



ISSN 2226-1230 (Print)  
ISSN 2413-4260 (Online)

# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

---

---

# NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE

Т.Х, № 2(36), 2020



# НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА

ISSN 2226-1230 (PRINT)  
ISSN 2413-4260 (ONLINE)

Щоквартальний медичний науково-практичний журнал. Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №18106-6906P від 2.09.2011 р.  
Видається з 2011 р.

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

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

Згідно Наказу Міністерства освіти і науки України від 15.01.2018 р. за №32, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06.01.2018 р. за № 148/31600, науковим фаховим виданням, включеним до Переліку наукових фахових видань України на день набрання чинності цим наказом, присвоєно категорію "В" строком на два роки.

Відповідно до Порядку формування Переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 06 лютого 2018 року за № 148/21600, згідно Наказу МОН України від 17.03.2020 р. № 409, видання внесено до Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії, Категорія «Б».

Журнал включений у каталоги та наукометричні бази: Національна бібліотека ім. В.І. Вернадського (National Library of Ukraine), «Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа URAN (Open Journal Systems), "Українські наукові журнали", "Международная редакция", CrossRef, WorldCat, eLIBRARY, Google Академія, Science library index, Directory of Research Journals Indexing, SmartPress, VuzLib, OpenAIRE, Index Copernicus, BASE.

НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА  
медицинский научно-практический журнал

NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE  
medical scientific journal

Key title: Neonatologîã, hirurgiã ta perinatal'na medicina (Online)  
Abbreviated key title: Neonatol. hir. perinat. med. (Online)

## ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

**Бойчук Тарас Миколайович** – д.мед.н., професор, ректор Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

## ШЕФ-РЕДАКТОР

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної медичної академії України», завідувач відділення неонатології, Президент Всеукраїнської громадської організації «Асоціація неонатологів України», Заслужений лікар України, спеціальність «Неонатологія» (м. Київ, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

### Заступники головного редактора:

**Годованець Юлія Дмитрівна** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», спеціальність «Неонатологія» (м. Чернівці, Україна)

**Юзько Олександр Михайлович** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Чернівці, Україна)

**Горбатюк Ольга Михайлівна** – д.мед.н., професор, професор кафедри дитячої хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Київ, Україна)

### Наукові консультанти:

**Добрянський Д.О.** – д.мед.н., професор, професор кафедри педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, спеціальність «Неонатологія» (м. Львів, Україна)

**Гречанина О.Я.** – член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, директор Українського інституту клінічної генетики ВДНЗ «Харківський державний медичний університет МОЗ України», спеціальність «Медична генетика» (м. Харків, Україна)

**Дронова В.Л.** – д.мед.н., професор, перший заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О. М. Лук'янової Національної медичної академії України», керівник відділення оперативної гінекології, спеціальність «Акушерство та гінекологія» (м. Київ, Україна)

**Похилько В.І.** – д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної та виховної роботи Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія», спеціальність «Дитяча анестезіологія» (м. Полтава, Україна)

**Нечитайло Ю.М.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», спеціальність «Педіатрія» (м. Чернівці, Україна)

**Македонський І.О.** – д.мед.н., професор, директор Медичного центру матері та дитини ім. Руднева, професор кафедри клінічної лабораторної діагностики Дніпропетровського Національного Університету імені О.Гончара МОН України, спеціальність «Дитяча хірургія» (м. Дніпро, Україна)

### Наукові редактори розділів журналу:

неонатологія – **Клименко Т.М.**, д.мед.н., професор (м. Харків, Україна)

медична генетика – **Горовенко Н.Г.**, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор (м. Київ, Україна)

неонатальна хірургія – **Лосев О.О.**, д.мед.н., професор (м. Одеса, Україна)

педіатрія – **Сорокман Т.В.**, д.мед.н., професор (м. Чернівці, Україна)

акушерство та гінекологія – **Кравченко О.В.**, д.мед.н., професор (м. Чернівці, Україна)

перинатальна діагностика – **Лук'янова І.С.**, д.мед.н., професор (м. Київ, Україна)

### Відповідальний редактор журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" Т.Х, №2(36), 2020

**Бабінцева А.Г.** – д.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

### Відповідальний редактор електронної версії журналу в системі Open Journal Systems (OJS):

**Годованець О.С.** – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

### НЕОНАТОЛОГІЯ:

Амбалаванан Н. (м. Бірмінгем, США)  
Батман Ю.А. (м. Київ, Україна)  
Воробийова О.В. (м. Київ, Україна)  
Дессі А. (м. Кальярі, Італія)  
Ковальова О.М. (м. Полтава, Україна)  
Куріліна Т.В. (м. Київ, Україна)  
Куртяну А.М. (м. Кишинев, Республіка Молдова)  
Ліхачова А.С. (м. Харків, Україна)  
Мавропуло Т.К. (м. Дніпро, Україна)  
Мазманян П.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Павлишин Г.А. (м. Тернопіль, Україна)  
Полін Р. (м. Нью-Йорк, США)  
Похилько В.І. (м. Полтава, Україна)  
Редько І.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Рейтерер Ф. (м. Грац, Австрія)  
Ріга О.О. (м. Харків, Україна)  
Кисельова М.М. (м. Львів, Україна)  
Шевченко Л.І. (м. Київ, Україна)  
Шунько Є.Є. (м. Київ, Україна)  
Яблонь О.С. (м. Вінниця, Україна)

### НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ:

Аверін В.І. (м. Мінськ, Беларусь)  
Бабуч С.І. (м. Кишинев, Молдова)  
Боднар О.Б. (м. Чернівці, Україна)  
Гулієв Ч.Б. (м. Баку, Азербайджан)  
Давиденко В.Б. (м. Харків, Україна)  
Коноплицький В.С. (м. Вінниця, Україна)  
Ксьонз І.В. (м. Полтава, Україна)  
Левницька С.А. (м. Чернівці, Україна)

Лосев О.О. (м. Одеса, Україна)  
Мельниченко М.Г. (м. Одеса, Україна)  
Микиєв К.М. (м. Бишкек, Киргизстан)  
Наконечний А.Й. (м. Львів, Україна)  
Рибальченко В.Ф. (м. Київ, Україна)  
Руденко С.О. (м. Київ, Україна)  
Савицька Е. (м. Варшава, Польща)  
Сокольник С.О. (м. Чернівці, Україна)  
Фофанов О.Д. (м. Івано-Франківськ, Україна)

### АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ:

Андрієць О.А. (м. Чернівці, Україна)  
Абрамян Р.А. (м. Єреван, Вірменія)  
Авраменко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Багірова Х.Ф. (м. Баку, Азербайджан)  
Бойчук А.В. (м. Тернопіль, Україна)  
Геряк С.М. (м. Тернопіль, Україна)  
Гнатко О.П. (м. Київ, Україна)  
Громова А.М. (м. Полтава, Україна)  
Дубоссарська З.М. (м. Дніпро, Україна)  
Каліновська І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Макарчук О.М. (м. Івано-Франківськ, Україна)  
Маркін Л.Б. (м. Львів, Україна)  
Назаренко Л.Г. (м. Харків, Україна)  
Лонгфорд Н.Т. (м. Лондон, Великобританія)  
Окоєв Г.Г. (м. Єреван, Вірменія)  
Пирогова В.І. (м. Львів, Україна)  
Потапов В.О. (м. Дніпро, Україна)  
Резніченко Г.І. (м. Запоріжжя, Україна)  
Тихоненко І.В. (м. Мінськ, Білорусь)

### ПЕДІАТРІЯ:

Аряєв М.Л. (м. Одеса, Україна)  
Бойченко А.Д. (м. Харків, Україна)  
Боконбаєва С.Д. (м. Бішкек, Киргизія)  
Годованець О.І. (м. Чернівці, Україна)  
Гончарь М.О. (м. Харків, Україна)  
Денисова М.Ф. (м. Київ, Україна)  
Іванько О.Г. (м. Запоріжжя, Україна)  
Квашніна Л.В. (м. Київ, Україна)  
Котова Н.В. (м. Одеса, Україна)  
Кирилова Л.Г. (м. Київ, Україна)  
Кіані М. (м. Машхад, Іран)  
Кривоустов С.П. (м. Київ, Україна)  
Марушко Т.В. (м. Київ, Україна)  
Починюк Т.В. (м. Київ, Україна)  
Сенаторова Г.С. (м. Харків, Україна)  
Сміян І.С. (м. Тернопіль, Україна)  
Сокольник С.В. (м. Чернівці, Україна)  
Токарчук Н.І. (м. Вінниця, Україна)  
Шадрін О.Г. (м. Київ, Україна)  
Ященко Ю.Б. (м. Київ, Україна)

### МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА:

Веропотвелян М.П. (м. Кривий Ріг, Україна)  
Галаган В.Д. (м. Київ, Україна)  
Гнатейко О.З. (м. Львів, Україна)  
Ластівка І.В. (м. Чернівці, Україна)  
Тимченко О.І. (м. Київ, Україна)

*Рекомендовано до друку та поширення через мережу Internet рішенням Вченої ради Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»  
Протокол №7 від 4 червня 2020 року*

## НАУКОВА РЕДАКЦІЯ ЖУРНАЛУ

Редакційно-видавничий відділ Вищого державного навчального закладу України

"Буковинський державний медичний університет"

Адреса: 58002, Чернівці, площа Театральна, 2

Код ЄДРПОУ 02010971

Керівник відділу - Волошенюк Ірина Олексіївна

Контактний телефон: +38 (0372) 52-39-63

e-mail: print@bsmu.edu.ua

## ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «Редакція журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»

Адреса: 04053, м. Київ, пров. Бехтерівський, 4Б, оф. 47

Код ЄДРПОУ 42656224

Директор видавництва - Кушнір Віталій Миколайович

Контактні телефони: +380673270800

e-mail: v.kushnir1111@gmail.com

Передплатний індекс: 89773.

Адреса для листування: Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна. Заступнику головного редактора журналу "Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина" професору Годованець Юлії Дмитрівні.

Контактний телефон: +38(050)6189959

E-mail: neonatology@bsmu.edu.ua

Офіційний web-сайт журналу: <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

(Українська науково-освітня телекомунікаційна мережа "URAN", проект «Наукова періодика України, в рамках некомерційного проекту PublicKnowledge Project, web-сайт OpenJournalSystems (OJS).

