рис. 2. Рецидивы бронхиальной обструкции после РС-вирусного бронхиолита: следствие или тот же симптом?

Профилактика РС-вирусной инфекции у детей

РС-вирусная инфекция наиболее тяжело протекает у детей первых двух лет жизни. В этот же период возможность встречи с РС-инфекцией максимальна и имеет вероятность почти 100%.

РС-вирусный бронхиолит может быть жизнеугрожающим для недоношенных, детей с врожденными пороками сердца, бронхолегочной дисплазией, нейромышечными болезнями, иммунодефицитами. Эффективная профилактика

РС-інфекції в цей віковий період хоча й у найбільш незахищених маленьких пацієнтів із груп ризику могла б серйозно знизити частоту тяжких форм інфекції, а разом з тим частоту госпіталізацій і смертність. Розроблені раніше вакцини проти РС-вірусної інфекції виявилися недостатньо ефективними, від них довелося відмовитися. Далі з'явилися рибавирин і поліклональний внутрішньовенний анти-РСВ імуноглобулін. Сьогодні в профілактиці тяжких форм РС-інфекції зроблено новий крок, створено принципово новий клас препаратів, моно-

клональні антитіла проти РС-вірусу. Перше покоління цих препаратів уже ефективно використовується у пацієнтів груп ризику багато років, фактично являючись сезонною пасивною імунізацією цих дітей. Нові покоління препаратів на основі моноклональних антитіл до РС-вірусу, ймовірно, зможуть використовуватися не тільки для профілактики, але й для лікування важкої РС-вірусної інфекції. Ще більш віддалену перспективу представляють лікарства на основі коротких інтерферуючих РНК (siRNA) з специфічною анти-РСВ активністю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Hall C. B. et al. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – V. 344. – R 1917-1928.
- Murata Y. Respiratory syncytial virus infection in adults // *Curr. Opin. Pulm. Med.* – 2008. – V. 14 (3). – P. 235-240.
- Hall C. B., Weinberg G. A., Iwane M. K. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children // *N. Engl. J. Med.* Feb. – 2009. – V. 360 (6). – P 588-598.
- Kusel M., de Klerk N., Holt P. et al. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2006. – V. 25. – P. 680-686.
- Valkonen H., Waris M., Ruohola A. et al. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up // *Allergy*. – 2009. – V. 64. – P. 1359-1365.
- Rudan I. et al. *Bull // WHO.* – 2008. – V. 65 (5). – P 408.
- Mejias A. Biomarkers and RSV disease severity. Global Experts' Meeting on Respiratory Viruses, 2009. – Abstracts' book.
- Kerr M. Even Mild Prematurity Increases Risk for Severe RSV Infection *Pediatric Academic Societies (PAS) 2009 Annual Meeting: Abstract 5418.6.* – Presented May 3, 2009.
- Simon A., Ammann R. A., Wilkesmann A. et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database // *Eur. J. Pediatr.* – 2007. – V. 166. – P 1273-1283.
- Robinson J. L., Lee B. E., Kothapalli S. et al. Use of throat swab or saliva specimens for detection of respiratory viruses in children // *Clin. Infect. Dis.* – 2008. – V. 46. – P 61-64.
- Jartti T., Lehtinen P., Vuorinen T., Ruuskanen O. Bronchiolitis: Age and Previous Wheezing Episodes Are Linked to Viral Etiology and Atopic Characteristics // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2009. – V. 28 (4). – P. 311-317.
- Aslanzadeh J., Zheng X. et al. Prospective evaluation of rapid antigen tests for diagnosis of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infection // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – V. 46. – P. 1682-1685.
- Mitchell L. Treatment of RSV bronchiolitis: drugs, antibiotics // *Ped. Resp. Rev.* – 2009. – V. 10, Suppl. 1. – P 14-15.
- Unger S., Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis // *Pediatrics.* – 2008. – V. 121. – P 470-475.
- Schindler M. Do bronchodilators have an effect on bronchiolitis? // *Crit. Care.* – 2002. – V. 6. – P 111-112.
- Wainwright C., Altamirano L., Cheney M. et al. A multicenter, randomized, controlled trial of nebulised epinephrine in infants with acute bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – V. 349. – P. 27-35.
- Walsh P., Caldwell J., McQuillan K. et al. Comparison of nebulised epinephrine to albuterol in bronchiolitis // *Acad. Emerg. Med.* – 2008. – V. 15. – P. 305-313.
- Corneli H., Zorc J., Mahajan P et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – V. 357. – P. 331-339.
- Teeratakulpisarn J., Limwattananon C. et al. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pediatr. Pulmonol.* – 2007. – V. 42. – P. 433-439.
- Plint A., Johnson D., Patel H. et al. Epinephrine and Dexamethasone in children with bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – V. 360. – P. 2079-2089.
- Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO // *Ped. Resp. Rev.* – 2009. – V. 1, Suppl. 10. – P. 26-28.
- Camonie G., Milesi C., Jaber S. et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis // *Intensive Care Med.* – 2008. – V. 34. – P. 1865-1872.
- Spurling G., Fonseca K., Doust J. et al. Antibiotics for bronchiolitis in children // *Cochrane Database Syst Rev.* – CD005189. – 2007.
- Field C., Connolly J., Murtagh G. et al. Antibiotic treatment of epidemic bronchiolitis – a double-blind trial // *British Medical Journal.* – 1966. – V. 1. – P. 83-85.
- Kneyber M. C., van Woensel J. B., Uijtendaal E. et al. Azitromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus lower tract disease: a randomized equivalence trial // *Pediatr. Pulmonol.* – 2008. – V. 43. – P. 142-149.
- Chen C. H., Lin Y. T., Yang Y. H. et al. Ribavirin for respiratory syncytial virus bronchiolitis reduced the risk of asthma and allergen sensitization // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2008. – V. 19. – P. 166-72.
- Kneyber M., Steyerberg E., de Groot R. et al. Long-term effects of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review // *Acta Paediatr.* – 2000. – V. 89. – P. 654-660.
- Sigurs N., Gustafsson P, Bjarnason R. et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2005. – V. 171. – P. 137-141.
- Stein R., Wright A., Morgan W. et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years // *Lancet.* – 1999. – V. 354. – P 541-545.
- Lemanske R. F., Jackson D. J., Gangnon R. E. et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – V. 116. – P. 571-577.
- Kusel M. M., de Klerk N. H., Keadze T. et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2007. – V. 119. – P. 1105-1111.

РЕСПИРАТОРНА СИНЦИТІАЛЬНА ВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ У ДІТЕЙ: НОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ*Т. В. Куліченко***Науковий центр здоров'я дітей РАМН
(Росія, м. Москва)**

Резюме. У численному ряду респіраторних вірусів респіраторно-синцитіальний (РС) вірус займає особливе місце у зв'язку з різноманітністю і тяжкістю клінічних проявів спричиненої ним хвороби у дітей раннього віку. РС-інфекція залишається до теперішнього часу значимою медико-соціальною проблемою, обумовлюючи високу захворюваність, потребу в госпіталізації та летальність у дітей груп ризику. Сучасна програма профілактики та лікування РС-інфекції поки недостатньо ефективна, проте в останнє десятиліття в цьому напрямку досягнуто суттєвого прогресу, з'явився принципово новий клас лікарських засобів, що забезпечує надійний захист від важких форм РС-вірусної інфекції. Стаття знайомить з пріоритетними напрямками у вивченні цієї проблеми, в числі яких аналіз факторів ризику важкого перебігу РС-вірусної інфекції, розвиток молекулярної діагностики у вірусології, оптимізація лікування РС-бронхіолітів та профілактика тяжких форм і несприятливих результатів РС-інфекції.