Електронна версія журналу представлена:

Національна бібліотека ім. В.І.Вернадського (м. Київ, Україна), Наукова періодика України, №347,

web-сайт: <http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці, Україна),

web-сайт: [http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific\\_mags\\_bsmu/neonatal](http://www.bsmu.edu.ua/uk/science/scientific_mags_bsmu/neonatal)

Журнал розсилається згідно Державного реєстру у провідні бібліотеки, державні установи та вищі медичні навчальні заклади України,

Публікаційна етика журналу відповідає положенню «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовці та редагування біомедичних публікацій»

Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів

(International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE): <http://www.icmje.org/>



ДОПОМОГА НОВОНАРОДЖЕНИМ ВІД МАТЕРІВ З ПІДОЗРЮВАНОЮ АБО ПІДТВЕРДЖЕНОЮ COVID-19. Рекомендації Королівського коледжу Педіатрії та Дитячого Здоров'я, Асоціації перинатальної медицини Великої Британії, ВГО «Асоціація неонатологів України».....5	ПОШИРЕНІ ЗАПИТАННЯ ЩОДО ВПЛИВУ COVID-19 НА МАТЕРИНСТВО ТА ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ.....12
--	--

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІЇ  
ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ**

<i>Знаменська Т.К., Воробйова О.В., Кузнєцов І.Е., Ластівка І.В., Самойленко І.Г., Кривошеєва В.В., Кремезна А.В., Голота Т.В., Лисенко О.С.</i> ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ РЕЧОВИН ПРИ ПОЗИТИВНИХ РЕЗУЛЬТАТАХ РОЗШИРЕНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ.....19
--

**РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ  
ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ**

**НЕОНАТОЛОГІЯ**

<i>Котова Н.В., Старець О.О., Хіменко Т.М., Герашченко Ю.О., Федоренко О.В.</i> ЯК ОПТИМІЗУВАТИ ПРАКТИКУ ВИГОДОВУВАННЯ НЕМОВЛЯТ.....29	<i>Яблонь О. С., Саврун Т. І., Назарчук Н. М., Сергета Д. П., Холод Л. П., Дзема І. О.</i> ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З МАСОЮ ТІЛА < 1500 Г ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ПЛАЦЕНТИ.....37
--	---

**НЕОНАТАЛЬНА ХІРУРГІЯ**

<i>Прытула В.П., Сільченко М.І., Курташ О.О., Хуссейні С.Ф., Руденко Є.О.</i> ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТОТАЛЬНОГО АГАНГЛІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ .....45
--

**АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ**

<i>Меньшикова А.О., Добрянський Д.О.</i> РАННЕ ЗАСТОСУВАННЯ ПОСТІЙНОГО ПОЗИТИВНОГО ТИСКУ У ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХАХ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ.....52	<i>Клименко Т.М., Карпетян О.Ю., Кононович М.І.</i> ПРОБЛЕМИ ТА РЕЗЕРВИ ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....58
--	--

**РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ  
В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ**

<i>Арістов М.А., Мельничук О.М.</i> КЛІНІЧНІ ТА ЕКОНОМІЧНІ ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРЕПАРАТУ НУМЕТА G13E ПОРІВНЯНО ІЗ РОЗДІЛЬНИМ ОДНОЧАСНИМ ЗАСТОСУВАННЯМ РОЗЧИНІВ АМІНОКИСЛОТ, ЖИРОВОЇ ЕМУЛЬСІЇ ТА ГЛЮКОЗИ.....64	<i>Зубаренко А.В., Горностаєва Н.Ю., Потапчук Ю.А., Будяну Т.А.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕЛЕНОЧНОГО ДЕРМАТИТА.....75
---	--

MEDICAL CARE FOR NEWBORNS FROM MOTHERS WITH SUSPECTED OR CONFIRMED COVID-19.Recommendations of the Royal College of Paediatrics and Child Health, the British Association of Perinatal Medicine, the Association of Neonatologists of Ukraine.....5	FREQUENTLY ASKED QUESTIONS ABOUT THE INFLUENCE OF COVID-19 ON MOTHERHOOD AND HEALTH OF NEWBORNS.....12
--	--

**TOPICAL QUESTIONS OF NEONATOLOGY  
AND PERINATAL MEDICINE IN UKRAINE**

<i>Znamenska T.K., Vorobiova O.V., Kuznecov I.E., Lastivka I.E., Samoylenko I.H., Kryvosheieva V.V., Kremezna A.V., Holota T.V., Lysenko O.S.</i> OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSTICS OF INHERITED METABOLIC DISORDERS WITH A POSITIVE RESULT OF EXTENDED NEWBORN SCREENING.....19
--

**RESULTS THESIS  
AND SCIENTIFIC-RESEARCH**

**NEONATOLOGY**

<i>Kotova N., Starets O., Khimenko T., Herashchenko Y., Fedorenko O.</i> HOW TO OPTIMIZE INFANT FEEDING PRACTICES.....29	<i>Yablun O. S., Savrun T. I., Nazarchuk N. M., Serheta D. P., Kholod L. P., Dzema I. O.</i> FEATURES OF THE NEONATAL PERIOD IN PREMATURE INFANTS WITH THE BIRTH WEIGHT LESS THAN 1500 G, DEPENDING ON THE PLACENTAL CHANGES.....37
--	---

**NEONATAL SURGERY**

<i>Prytula V.P., Silchenko M.I., Kurtash O.O., Hussaini S.F., Rudenko Ye.O.</i> SURGICAL TREATMENT OF TOTAL COLONIC AGANGLIOSIS IN CHILDREN.....45
--