Ключові слова: респіраторно-синцитіальних вірус, респіраторні інфекції, діти, бронхіоліт, діагностика, лікування, прогноз, недоношені діти, бронхолегенева дисплазія, функція легенів.

RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN: NEW RESEARCH*T. V. Kulichenko***Scientific Center of Children's Health of Russian Academy
of Medical Sciences
(Russia, Moscow)**

Summary. In a broad range of respiratory viruses the respiratory syncytial (RS) virus has a special place due to the diversity and severity of clinical manifestations of the disease in infants it causes. RS infection remains thus far a major medical and social issue causing high prevalence, needs for hospitalizations and mortality in risk groups of children. The modern program for prevention and treatment of RS infection is not yet efficient enough, however, significant progress has been made over the past decade with a new class of medications that have emerged and provides reliable protection against severe forms of RS virus infection. The article provides an overview of priority areas in the study of this issue, including the analysis of risk factors for a severe course of RS virus infection, developments in the molecular diagnostics in virology, optimization of bronchiolitis treatment and prevention of severe forms and unfavorable RS infection outcomes.

Key words: respiratory syncytial virus, respiratory infections, children, bronchiolitis, diagnostics, treatment, prognosis, preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, pulmonary function

Друкується по журналу:

Педиатрическая фармакология, том 6, №6, 2009 год, стр.70.

УДК: 618.2:611-013.85+616-053.7/.618.19-006.31

І. А. ЖабченкоДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
(Україна, м. Київ)**ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ
ІІІ ТРИМЕСТРУ У ВАГІТНИХ ГРУП ВИСОКОГО
АКУШЕРСЬКОГО ТА ПЕРИНАТАЛЬНОГО
РИЗИКУ****Ключові слова:** вагітність, ускладнення, лейоміома матки, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, біоценоз, передчасні пологи, плацентарна дисфункція, профілактика.**Резюме.** У статті представлено дані щодо основних ускладнень ІІІ триместру вагітності у жінок груп високого перинатального ризику, у тому числі, з лейоміомою матки (ЛМ), фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз (ФКХМЗ) тощо. Зазначено, що найчастішими ускладненнями ІІІ триместру є загроза передчасних пологів, порушення біоценозів організму вагітних, плацентарна дисфункція. Основними причинами цих ускладнень є гормональний дисбаланс в організмі вагітної, порушення стану імунітету, стресогенні навантаження. Зроблено огляд основних медикаментозних та альтернативних методів профілактики зазначених ускладнень та дано обґрунтування їх доцільності

Вагітність являє собою динамічний процес, впродовж якого перманентно відбуваються зміни гормонального фону, психоемоційного стану, мікробного складу біотопів організму та імунної системи жінки. Водночас посилюються обмінні процеси, збільшуються статки вітамінів, мікроелементів, поживних речовин на потреби плода, причому всі зазначені процеси відбуваються на тлі підвищеного тиску у черевній порожнині за рахунок постійно зростаючої матки. Навіть у практично здорових жінок спостерігається значна кількість ускладнень саме у ІІІ триместрі вагітності за рахунок зсувів в адаптаційно-приспосувальних реакціях, що призводить до несприятливого перебігу пологів та стану новонародженого [1].

З цих поглядів логічним є збільшення частоти ускладнень у ІІІ триместрі вагітності у жінок, що належать до груп високого акушерського та перинатального ризику за наявності гормональних зсувів в організмі, у тому числі, порушень менструального циклу, неплідності, склерополікістозу яєчників, ендометріозу, ЛМ, ФКХМЗ, патології тиреоїдної системи; хронічних вогнищ інфекцій або персистенції інфекцій TORCH-комплексу, особливо у статевій сфері (хронічні запальні захворювання органів малого тазу, вагініти, дисбіотичні стани кишечника тощо); анемії та гіповітамінозів внаслідок патології шлунково-кишкового тракту та сезонних змін раціону [1, 2, 3]. При збільшенні обсягу вагітної матки досить часто саме у ІІІ триместрі виникають вперше або посилюються про-

© І. А. Жабченко

яви вже існуючого варикозного розширення вен нижніх кінцівок та зовнішніх статевих органів, гемороїдальних вузлів, що є фактором ризику тромботичних ускладнень. У розвитку даного ускладнення відіграють значну роль спадкова схильність, наявність ожиріння, багатоплідна вагітність, макросомія плода, наявність багатоводдя, патологічна прибавка маси тіла під час вагітності, які підсилюють внутрішньочеревний тиск та ускладнюють венозний відтік [2].

За нашим досвідом та даними інших фахівців [2, 3], найбільш значущими ускладненнями ІІІ триместру вагітності є: загроза передчасних пологів, плацентарна дисфункція, порушення стану плода, негативні зміни мікробного складу піхви та кишечника, анемія І-ІІ ступеня. Зазначена патологія не тільки ускладнює перебіг вагітності в цей період, але й значною мірою визначає основні ускладнення пологового та післяпологового періодів і стану новонародженого.

Так, у жінок з ЛМ частота передчасних пологів склала, за нашими даними, 9,3 %, при ФКХМЗ – 3,7 %. Плацентарна дисфункція у зазначених контингентів вагітних складала відповідно 32,5 %-86,6 % (в залежності від кількості вузлів та їх розмірів) та 59,3 %, порушення біоценозу пологових шляхів визначались у 56,5 % вагітних, наявність персистуючих інфекцій TORCH-комплексу – у 33,7 % жінок [1, 3].

Загроза передчасних пологів у жінок з ЛМ є як наслідком тих гормональних зрушень, що й призвели до розвитку даної патології, так і збільшенням розмірів плода при обмежених можливостях

матки до рівномірного збільшення свого об'єму при наявності пухлини. Щодо жінок з ФКХМЗ, то у них причиною загрози передчасних пологів, як правило, стає порушення співвідношення естрогени/прогестерон, як і у жінок з ЛМ, оскільки абсолютна або відносна гіперестрогенемія є основним патогенетичним чинником розвитку ЛМ та ФКХМЗ [2, 3]. Слід також зазначити, що гіперестрогенемія є причиною розвитку загрози переривання вагітності вже з ранніх термінів, що потребує раннього та тривалого призначення препаратів прогестеронової дії.

Гормональні зсуви призводять до розвитку ранньої первинної плацентарної дисфункції, яка посилюється зі збільшенням терміну вагітності. Ситуація ускладнюється, якщо водночас має місце хронічне або гостре інфікування вагітної. При поєднанні цих чинників збільшується ризик розвитку затримки росту плода, його дистресу, багатоводдя та перинатальних втрат.

Водночас наявність загрози передчасних пологів на тлі багатоводдя, багатопліддя, великого плода в матці у III триместрі вагітності можуть призводити до появи структурних змін у шийці матки, особливо у жінок з невиношуванням в анамнезі, тобто до істміко-цервікальної недостатності у пізні терміни вагітності, коли іноді накладання традиційного циркулярного шва на шийку матки є досить ускладненим внаслідок великого об'єму матки, негативним впливом наркозу на стан жінки та плода, а іноді й технічними труднощами у зв'язку зі значним вкороченням шийки матки. Нажаль, сьогодні збільшується кількість вагітних саме з ризиком зазначених ускладнень, або вже з їх проявами різного ступеня вираженості.

Така ситуація вимагає від лікарів розробки нових підходів до профілактики ускладненого перебігу III триместру вагітності з урахуванням чинників ризику, їх комбінацій та індивідуальних особливостей кожної вагітної.

При наявності загрози передчасних пологів традиційно досить успішно використовуються препарати спазмолітичної дії, магnezіальна терапія, β -адреноміметики. Однак, у вагітних груп ризику з прогестероновою недостатністю неможливо досягти успіху без застосування препаратів прогестерону. Проблема полягає в тому, що серед сучасних препаратів даної спрямованості застосування у III триместрі (до 36 тижнів вагітності), за чинними в Україні інструкціями, дозволено лише у вигляді мікронізованого прогестерону (Утрожестан, Besins Healthcare, Франція). Тому при виникненні загрози передчасних пологів Утрожестан є препаратом вибору. Його застосу-

вання можна індивідуально варіювати завдяки наявності двох форм – пероральної (до 37 тижнів) та вагінальної (до 27 тижнів). Водночас цей препарат володіє й певною седативною дією, що є досить важливим у вагітних з високим рівнем тривожності при даній патології. Його застосування не вступає в протиріччя з іншими сучасними методами блокування передчасної пологової діяльності та не спричиняє негативного впливу на плід.

При наявності структурних змін шийки матки (її вкорочення, розкриття зовнішнього вічка) та у жінок з чинниками ризику розвитку передчасних пологів та істміко-цервікальної недостатності комплекс лікувально-профілактичних заходів можна доповнити шляхом введення акушерського розвантажуючого песарію. За рахунок зменшення тиску на ділянку внутрішнього вічка та розташування шийки матки в обмеженому песарієм просторі досягається значне пролонгування вагітності, зменшення відчуття тиску та напруження в нижніх відділах матки, поліпшення кровообігу в нижніх кінцівках та, як наслідок, зменшення набряків та проявів венозної недостатності. Перевагою даного методу профілактики передчасного переривання вагітності є також можливість його використання в амбулаторних умовах, що є економічним та позитивним з боку психологічного стану вагітної. Водночас наявність песарію в піхві не перешкоджає проведенню санації статевих шляхів при її необхідності та контролю за її ефективністю [4].

Враховуючи наявність фізіологічної схильності до гіперкоагуляції у III триместрі вагітності та її посилення у жінок груп ризику (з ЛМ, варикозною хворобою, ожирінням, ФКХМЗ тощо), комплекс профілактичних заходів доповнюють препаратами, що позитивно впливають на судинну стінку, нормалізують венозний відтік, володіють дренажною дією на тканини та тим самим зменшують набряки. До них належать трансдермальні форми у вигляді гелю, пероральні препарати. Застосування цих препаратів водночас має позитивний вплив на матково-плацентарно-плодову перфузію, тим самим зменшуючи прояви плацентарної недостатності, а у жінок з ЛМ є профілактичним засобом щодо порушення живлення лейоматозних вузлів під час вагітності [3]. Дренажний та протинабряковий ефект має також препарат Лімфоміозот, яким можна доповнити комплекс лікувально-профілактичних дій у жінок груп ризику.

Як уже зазначалось, досить частим ускладненням у жінок груп ризику є плацентарна

дисфункція, що часто виникає до III триместру вагітності, тому її прояви та вплив на стан внутрішньоутробного плода є вже тривалим і часто погано піддається корекції. Однак проведення лікувально-профілактичних заходів щодо нормалізації функції плаценти та матково-плацентарно-плодового кровотоку надає можливість пролонгувати вагітність та сприяє народженню дітей у задовільному стані. До комплексу таких заходів належать препарати вазоактивної дії (актовегін, інстенон), метаболічні засоби та донатори оксиду азоту (кардонат, метілурацил, глутаргін), гепатотропні препарати (хофітол, ессенціале, хепель), вітамінні та імуномодуючі комплекси (пренатал, прегнакеа, елевіт, плацента композитум, коензим композитум). Форми застосування препаратів та тривалість їх використання залежать від ступеня вираженості змін плодово-плацентарних взаємин, ефективності лікування та індивідуальних особливостей вагітної. Контроль за станом плода та ефективністю лікування відбувається шляхом регулярного обстеження вагітної за допомогою клінічних, ультразвукових, гормональних, кардіотокографічних методів.

У сучасних екологічних умовах порушення системи імунітету, особливо під час вагітності, часто призводить до дисбіотичних змін складу біотопів організму жінки, зокрема, статевих шляхів та кишечника, що підтверджується нашими дослідженнями та даними інших фахівців [1, 2, 3]. Неприятливим фоном для таких зрушень у жінок груп ризику є також незбалансоване харчування, часта зміна статевих партнерів, ранній початок статевого життя, нераціональна антибіотикотерапія в минулому, носійство хронічних інфекцій та наявність хронічних запальних захворювань. У III триместрі вагітності дисбіоз організму жінки є фактором ризику щодо розвитку у неї передчасного виліву навколоплодової рідини та хоріоамніоніту з наступним інфікуванням плода та новонаро-

дженого, а після пологів – до розвитку гнійно-септичних ускладнень. Окрім цього, у таких вагітних погіршується якість життя за рахунок появи виділень з піхви, свербежу, порушення функції кишечника (закріпи, метеоризм, відчуття здуття живота тощо). Саме з цих міркувань після мікробіологічної ідентифікації збудника та вияву його чутливості до певної групи медикаментозних засобів слід проводити корекцію складу біотопів поетапно: на I етапі – патогенетично обґрунтована санація препаратами, що дозволені під час вагітності та лактації, на II етапі – відновлення біоценозу за рахунок використання пробіотиків специфічної дії.

Слід зазначити, що у жінок груп високого ризику часто має місце поєднання декількох видів акушерської патології, що ускладнює задачу лікаря щодо оптимізації вибору кількості препаратів, тривалості їх застосування, взаємодії та форм введення. Іноді складно виявити у цій низці ускладнень первинний ланцюжок, оскільки всі вони пов'язані між собою та погіршують перебіг і наслідки кожного з них. Мінімізація медикаментозних навантажень у жінок груп ризику можлива за рахунок застосування нетрадиційних та природних методів, нормалізації харчового та рухового режимів, використання такого резерву, як санаторно-курортне лікування вагітних у спеціалізованих закладах. Не слід забувати також про фізіопсихопрофілактичну підготовку вагітних до пологів з урахуванням їх індивідуальних особливостей (вікових, конституціональних, сімейного стану, даних анамнезу, перебігу теперішньої вагітності, рівня освіти тощо).