**ANALYTICAL REVIEWS**

<i>A.O. Menshykova, D.O. Dobryanskyy</i> EARLY USE OF CONTINUOUS POSITIVE AIR WAY PRESSURE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PRETERM INFANTS.....52	<i>Klymenko T.M., Karapetyan O.Y., Kononovych M.I.</i> PROBLEMS AND MANAGEMENT RESERVES OF NEWBORNS WITH PULMONARY HYPERTENSION.....58
---	---

**RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION  
INTO THE PRACTICE OF NEONATOLOGY**

<i>Aristov M., Melnychuk O.</i> CLINICAL AND ECONOMIC ADVANTAGES OF THE USE OF NUMETA G13E FOR PARENTERAL NUTRITION OF PREMATURE NEWBORNS IN COMPARISON WITH THE SIMULTANEOUS USE OF AMINO ACIDS SOLUTIONS, FAT EMULSIONS AND GLUCOSE.....64	<i>Zubarenko A.V., Gornostaeva N.Yu., Potapchuk Yu.A., Budyan T.A.</i> MODERN APPROACHES TO INTEGRATED THERAPY AND PREVENTION OF DIAPER DERMATITIS.....75
---	--

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ	CASES FROM PRACTICE
<i>Мельничук Л.В.</i> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГЕМОРАГІЧНОЇ ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНОГО.....80	<i>Melnychuk L. V.</i> CLINICAL CASE OF HEMORRAGIC DISEASE IN NEWBORN.....80
<i>Сурков Д.М.</i> МЕТОД ПІДБОРУ ВЕЛИЧИНИ РЕЕР ПІД ЛЕГЕНЕВИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ КОНТРОЛЕМ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З РЕСПІРАТОРНИМ ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ. ВИПАДОК З ПРАКТИКИ.....83	<i>Surkov D. M.</i> PEEP ADJUSTMENT UNDER LUNG ULTRASOUND CONTROL IN NEONATES WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME. A CLINICAL CASE PRESENTATION.....83
ГАРЯЧА ЛІНІЯ ПІДТРИМКИ БАТЬКІВ.....88	PARENT SUPPORT HOTLINE.....88
ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА».....89	REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL «NEONATOLOGY, SURGERY AND PERINATAL MEDICINE».....89





## ДОПОМОГА НОВОНАРОДЖЕНИМ ВІД МАТЕРІВ З ПІДОЗРЮВАНОЮ АБО ПІДТВЕРДЖЕНОЮ COVID-19

*Verisidiv27.04.2020 f.*

DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.1

### ДОПОМОГА НОВОНАРОДЖЕНИМ ВІД МАТЕРІВ З ПІДОЗРЮВАНОЮ АБО ПІДТВЕРДЖЕНОЮ COVID-19.

Рекомендації Королівського коледжу Педіатрії та Дитячого Здоров'я, Асоціації перинатальної медицини Великої Британії, ВГО «Асоціація неонатологів України»

#### Загальні принципи

У даний час вважається можливим, але не доведеним факт вертикальної передачі SARS-CoV-2. Частку інфікованих вагітних і значення цього для дитини все ще потрібно визначити. На сьогодні вірусна РНК не виявлена в навко-лоплідних водах, у вагінальному секреті і грудному молоці. В окремих зареєстрованих випадках можливої вертикальної передачі наявність вірусної РНК у респіраторному секреті немовляти не була підтверджена до 36 години життя.

Новонароджена дитина може бути інфікованою після народження від матері, інших членів родини або в умовах лікарні. Зазвичай COVID-19 у немовлят перебігає легко або безсимптомно. Однак інфіковані новонароджені можуть бути потенційно контагіозними, а також існують побоювання, що хвороба може перебігати важче у передчасно народжених немовлят або інших дітей з порушеними імунними функціями.

У дітей старшого віку та дорослих ризик передачі інфекції значно збільшується із застосуванням аерозоль-генеруючих процедур (АГП); це має особливе значення в умовах неонатальних відділень, де використовуються СРАР і киснева терапія з високим потоком.

Через поєднання ймовірно низького або незначеного вірусного навантаження (навіть якщо дитина інфікована) і малого дихального об'єму, з реанімаційною допомогою новонародженим, яка хоча і є АГП, не пов'язують високого ризику інфікування. Проте, враховуючи швидке зростання поширено-сті COVID-19, є зрозуміле занепокоєння, яке висловлюють лікарі, акушерки та медичні сестри, Королівський коледж педіатрії і здоров'я дитини (RCPCH) повністю підтримує нещодавню національну рекомендацію використовувати засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) (включаючи респіратор FFP3) під час реанімаційної допомоги новонародженим від матерів з підозрюваною або підтвердженою COVID-19. У деяких випадках, особливо, якщо поширеність COVID-19 є високою, Трасти можуть рекомендувати використання повного комплексу ЗІЗ персоналом, який присутній на пологах, навіть якщо у матері відсутні симптоми. За останніми даними, у регіонах з високою поширеністю COVID-19 у значній кількості

ті вагітних перебіг SARS-CoV-2 інфекції може бути безсимптомним.

Ми заохочуємо відділення брати участь у триваючому зборі даних і наукових дослідженнях, які вивчають значущість вертикальної передачі інфекції (зокрема тестування пуповинної крові, навколоплідних вод, секретів із дихальних шляхів, сечі, фекалій тощо).