Комплексний індивідуалізований підхід до профілактики та лікування ускладнень III триместру вагітності у жінок груп високого акушерського ризику дозволить мінімізувати їх наслідки для матері та плода під час пологів та впродовж їх подальшого життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жабченко І. А. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз та вагітність: проблеми та шляхи їх вирішення / І. А. Жабченко, О. М. Бондаренко // Збірник доповідей Всеукраїнського наукового форуму «Здорова нація: здоров'я жінки та дитини». – Київ, 4-6 березня 2008 р., с. 113-115.
2. Зотов А. С. Мастопатия и рак молочной железы. Краткое руководство / А. С. Зотов, Е. О. Белик – Москва: «МЕДпресс-информ», 2005. – 112 с.
3. Лейомиома матки при вагітності та після пологів / Коломійцева А. Г., Скрипченко Н. Я., Діденко Л. В., Жабченко І. А. // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 1 (7). – С. 59-63.
4. Применение неинвазивного метода профилактики и лечения истмико-цервикальной недостаточности / Жабченко І. А., Коломійцева А. Г., Скрипченко Н. Я., Букшицкая Т. Д. // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – 2007. – Т. 143, Ч. III. – С. – 76-79.

**ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ III ТРИМЕСТРА
У БЕРЕМЕННЫХ ГРУПП ВЫСОКОГО
АКУШЕРЬКОГО И ПЕРИНАТАЛЬНОГО РИСКА.**

И. А. Жабченко

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

Резюме. В статье представлены данные об основных осложнениях III триместра беременности у женщин групп высокого перинатального риска (с лейомиомой матки, фиброзно-кистозной болезнью молочных желез и т. д.). Отмечено, что основными осложнениями III триместра являются угроза преждевременных родов, нарушения биоценозов организма беременной, плацентарная дисфункция. Основными причинами этих осложнений являются гормональный дисбаланс в организме беременной, изменения состояния иммунитета, стрессогенные нагрузки. Сделан обзор основных медикаментозных и альтернативных методов профилактики указанных осложнений и дано обоснование их целесообразности.

Ключевые слова: беременность, осложнения, лейомиома матки, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, преждевременные роды, биоценоз, плацентарная дисфункция, профилактика.

**THE PROPHYLAXIS OF COMPLICATIONS
IN III TRIMESTER OF PREGNANCY FOR WOMEN
OF HIGH PERINATAL RISK GROUPS**

I. A. Zhabchenko

**Institute of Pediatric, Obstetric & Gynecology
of NAMS of Ukraine
(Ukraine, Kyiv)**

Summary. In the article are presented data about basic complications in III trimester of pregnancy in the women of groups of high perinatal risk (with the uterine leiomyomas, breast fibrotic-cystophorous illness etc.). It is marked, that basic complications of III trimester are the threat of premature labor, violation of biocenosis of organism of pregnant, placenta disfunction. Principal reasons of these complications are hormonal disbalance in the organism of pregnant, changes of the state of immunity, stress loading. The review of basic medicamentous and alternative methods of prophylaxis of the indicated complications is done and the ground of their expediency is given.

Key words: pregnancy, complications, uterine leiomyomas, breast fibrotic-cystophorous illness, premature labor, biocenosis, placenta disfunction, prophylaxis.

Рецензент: *Професор кафедри акушерства і гінекології
факультету післядипломної освіти
Буковинського державного медичного університету
д.мед.н. Каліновська І.В.*

Інформаційні листи про нововведення в систему охорони здоров'я України

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ
ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

№ 203-2010

Випуск № 22 з проблеми «Неонатрія, Неонатологія»
Підготував: Рішення ПК «Неонатрія»
Протокол № 2 від 07.06.2010 р.

ГОЛОВНОМУ ПЕДІАТРУ, ГОЛОВНОМУ НЕОНАТОЛОГУ, ГОЛОВНОМУ ДИТЯЧОМУ АНЕСТЕЗІОЛОГУ-РЕАНІМАТОЛОГУ МОЗ АР КРИМ, УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ, СЕВАСТОПОЛЬСЬКОЇ ТА КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ АДМІНІСТРАЦІЙ

Сучасне лікування гіпоксичного ураження в новонароджених з ознаками морфо-функціональної незрілості

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ	АВТОРИ
ДУ ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ	д.м.н., проф. ЗНАМЕНСЬКА Т.К., ГОДОВАНЕЦЬ О.С.
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ	

м.Київ

Суть впровадження: застосування антигемотоксичного препарату (АГТП) Коензим композитум/Coenzyme compositum фірми Heel (Рестраційне посвідчення № UA/6999/01/01 від 31.08.2007 р.) у комплексі лікування гіпоксичного ураження в дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні при перинатальній патології

Пропонується для впровадження у практику роботи дитячих відділень пологових будинків, перинатальних центрів, неонатальних відділень дитячих лікарень для підвищення ефективності лікування гіпоксичного ураження при перинатальній патології у дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні.

Тяжкість перебігу захворювань перинатального періоду у новонароджених патогенетично

зумовлена суттєвими порушеннями тканинного дихання та окисно-відновних процесів. Особливо важкий перебіг гіпоксичного ураження спостерігається у дітей, народжених «малими до гестаційного віку» враховуючи певні ознаки морфо-функціональної незрілості організму при народженні. З метою покращання ефективності терапії вказаної категорії новонароджених, а саме для метаболічної корекції у загальноприйнятому

комплексі лікування запропоновано використання АГТП Коензим композитум.

АГТП Коензим композитум має антиоксидантну, метаболічну та дезінтоксикаційну дію, що забезпечується комплексом складових компонентів препарату, які беруть участь у нормалізації обміну речовин, активують тканинне дихання та окисно-відновні реакції в організмі (впливають на цикл Кребса як індуктор заблокованих або неактивованих внутрішньоклітинних ферментних систем). Коензим композитум не є джерелом вітамінів (вітамін С, вітамін В1, вітамін В2, вітамін В6, вітамін РР), однак він відновлює нормальне засвоєння та обмін цих вітамінів. Включення препарату Коензим композитум до комплексної терапії поряд з алопатичними препаратами, дозволяє активувати процеси окисного фосфорилування, запобігти переважанню органів виділення (печінки, нирок тощо), досягнути ефекту лікування новонароджених у коротший термін.

Застосування АГТП Коензим композитум рекомендовано у випадках:

- клітинної гіпоксії,
- недостатній продукції НАД та НАДФ,
- переважанні процесів гліколізу над аеробним окисненням,
- недостатності процесів окисного фосфорилування,
- зниженні функціональної активності клітин, активності обмінних внутрішньоклітинних процесів,
- зростанні нереспіраторного ацидозу,
- переважанні організму вільними радикалами,
- інгібуванні ензимів дихального ланцюга.

Результати власних досліджень: Запропонований спосіб лікування гіпоксичного ураження з використанням у якості метаболічної корекції АГТП Коензим композитум дозволяє підвищити ефективність надання допомоги новонародженим з ознаками морфо-функціональної незрілості при перинатальній патології завдяки комплексній дії основних компонентів препарату, які активують резервні механізми адаптації організму за умов гіпоксії та пологового стресу.

Ефективність: За нашими даними, застосування вказаного способу метаболічної корекції у дітей, народжених «малими до гестаційного віку», дозволило зменшити рівень летальності при тяжких формах нозологічної патології в неонатальному періоді, у патогенезі яких гіпоксичне ураження. Використання даного методу лікування надало змогу знизити рівень неонатальної та перинатальної смертності у базовому лікувальному закладі, а також зменшити частоту розвитку віддалених наслідків перинатальної патології у дітей за даними катамнестичного спостереження віком до 1-го року.

МЕТОДИКА ЗАСТОСУВАННЯ АГТП КОЕНЗИМ КОМПОЗИТУМ

При тяжкому загальному стані новонародженого АГТП Коензим композитум призначається внутрішньовенно струйно з розрахунку 0,15-0,2 мл/кг маси тіла на 1,0 мл 0,9% розчину хлориду натрію 1 раз на добу щоденно впродовж 5 днів, далі – через день; при патології середнього ступеня тяжкості – через день. Тривалість курсу в дітей є індивідуальною, залежить від динаміки перебігу захворювання. Рекомендована курсова доза - до 15 ін'єкцій.

Показанням для застосування способу лікування з використанням у якості метаболічної корекції АГТП Коензим композитум є перинатальна патологія у дітей з ознаками морфо-функціональної незрілості при народженні, провідною ланкою якої є гіпоксія на фоні пологового оксидативного стресу.

Протипоказів немає.

Таким чином, враховуючи власний клінічний досвід та результати проведених досліджень, використання запропонованого способу лікування гіпоксичного ураження організму в дітей з малою масою тіла при народженні з використанням АГТП Коензим композитум дозволяє удосконалити надання допомоги новонародженим за умов перинатальної патології.

За додатковою інформацією з проблеми звертатись до авторів листа: ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, Буковинський державний медичний університет.

Інформаційний лист складено за матеріалами галузевого ДІФ України

Відповідальний за випуск: проф. В.І.Чебан

Підписано до друку 30.12.2010. Друк.арк.0,13.Обл.-вид.арк.0,08. Тир.100 прим.

Замовлення № 203. Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України, 04655. Київ, проспект Московський, 19 (4 поверх).

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи (Укрмедпатентінформ)		
ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ ПРО НОВОВЕДЕННЯ В СИСТЕМІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я		
<table border="1"><tr><td>№ 90 - 2010</td></tr></table>		№ 90 - 2010
№ 90 - 2010		
Випуск 7 з проблеми «Педіатрія» Представ: Рішення ЦК «Педіатрія» Протокол №1 від 26.05.2010 р.	ГОЛОВНОМУ НЕОНАТОЛОГУ, ДИТЯЧОМУ АНЕСТЕЗІОЛОГУ МОЗ АРКІВ, УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ, СЕВАСТОПОЛЬСЬКОЇ ТА КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ АДМІНІСТРАЦІЙ	
МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЛЕГЕНЕВОГО ПОХОДЖЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ		
СТАЛОВО-РОЗРОБНИКІ: НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПСИХІДІПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л.ШУБИКА МОЗ УКРАЇНИ БКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ МОЗ УКРАЇНИ	АВТОРИ: д.мед.н., проф. ЯЦЕНКО Ю.Б., БУРЯК О.Г.	
м. Київ		

Суть впровадження: метод діагностики дихальної недостатності легеневого генеза у новонароджених при критичних станах.

Пропонується для впровадження в практику роботи лікарів-неонатологів, лікарів-анестезіологів дитячих, які працюють у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених для ранньої діагностики дихальної недостатності легеневого походження у новонароджених при критичних станах.

Актуальність діагностики причин респіраторних розладів у новонароджених важко переоцінити, оскільки дихальний дистрес супроводжує будь-який критичний стан навіть при відсутності первинного ураження легень. Згідно сучасних уявлень під терміном «дихальний дистрес» клінічно розуміють неспецифічний симптомокомплекс, який проявляється ціанозом, порушеннях ритму дихання, ретракцією та ін. Легеневе походження респіраторних розладів діагностують при рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки на підставі специфічних

рентгенологічних ознак. Проте в більшості випадків, особливо на початкових стадіях розвитку дихальних розладів легеневого походження, рентгенологічна картина паренхіматозного легеневого ушкодження запізнюється порівняно з клінічною. Тому вирішення проблеми ранньої діагностики респіраторного дистресу свідчить про доцільність пошуку нових критеріїв діагностики дихальних розладів за легеневим типом, які повинні включати імунні, біохімічні та клітинні характеристики.

Для ранньої діагностики дихальної недостатності легеневого походження у новонароджених при критичних станах пропонуємо дослідження інтенсивності процесів пероксидного окиснення білків та ліпідів в принципово новому біологічному матеріалі, а саме в конденсаті повітря, що видихається (КПВ) дитиною. Даний метод дослідження в неонатальній практиці є досить актуальним, особливо серед дітей, у яких обме-

жена можливість проведення дослідження крові в зв'язку з інвазивністю існуючих методик, а з іншого боку – з великою кількістю крові необхідної для дослідження в порівнянні із загальним об'ємом циркулюючої крові у новонародженої дитини (80 мл/кг ваги дитини).

Слід зазначити, що склад повітря, який видихається, і крові взаємозв'язані, що дозволяє у ряді випадків відмовитися від досліджень крові і проводити оцінку концентрації біологічних речовин в експіраті. Діагностичні можливості КПВ підтверджуються також тим, що концентрації бронхоальвеолярних речовин в ньому і в легеневій тканині змінюються однонаправлено.

Методика збору конденсату досить проста. Біологічні молекули потрапляють до легеневого експірату з бронхіального та альвеолярного аерозолей, які формуються при випаровуванні рідини, що прилягає до епітеліальної альвеолярної вистилки. Легеневий експірат у новонароджених в умовах відділення інтенсивної терапії, які знаходяться на керованій механічній вентиляції легень можна зібрати з дихального контуру апарату штучної вентиляції легень на видиху.

Після збору конденсату в ньому проводиться визначення інтенсивності процесів пероксидного окиснення білків та ліпідів, як основних показників розвитку окисного стресу в організмі.

Для проведення даного дослідження необхідне наступне устаткування: фотоелектроколориметр КФК-3, центрифуга лабораторна клінічна, вага торсійна WT-1000.