#### Госпіталізація вагітної/роділлі

• Жінок з підтвердженою або підозрюваною COVID-19, які потребують госпіталізації для надання акушерської допомоги, слід поміщати у спеціально призначену палату в пологовому блоці або безпосередньо в акушерську операційну, якщо потрібна невідкладна допомога.

• Про таку госпіталізацію слід якомога скоріше інформувати неонатальну команду, оскільки реанімаційне й інше обладнання потрібно перевірити до того, як жінка потрапить в палату.

• Інтубація матері для забезпечення загальної анестезії (ЗА) під час кесарського розтину вважається значною АГП; використання ентоноксу (суміш закису азоту з киснем) і тужіння матері під час пологів не вважаються АГП.

• Санація дихальних шляхів, вентиляція мішком і маскою й інтубація новонародженого є АГП, хоча абсолютний ризик для медичних працівників, які виконують ці процедури в новонароджених, вважається низьким.

• Обладнання, яке найчастіше використовують для реанімації і стабілізації стану новонароджених, має бути легко доступним (напр., окремі одноразові мішки), щоб уникнути переміщення у палату усього реанімаційного візка, якщо це не є потрібним.

• Щоб уникнути непотрібного руху обладнання до пологового приміщення і за його межі, на реанімаційному столі також потрібна наявність спеціально призначеного для цього приміщення пульсоксиметру.

• Будь-яка особа, яка заходить в пологовий зал або операційну, має використовувати належні ЗІЗ, і перебувати там має лише необхідний медичний персонал.

• Під час пологів усім роділлям з підтвердженою або підозрюваною COVID-19 потрібно проводити безперервний кардіотокографічний моніторинг.

- Немає жодних доказів того, що введення стероїдів для стимуляції дозрівання легень плода завдає будь-якої шкоди в контексті COVID-19. Тому, якщо очікується передчасне народження, за наявності показань матерям необхідно призначати стероїди. Водночас, ургентні пологи не слід відкладати для такого призначення (відповідно до стандартної практики).

- Для нейропротекції немовлят < 30 тиж. гестації треба призначати MgSO<sub>4</sub> відповідно до чинних рекомендацій.

- За відсутності протипоказань рекомендується відстрочене перетискання пуповини.

- Дитину можна висушувати звичайним способом, поки пуповина ще не перетиснена. У випадку передчасно народженої дитини слід застосовувати стандартні заходи теплового захисту, включаючи використання поліетиленового мішка.

### **Робота неонатальної команди у пологовому блоці**

- Потрібно визначити члена неонатальної команди, якого будуть викли-кати на пологи у разі підозрюваної/підтвердженої COVID-19. Важливо, щоб будь-хто з неонатального персоналу, присутній на пологах, володів навичками, потрібними для надання допомоги у разі виникнення ймовірних ускладнень, щоби мінімізувати ризик інфікування додаткового персоналу. Відділенням рекомендується розробити власні протоколи залучення відповідного персоналу, також слід передбачити, що може знадобитися участь більш досвідчених працівників, ніж вимагає певний тип пологів.

- Члену неонатальної команди слід одягнути ЗІЗ у суміжній кімнаті, чекати за межами пологового залу і бути готовим негайно увійти, якщо дитина потребуватиме будь-яких утручань.

- Якщо передбачається, що дитині буде потрібна дихальна підтримка (ДП), членам неонатальної команди, які володіють відповідними навичками, слід бути присутніми на пологах з одягнутими ЗІЗ.

- Надають реанімаційну допомогу дитині і/або стабілізують її стан відповідно до чинних рекомендацій, в тому числі, враховуючи COVID-19-статус матері.

- Якщо потрібно, додаткове обладнання команди може передати «чистий» медичний працівник, який знаходиться за межами пологового залу.

- Доступною є настанова щодо безпечного транспортування між відділеннями, але в будь-якому випадку новонароджених слід транспортувати у закритому інкубаторі. Доцільно, щоб експіраторна трубка відкритої системи СРАР знаходилась в інкубаторі. Де це можливо, усі процедури й обстеження слід виконувати в ізольованій палаті з мінімальною кількістю персоналу.

### **Допомога доношеним та пізнім недоношеним новонародженим у задовільному стані**

- Діти у задовільному стані, які не потребують медичних утручань, мають залишатися з матерями у спеціально відведених палатах (див. настанову RGOG).

- Відповідно до поточних рекомендацій дітей у задовільному стані, народжених від матерів з COVID-19, рутинно обстежують лише у разі по-

яви у них патологічних ознак.

- Якщо матір потребує допомоги у догляді за дитиною, таку допомогу звичайно може надати акушерка, якщо є гостре порушення стану матері; альтернативою може бути догляд за дитиною вдома або у спеціально відведеному приміщенні (поза межами неонатального відділення) за участі особи/родича, які не мають карантинних зобов'язань. В останньому випадку дитину слід ізолювати від матері.

- Надаючи допомогу матері і дитині, весь медичний персонал має використовувати відповідні ЗІЗ.

- Перед випискою потрібно провести повне об'єктивне обстеження, яке не є АГП, а тому огляд м'якого піднебіння здійснюють як зазвичай.

- Якщо можливо, потрібно сприяти ранній виписці дитини з батьком або іншою особою, яка здійснюватиме догляд, включаючи поради щодо безпеки. Це вимагатиме тісного зв'язку із громадськими службами, які надають послуги акушерок. Родині потрібно рекомендувати залишатися на самоізоляції протягом 14 днів від народження.

### **Доношена або пізня недоношена дитина, яка потребує додаткової допомоги**

- Стан дітей, які потребують додаткової допомоги (наприклад, внутрішньовенного введення антибіотиків), слід оцінити в пологовому приміщенні й вирішити, чи їм можна безпечно надавати додаткову допомогу в материнській палаті. Якщо можливо і безпечно, треба уникати госпіталізації таких дітей в неонатальне відділення.

- Немовлят, які таки потребують госпіталізації в неонатальне відділення, у визначеному місці такого відділення має оглянути кваліфікований член неонатальної команди, одягнений у ЗІЗ.

### **Переведення у неонатальне відділення**

- Організація PublicHealthEngland розробила Настанову щодо переведення до інших відділень.

### **Допомога новонародженому в неонатальному відділенні**

- Клінічні обстеження дітей від матерів з підозрюваною/підтвердженою COVID-19 потрібно звести до мінімуму, водночас забезпечуючи дотримання стандартів допомоги. Для відстрочення рутинних досліджень і визначення пріоритетних напрямків роботи потрібна участь керівного персоналу. Доцільно розглянути способи зменшити кількість непотрібних досліджень – наприклад, використовуючи приліжкове тестування (point of care testing).

- Хоча ризик інфікування під час АГП в перші 24 год. після народження вважається низьким, весь медичний персонал має дотримуватись рекомендацій щодо використання відповідних ЗІЗ, навіть у невідкладній ситуації.

- Усі немовлята, які потребують ДП, мають знаходитись в інкубаторах.

- Якщо персонал володіє відповідними навичками, ендотрахеальні трубки слід санувати, використовуючи захищені катетери (in-line suction).

- Якщо можливо, для інтубації слід використовувати відеоларингоскопію, що допоможе за-

лишати дитину в інкубаторі. Завдяки збільшенню відстані до дихальних шляхів дитини це може зменшити ризик інфікування. Інтубувати трахею має лише персонал з відповідними компетенціями.

- Потрібно пам'ятати, що СРАР і застосування носових канюль з високим потоком ( $\geq 2$  л/хв) є АГП і їх використання вимагає одягання повного комплекту ЗІЗ, включаючи FFP3 респіратори. Доцільно, щоб експіраторна трубка відкритої системи СРАР знаходилась в інкубаторі.

- За винятком потреби у FFP3 респіраторах лікувати респіраторні захворювання потрібно так, ніби новонароджені не піддавалися впливу COVID-19. Докази на користь ранньої інтубації обмежуються дорослими та дітьми старшого віку.

- Усе обладнання, яке забирають з ізоляційної палати, потрібно мити і дезінфікувати відповідно до політики і вимог Trust COVID-19.

- Необхідно вести реєстр усього персоналу, який заходить до цієї палати.

ЗІЗ для медичного персоналу, який надає допомогу новонародженим з підозрюваною або підтвердженою COVID-19

Ці рекомендації слід розглядати разом з узго-

дженими національними рекомендаціями щодо використання ЗІЗ медичним персоналом, який надає допомогу жінкам з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 під час пологів та в умовах відділення інтенсивної терапії.

Відповідно вимоги щодо використання ЗІЗ переважно визначаються наявністю або відсутністю АГП.

У контексті медичної допомоги новонародженим АГП є:

- інтубація трахеї, екстубація та пов'язані з ними процедури, наприклад, ручна вентиляція та відкрита санація дихальних шляхів (включаючи верхні дихальні шляхи); менш інвазивне введення препаратів сурфактанту (LISA);

- трахеотомія/трахеостомія (встановлення/відкрита санація/видалення);

- неінвазивна вентиляція (NIV), наприклад, BiPAP, і СРАР;

- високочастотна осциляторна вентиляція (HFOV);

Відвідування пологів для огляду новонародженого, який НЕ потребує ДП; не виконуються АГП у мами і дитини (наприклад, консультування матері безпосередньо перед пологами або огляд дитини після народження).

Одноразові рукавички	Одноразовий пластиковий фартух	Одноразовий водорезистентний халат	Водорезистентна (тип IIR) хірургічна маска	Фільтруючий респіратор (FFP3)	Захист очей
Одноразово		Одноразово		Одноразово	Одноразово

Одноразові рукавички	Одноразовий пластиковий фартух	Одноразовий водорезистентний халат	Водорезистентна (тип IIR) хірургічна маска	Фільтруючий респіратор (FFP3)	Захист очей
Одноразово	Одноразово		Одноразово		Оцінити ризик*

\* - ймовірність розбризкування рідин.

#### Відділення ІТ або патології новонароджених високого ризику

Робота у відділеннях, де є діти з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 і де ДП відповідає визначенням АГП

Одноразові рукавички	Одноразовий пластиковий фартух	Одноразовий водорезистентний халат	Водорезистентна (тип IIR) хірургічна маска	Фільтруючий респіратор (FFP3)	Захист очей
Одноразово		Протягом зміни		Протягом зміни	Протягом зміни

#### Примітки:

Одноразово означає утилізацію ЗІЗ або знезараження засобів багаторазового використання, наприклад, окуляри або респіратор, після кожного пацієнта та/або після завершення процедури або завершення; утилізувати або знезаражити засоби багаторазового використання після кожного контакту з пацієнтом відповідно до стандартних запобіжних заходів інфекційного контролю (SICP).