Окисна модифікація білків вивчається методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп, що утворюються при взаємодії активних форм кисню із залишками амінокислот із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Дослідження окисної модифікації білків включає визначення альдегідо- і кетонітрофенілгідрозонів основного (при довжині хвилі

430 нм) та нейтрального (при довжині хвилі 370 нм) характеру, що проводиться при дослідженні легеневого експірату. Рівень карбонільних груп розраховують при використанні коефіцієнту молярної екстинції $21000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

Стану пероксидного окиснення ліпідів оцінюють за визначенням вмісту продуктів ліпопероксидації – малонового діальдегіду (МДА). Принцип методу визначення МДА полягає у здатності тіабарбітурової кислоти вступати в реакцію з ліпополісахаридами, вуглеводами, проте основним продуктом цієї взаємодії є МДА. Вимірюють оптичну густину в 1 см кюветі на фотоелектроколориметрі.

Чутливість даного діагностичного тесту та його специфічність у діагностиці дихальної недостатності легеневого походження серед новонароджених при критичних станах становить 63 % та 71 % відповідно.

Даний метод діагностики рекомендується застосовувати в неонатології, а саме у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених як неінвазивний метод ранньої діагностики дихальної недостатності паренхіматозного типу.

Протипоказів до застосування даної методики не виявлено.

Таким чином, застосування вищенаведеної методики дозволяє оцінити ступінь тяжкості дихальної недостатності та провести ранню діагностику ураження легень за допомогою принципово нового, неінвазивного, методу, а саме дослідження легневих експіратів, що має суттєве значення на сучасному етапі розвитку неонатальної практики відділень інтенсивної терапії новонароджених.

За додаткової інформацією з проблеми слід звертатись до авторів листа: Буковинський державний медичний університет МОЗ України, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра пропедевтики дитячих хвороб, тел. (03722) 30-527.

Інформаційний лист складено за матеріалами галузевого ДІФ України

Відповідальний за випуск: проф. В.І. Чебан

Підписано до друку 25.05.2010. Друк. арк. 0,13. Обл. – вид. арк. 0,08. Тир. 100 прим.

Замовлення № 90 Фотоофсетна лаб. Укрмедпатентінформ МОЗ України, 04655, Київ, проспект Московський, 19 (4 поверх).

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ СИМПОЗИУМИ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ 2012 РОКУ: ІНФОРМАЦІЙНІ ПОВІДОМЛЕННЯ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ» 25-26 ЖОВТНЯ 2012 РОКУ М. ЧЕРНІВЦІ, УКРАЇНА

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 1

Вельмишановні колеги!

У відповідності до затвердженого МОЗ України і НАМН України «Реєстру конгресів, симпозиумів, науково-практичних конференцій і пленумів», у Буковинському державному медичному університеті **25-26 жовтня 2012 року** відбудеться **науковий симпозиум з міжнародною участю «РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я МОЛОДІ»**.

Запрошуємо взяти участь у роботі симпозиуму акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, урологів, хірургів, педіатрів, сімейних лікарів та лікарів інших спеціальностей.

Симпозиум буде проходити у вигляді пленарних, секційних засідань та сателітних симпозиумів.

Робоча мова симпозиуму: українська, російська.

Програма симпозиуму включає такі питання:

- Проблеми репродуктивного здоров'я
- Питання гінекології дитячого та підліткового віку
- Діагностика та корекція ендокринних порушень при вагітності та гінекологічній патології
- Малоінвазивна хірургія в акушерсько-гінекологічній практиці
- Інфекції та антибактеріальна терапія в акушерстві та гінекології
- Патологія шийки матки
- Питання сексології та сексopatології

Листування з питань видавничої діяльності:

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

Заявки на участь (Реєстраційну картку) просимо надсилати на адресу: 58001 м. Чернівці, пл. Театральна, 2. Буковинський державний медичний університет. Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології. Завідувачу кафедри Андрієць О. А. **до 20 серпня 2012 року**, або на електронну адресу oandriiets@gmail.com

- Новітні технології у діагностиці та лікуванні
- Біоетичні проблеми акушерсько-гінекологічної науки, практики і освіти
- Питання перинатальної психології

Інформація для учасників (доповідачів)

Матеріали доповідей, включених до програми симпозиуму, будуть опубліковані у фаховому журналі «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина».

Якщо Ви бажаєте опублікувати матеріали доповідей у журналі, необхідно надіслати **до 22.06.2012 року** текст статті й відомості про авторів, відповідно до вказаних правил оформлення, у паперовому та електронному варіантах (допускається – лише електронний варіант при наявності сканованих копій супровідних документів).

Оргкомітет залишає за собою право у відборі доповідей для включення в робочу програму симпозиуму.

Матеріали для публікації в журналі надсилати за адресою: Д. м.н., професору Годованець Юлії Дмитрівні, Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», Буковинський державний медичний університет, Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002. Україна. Контактні телефони: +38 (050)6189959; +38 (063)3235718

РЕЄСТРАЦІЙНА КАРТКА

Прізвище _____	
Ім'я _____	
По-батькові _____	
Науковий ст. _____	
Вчене звання _____	
Місце роботи _____	
Посада _____	
Спеціальність _____	
Адреса:	
Індекс _____	
Країна _____	
Місто _____	
Вулиця _____	
№ буд., кв. _____	
Конт.тел. (код) _____	
E-mail _____	
Форма участі:	
Усна доповідь <input type="checkbox"/>	
Назва доповіді: _____	
Постерна доповідь <input type="checkbox"/>	
Назва доповіді: _____	
Як слухач <input type="checkbox"/>	
Тільки публікація <input type="checkbox"/>	
Поселення у готелі:	
Потрібно <input type="checkbox"/> Одномісний номер <input type="checkbox"/>	
Двомісний номер <input type="checkbox"/>	
Ні <input type="checkbox"/>	

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Офіційна адреса оргкомітету симпозиуму:

58001, пл. Театральна, 2, м. Чернівці

Буковинський державний медичний університет

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології

Завідувач кафедри, д.мед.н., професор Андрієць Оксана Анатоліївна

КОНТАКТНІ ТЕЛЕФОНИ:

(0372) 523449; (0372) 523056 (тел./факс) – кафедра

0505116333 – зав. кафедри Андрієць Оксана Анатоліївна

0506785708 – Боднарюк Оксана Іванівна

0506769427 – Олексина Наталія Миколаївна

Детальніша інформація буде розміщена на сайті кафедри:

<https://sites.google.com/a/bsmu.edu.ua/roddom1/>

Електронна адреса оргкомітету: akusherstvo1@bsmu.edu.ua

Місце проведення симпозиуму: м. Чернівці, палац «Академічний» БДМУ

З повагою, оргкомітет

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ СИМПОЗИУМ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОПОМОГИ
НОВОНАРОДЖЕНИМ»
15-16 ЛИСТОПАДА 2012 РОКУ
М. ХАРКІВ, УКРАЇНА

ІНФОРМАЦІЙНЕ ПОВІДОМЛЕННЯ № 1

Вельмишановні колеги!

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозиумів, НПК і наукових семінарів, які проводитимуться у 2012 році», що затверджений МОЗ України та НАМН України, **15-16 листопада 2012 року в м. Харкові відбудеться Науково-практичний симпозиум з міжнародною участю «ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ»** з нагоди 90-річчя Харківської медичної академії післядипломної освіти та 35-річчя заснування кафедри неонатології ХМАПО.