Протягом зміни передбачає використання ЗІЗ впродовж певного періоду часу, коли медичний працівник виконує обов'язки у відділенні. Зміна закінчується, коли медичний працівник залишає відділення (небезпечно середовище). Слід завжди оцінювати ризик і передбачати потребу такого використання ЗІЗ, якщо є значна кількість лікарняних випадків. ЗІЗ слід утилізувати або знезаражити після кожної зміни або раніше, якщо вони пошкоджені, забруднені або спричиняють незручності.

- носові канюлі з високим потоком (HFNO).

Примітка: під час небулізації ліків аерозоль генерується за межами організму дитини (рідина у камері небулай-

зера) і не містить вірусних частинок, які виділяє пацієнт.

Примітка: встановлення носошлункового зонда не є АГП.



Одноразові рукавички	Одноразовий пластиковий фартух	Одноразовий водорезистентний халат	Водорезистентна (тип IIR) хірургічна маска	Фільтруючий респіратор (FFP3)	Захист очей
Одноразово	Одноразово*		Одноразово		Оцінити ризик**

**Примітки:**

\* - потрібно одягати хірургічний халат (водорезистентний або звичайний плюс фартух), якщо фартух недостатньо захищає одяг від розбризкування рідини (має малі розміри);

\*\* - ймовірність розбризкування рідин.

**Пологове приміщення**

Виконання однієї АГП у матері з підозрюваною або підтвердженою COVID-19

**Відділення патології новонароджених низького ризику і післяпологові палати**

Робота у відділеннях (немає АГП), де є діти з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 – безпосереднє надання допомоги (у межах 2 метрів)

Якщо немовля перебуває у відділенні низького ризику, але його стан погіршується з виникненням потреби у ДП (АГП), персоналу, який надає допомогу такій дитині, необхідно одягнути належні ЗІЗ (див. «Відділення ІТ або патології новонароджених високого ризику»). У разі гострого погіршення стану, що вимагає невідкладної інтубації і ДП, потрібно одягнути повний комплект ЗІЗ до початку надання допомоги. Якщо дитина в інкубаторі не реагує на надання правильного положення і кисневу терапію, доцільно вентилувати мішком і маскою, використовуючи водорезистентну хірургічну маску (тип IIR), чекаючи поки хтось інший одягне належні ЗІЗ (FFP3).

**Немовлята від матерів, в яких немає підозри на COVID-19**

Настанова щодо використання ЗІЗ дозволяє окремим лікарням встановлювати вимоги щодо використання ЗІЗ персоналом, який надає допомогу пацієнтам, в яких немає підозри на наявність COVID-19. Вимоги у різних лікарнях будуть відрізнятися і залежатимуть від ступеня стійкого локального поширення COVID-19 з урахуванням індивідуальної оцінки ризику для цього нового збудника (див. «Відділення патології новонароджених низького ризику і післяпологові палати»).

**Транспортування**

- Обмежити переводи до мінімуму.
- Заклади другого рівня мають надавати допомогу більшості дітей відповідно до політики «ескалации мережі».
- Потенційне інфікування COVID-19 саме по собі не є приводом для перевodu дитини у заклад вищого рівня.
- На сайті Британської асоціації перинатальної медицини є стежка до ін-формації від Неонатальної транспортної групи (див. 'Resources' > 'Neonatal Transport during COVID-19').

**Тестування й ізоляція новонароджених**

**Основні принципи**

• Результати досліджень матеріалу(мазків) зі слизової носа безсимптомних немовлят можуть бути хибно негативними, а оптимальні терміни

тестування невідомі.

• З покращенням доступності тестування, доцільним є раннє обстеження новонароджених (мазок з носоглотки з наступною ПЛР), що сприятиме формуванню доказової бази щодо вертикальної передачі інфекції. Водночас, негативний результат раннього обстеження не слід вважати остаточним.

• Очікується, що з удосконаленням тестів для виявлення специфічних IgM/IgG, оптимальні режим і терміни тестування з метою якомога скорішого встановлення або виключення вертикальної передачі інфекції будуть основою майбутніх вирішень щодо потреби ізоляції новонароджених. У даний час з письмової згоди батьків потрібно отримувати будь-які зразки, що зберігаються для вірогідного тестування на наявність специфічних IgM/IgG у майбутньому.

• Немовлята без симптомів, навіть якщо інфіковані, мало ймовірно передають вірус, якщо всі оточуючі вживають основних гігієнічних заходів.

• Вірусна РНК може виявлятися у випорожненнях протягом декількох тижнів, але це не означає, що фекальний матеріал обов'язково є заразним; якщо особи, які доглядають за дитиною, вживають основних гігієнічних заходів, ризик інфікування не вважається значним.

• Можливості ізолювати багатьох потенційно інфікованих дітей, ймовірно, є обмеженими. Описаний підхід, таким чином, ґрунтується на оцінці ризику з розумінням того, що чимало ризиків пов'язані з припущеннями, а не з вірогідними даними.

**Новонароджені, госпіталізовані у неонатальні відділення**

• Немовлят від матерів з підтвердженою або підозрюваною COVID-19 слід спочатку ізолювати.