Філософія програми Симпозиуму – мультидисциплінарний підхід до найактуальніших проблем неонатології з точки зору доказової медицини. Принциповою позицією Симпозиуму буде відображення інтеграції усіх досягнень перинатальної медицини в розвитку неонатології.

Основні питання, що будуть розглянуті:

- Невирішені проблеми неонатології з позицій доказової медицини.
- Проблемні питання надання хірургічної, нейрохірургічної та кардіохірургічної допомоги новонародженим. Нові підходи та форми хірургії новонароджених.
- Організація та забезпечення медичної допомоги дітям з малою масою тіла при народженні.
- Інтенсивна терапія і виходжування новонароджених з малою масою тіла.
- Неонатальні ендокринологічні проблеми та нові підходи до терапії.
- Телемедичні технології в рішенні консультативно-діагностичних завдань критичних станів.
- Лабораторні дослідження в неонатології, проблеми і можливості розвитку неінвазивних клініко-лабораторних технологій.

- Фармакотерапія в неонатології – методологічні та етичні особливості. Лабораторний моніторинг і контроль якості терапії в неонатології.
- Неонатальні аспекти медичної психології.
- Морфологічна діагностика – можливості та проблеми.
- Сучасні неонатальні технології діагностики, лікування та профілактики.
- Клінічні протоколи лікування і виходжування новонароджених..
- Викладання неонатології в закладах до- та післядипломної вищої освіти.

Детальніша інформація на сайті кафедри неонатології ХМАПО: [http:// med.edu.ua](http://med.edu.ua)

Для участі в роботі науково-практичної конференції запрошуються головні спеціалісти з неонатології обласних УОЗ, завідувачі відділеннями та лікарі-ординатори неонатологічних відділень пологових будинків, центрів охорони здоров'я матері та дитини, перинатальних центрів, відділень інтенсивної терапії та виходжування недоношених новонароджених обласних дитячих лікарень, Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, УДСЛ «ОХМАТ-ДИТ», керівники та викладачі профільних кафедр неонатології, педіатрії та перинатології закладів вищої медичної освіти.

Мова конференції – українська, російська, англійська.

Місце проведення конференції – м. Харків, вул. Академіка Павлова, 271; «Радмір Експохол».

Витрати на відрядження – за основним місцем роботи (згідно наказу МОЗ).

Оргкомітет: кафедра неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти (завідувач кафедри – д. м. н., професор Клименко Тетяна Михайлівна)

Адреса: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців 58, (тел/факс. (057) 710-12-13; (057) 710-51-80). **E-mail:** klimenko.t@inbox.ru

Заявки на участь (Реєстраційну картку) просимо надсилати на адресу: 61176, м.Харків, Салтівське шосе, 264. КЗОЗ «Харківський Міський Перинатальний Центр», завідувачу кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, професору Клименко Тетяні Михайлівні (до 20 серпня 2012 р.) або на електронну адресу: olga_karapetyan@mail.ru_

РЕЄСТРАЦІЙНА КАРТКА

Прізвище _____	
Ім'я _____	
По-батькові _____	
Науковий ст. _____	
Вчене звання _____	
Місце роботи _____	
Посада _____	
Спеціальність _____	
Адреса:	
Індекс _____	
Країна _____	
Місто _____	
Вулиця _____	
№ буд., кв. _____	
Конт.тел. (код) _____	
E-mail _____	
Форма участі:	
Усна доповідь <input type="checkbox"/>	
Назва доповіді: _____	
Постерна доповідь <input type="checkbox"/>	
Назва доповіді: _____	
Як слухач <input type="checkbox"/>	
Тільки публікація <input type="checkbox"/>	
Поселення у готелі:	
Потрібно <input type="checkbox"/> Одномісний номер <input type="checkbox"/>	
Двомісний номер <input type="checkbox"/>	
Ні <input type="checkbox"/>	

Відповідальний за розміщення учасників:

Закревський Андрій Миколайович, асистент кафедри неонатології ХМАПО, мобільний телефон +38 (067)5738348, електронна адреса: anzak@rambler.ru

Відповідальний за транспортне забезпечення:

Сандуляк Тодор Васильович, доцент каф. неонатології ХМАПО, мобільний телефон +38 (050)3023140; електронна адреса: todorsandulyak@gmail.com

Відповідальний за організацію оглядової екскурсії по м.Харків (16 листопада):

Сердцева Олена Анатоліївна, доцент кафедри неонатології ХМАПО, мобільний телефон +38 (050)5258408; електронна адреса: serdceva_ea@mail.ru.

Наукові статті та тези доповідей (тези обсягом 1 сторінки) будуть надруковані у фаховому журналі «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина». Матеріали для друку приймаються **до 20 серпня 2012 року** у паперовому та електронному варіантах (допускається – лише електронний варіант при наявності сканованих копій супровідних документів). Текст статті й відомості про авторів оформляються відповідно до правил оформлення публікацій в журналі.

Матеріали для публікації в журналі надсилати за адресою: Д. м.н., професору Годованець Юлії Дмитрівні, Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», Буковинський державний медичний університет, Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002. Україна. Контактні телефони: +38 (050)6189959; +38 (063)3235718

Листування з питань видавничої діяльності:

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

З повагою, оргкомітет

ІЗ ІСТОРІЇ КОНФЕРЕНЦІЙ, СЕМІНАРІВ ТА СИМПОЗИУМІВ



МЕЖДУНАРОДНАЯ ШКОЛА ИМЕНИ ЯНА ДОНАЛЬДА
ПО УЛЬТРАЗВУКУ В АКУШЕРСТВЕ, ГИНЕКОЛОГИИ
И НЕОНАТОЛОГИИ
14-15 ДЕКАБРЯ 2011 ГОДА
(ГРУЗИЯ, Г.ТБИЛИСИ)

14-15 декабря 2011 года в г. Тбилиси (Грузия) состоялась Международная школа имени Яна Дональда по ультразвуку в акушерстве, гинекологии и неонатологии, организованная грузинским филиалом (директор филиала – д. м. н. А. М. Папаташвили). Школа в Грузии проводилась впервые и собрала свыше 200 слушателей со всей страны, а также гостей из Армении, России и Украины.

Международная школа имени Яна Дональда является самой авторитетной и известной профессиональной учебно-практической организацией, в которой объединены и с которой сотрудничают самые выдающиеся ученые и специалисты всего мира. Школа проводится с 1982 года и носит межуниверситетский характер. Ее филиалы функционируют в настоящее время более чем в 70 странах мира.



Декабрьская школа в Тбилиси собрала многих известных специалистов, которые в течение 2 дней прочли специальные лекции и провели тренинги для слушателей. Среди них были и основатель школы – генеральный директор профессор **А. Курьяк**, директор филиала школы в Греции профессор **А. Антсаклис**, ведущий специалист по доплеровским исследованиям профессор **М. И. Агеева** (Москва), руководитель Минского

Центра по ультразвуковым исследованиям профессор **И. В. Тихоненко**, директор филиала школы в Грузии доктор медицинских наук **А. М. Папаташвили**, а также руководитель специализированного ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики» (г. Кривой Рог, Украина), вице-президент Украинской Ассоциации врачей ультразвуковой диагностики в перинатологии, гинекологии и генетике, член исполнительного комитета Украинской ассоциации специалистов по ультразвуковой диагностике и украинского доплеровского клуба, член Межведомственного координационного совета по фундаментальным и прикладным проблемам медицинской генетики при МЗ и НАМН Украины, **Н. П. Веропотвелян**.



Тематика школы касалась самых актуальных вопросов ультразвуковой диагностики в акушерстве, гинекологии и неонатологии, таких как изучение структурного и функционального состояния ЦНС плода с использованием 3D/4D сонографии, диагностика пороков развития плода, новая шкала оценки нейрорповедения плода для выявления нормального и патологического развития его мозга, роль ультразвука при проведении пренатальных операций при пороках развития

плода, ультразвук при многоплодной беременности, ультразвук при выявлении опухолей плода.

Большой интерес слушателей вызвали тренинг-лекции и мастер-классы профессора Агеевой М. И. по применению доплерографии для оценки состояния плода и выявления фетоплацентарной недостаточности, а также по изучению влияния данной патологии на дальнейшее состояние новорожденного.

Выступления Н.П Веропотвеляна затрагивали вопросы, которые в настоящее время вызывают очень большой интерес в мире – пренатальный скрининг аномалий плода в первом триместре беременности, оптимальная модель и стратегия пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий у плода.



Д. м.н. Папиташвили А. М. ознакомил слушателей с вопросами ультразвуковой диагностики

вирусных инфекций у плода, а также рассказал об 32-летнем опыте применения соногистеро-сальпингографии, автором которой он является.



В заключительной части школы слушатели получили международные сертификаты, которые позволяют им пройти в дальнейшем специальный курс подготовки в международном университете с правом последующей работы в странах Европы.



*Директор Грузинского филиала
Межуниверситетской Международной
школы им. Яна Дональда по Ультразвуку
в Акушерстве и Гинекологии
д.м.н. Александр Михайлович Папиташвили.*

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

Розділи журналу:

- Досвід організації неонатальної та перинатальної допомоги в Україні.
- Результати дисертаційних та науково – дослідних робіт:
 - Неонатологія
 - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених
 - Неонатальна хірургія
 - Перинатальна медицина
 - Клінічна фармакологія
 - Патофізіологія
 - Патоморфологія
- Клінічні лекції
- Оглядові статті
- Новини доказової медицини
- Дискусійний клуб
- Випадки з практики
- Рекомендації для впровадження у практику: методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи.
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються на наступне півріччя).
- Післядипломна освіта лікарів
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом 6-8 сторінок, оглядові – до 10-15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інших матеріалів (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 6,0 і вище. Не рекомендується переносити слова в текстовому редакторі. Текст роботи друкується на паперовому носії формату А4 у 2-х примірниках. Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

До статті додаються:

- офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірена круглою печаткою;
- експертний висновок про можливість публікації матеріалів у ЗМІ,
- висновок з біоетичної експертизи,
- дані про авторів: ПІБ, наукова ступінь, вчене звання, місце роботи, посада, контактний телефон, E-mail та адреса для листування.;
- кольорове фото кожного автора розміром 3 x 4 см на електронному носії

Матеріал статті подається також на електронному носії на CDR диску за стандартом IBM в редакторі Word версії 6,0 і вище. Редакція переконливо просить авторів перевіряти електронну версію на наявність комп'ютерних вірусів.

СТРУКТУРА СТАТТІ

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), та ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті, назву установи (кафедри, лабораторії), де виконана робота, місто, країну.
2. Резюме: обсягом до 10-15 рядків (кожне) українською, російською та англійською мовами (назва статті, автори, назва закладу, резюме). Тексти резюме повинні бути автентичними.
3. Ключові слова: українською, російською та англійською мовами.
4. Текст статті повинен мати наступні розділи:

- при викладенні результатів оригінальних наукових досліджень – вступ, мета і завдання дослідження, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки, перспективи подальших досліджень, література (назва розділів повинна бути виділена жирним шрифтом);
- лекційні статті – обґрунтування теми, план, основна частина (за загальноприйнятим підходом до викладання матеріалу), заключна частина;
- оглядові статті – авторське рішення викладення матеріалу, узагальнення (або висновки), рекомендації для розвитку наукового напрямку та/або практичної медицини;
- випадки з практики – авторське рішення. викладення матеріалу.

Літерні позначення та аббревіатури повинні бути пояснені в тексті при першому використанні.

5. Таблиці, рисунки та фотографії подаються на окремих аркушах; їх місцезнаходження у статті повинно бути відмічено на полях; їх кількість повинна бути мінімальною (не більше трьох) та відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід 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 (СИ). Не можна вживати скорочення, які не є загально визначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з вказанням країни.

6. Літературні посилання вказуються в тексті у квадратних дужках, номер публікації – згідно списку літератури. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Кількість цитованої літератури в оригінальних статтях не повинна перевищувати 10 літературних джерел, в лекційних та оглядових – 50 літературних джерел.

Список оформляється згідно вимог державного стандарту, друкується на окремому аркуші через 1,5 інтервали в алфавітному порядку (спочатку вітчизняні, потім 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 ПУБЛІКАЦІЙ В ЖУРНАЛІ НАДСИЛАТИ ЗА АДРЕСОЮ:

Д.м.н., професору Годованець Ю.Д.
Журнал «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»
Буковинський державний медичний університет
Театральна площа, 2; м.Чернівці, 58002. Україна

Листування з питань видавничої діяльності:

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

Контактні телефони: +38(050)6189959; +38(063)3235718 Годованець Юлія Дмитрівна

Редакційний відділ

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

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

Фактична адреса: м. Київ, вул. Нагорна 25-27, оф. 803. код ЄДРПОУ 37905676, № свідоцтва платника ПДВ 200007843, ПІН 379056726511

Контактний телефон: 044-3313822

e-mail: d_vita@list.ru

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

Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»: 89773.

Вартість передплати на 2012 рік – 172 грн. 90 коп.

Передплата на 2012 рік проводиться через редакційний відділ журналу.

Відповідальний редактор – О.С. Годованець
Технічний редактор випуску – А.Г. Бабінцева
Коректор – Т.С. Стахова
Редагування англійського тексту – Д.Ю. Нечитайло
Дизайн обкладинки, комп'ютерна верстка – О.Ю. Воронцов
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу
правовласників

Підписано до друку 18.04.2012. Формат 60х90 / 8. Папір офсетний.
Гарнітура Times New Roman. Друк офсетний.
Обл. – вид. арк. 5,62. Ум. – друк. арк. 8,77.
Тираж 1000 пр. Зам. №49-2012.
Віддруковано СПД Лівак У.М. Реєстр № ІФ-28.
58018, м. Чернівці, вул. Головна 246 / 302. Тел.: 543474

Видавництво БДМУ
Свідоцтво державного реєстру
Серія ДК, №2610 від 12.09.2006 р.