• Не існує клінічних показань для рутинного обстеження таких дітей на COVID-19, якщо вони не виявляють ознак або симптомів, що відповідають визначенню випадку COVID-19.

• Якщо результат обстеження матері на COVID-19 є негативним, можна припинити ізоляцію немовляти і надавати йому стандартну допомогу – жодні додаткові або повторні обстеження дитині не потрібні.

• Примітка. Новонароджені діти можуть не виявляти всіх ознак грипоподібного захворювання, особливо, підвищення температури, тому медичним працівникам потрібно використовувати високий індекс підозри щодо всіх немовлят, госпіталізованих у ВІТН з дихальними розладами, і звертати особливу увагу на наявність таких розладів на момент госпіталізації.

Немовлята, госпіталізовані у неонатальне відділення НЕ з приводу підозри на сепсис або дихальних розладів

Помістити в ізоляційну палату (або палату, де перебувають такі самі діти, але не у відкрите відділення).

- Надавати допомогу в інкубаторі, спостерігаючи за появою дихальних розладів або ознак сепсису.

- Якщо у таких немовлят відсутні клінічні симптоми через 72 год., ізоляцію можна припинити, але залишати в інкубаторі протягом 14 днів від народження.

- Якщо стан дитини погіршується, повернути в ізоляційну палату й обстежити на COVID-19.

- Якщо у віці 14 днів стан немовляти задовільний, його можна перенести у відкрите ліжечко (за потреби).

- Немовлят можна виписувати додому, якщо вони не мають медичних проблем і більше не потребують перебування у відділенні (тобто, ставитись як до здорової дитини).

- Батькам слід порадити продовжувати ізоляцію вдома до 14 днів від на-родження.

### **Немовлята, госпіталізовані у неонатальне відділення з приводу НЕОЧІКУВАНОЇ потреби у ДП**

- Помістити в ізоляційну палату або палату, де перебувають такі самі діти, й обстежити на COVID-19 відразу після госпіталізації, через 72 год. і (якщо результати попередніх обстежень були негативними) ще раз на 5 день.

- Вирішення щодо припинення ізоляції має первинно ґрунтуватись на клінічному стані немовляти, а не на результаті тесту. Немовлята без симптомів, навіть якщо інфіковані, мало ймовірно передають вірус, якщо всі оточуючі вживають основних гігієнічних заходів.

- Отже ізоляцію можна припинити після резолюції респіраторних симптомів за відсутності потреби у ДП. Однак, навіть за відсутності симптомів, немовлята мають залишатися в інкубаторі протягом перших 14 днів. Лише після цього допомоги їм можна надавати у відкритому ліжечку.

Немовлята, госпіталізовані у неонатальне відділення з приводу передбачуваного захворювання легень (наприклад, респіраторний дистрес-синдром (РДС) у передчасно народженої дитини)

- Помістити в ізоляційну палату. Якщо перебіг захворювання легень є типовим, тестувати на COVID-19 (ПЛР) через 72 год. і повторити обстеження на 5 день (відстрочення і повторне тестування можуть зменшити ймовірність хибно негативних результатів). Якщо перебіг захворювання легень не є типовим, тестування слід провести скоріше, з повторним обстеженням на 5 день.

- Ізоляцію можна припинити, якщо до досягнення віку 14 днів дитині більше не потрібна ДП. Немовля має залишатися в інкубаторі протягом перших 14 днів життя, навіть за відсутності симптомів. Лише після цього дитину за потреби можна перенести у відкрите ліжечко.

- Якщо у випадках передбачуваних захворювань легень з типовим клінічним перебігом для патології, не пов'язаної з COVID-19 (наприклад,

РДС), потреба у ДП зберігається довше 14 днів, момент припинення ізоляції буде визначати результат тестування.

- Якщо результати обстеження на COVID-19 у 72 год. і на 5 день негативні, а потреба у ДП зберігається, ізоляцію можна припинити на 14 день за умови, що клінічний перебіг є типовим для патології, не пов'язаної з COVID-19.

- Якщо результати обстеження на COVID-19 на 3 і на 5 день позитивні, потреба у ДП зберігається пізніше 14 дня життя, за умови перебування на будь-якій ДП, яка вважається АГП, немовля має залишатись ізольованим до отримання 2 негативних результатів ПЛР обстеження, виконаного двічі за тиждень. Після отримання 2 негативних результатів обстеження ізоляцію можна припинити, проте дитина має залишатись в інкубаторі, поки отримує будь-яку ДП, яка вважається АГП.

### **Немовлята від матерів, в яких немає підозри на COVID-19**

- Немовлята від матерів, в яких немає підозри на COVID-19, госпіталізовані не з причини дихальних розладів, не потребують ізоляції, але за ними слід спостерігати на предмет появи потенційних симптомів COVID-19 (див. визначення випадку та примітку вище). Якщо у них з'являються такі ознаки, їх слід ізолювати й обстежувати.

- Якщо відповідність визначенню у немовлят від матерів, в яких немає підозри на COVID-19, полягає лише в необхідності ДП для передбачуваних захворювань легень, не пов'язаних з COVID-19 (наприклад, РДС), вирішення щодо потреби обстежувати таких дітей буде залежати від рівня місцевого поширення COVID-19 і наявності будь-якої атипової ознаки перебігу респіраторної хвороби у немовляти. Якщо виникає клінічне застереження, що перебіг захворювання легень, яке уважалось не пов'язаним з COVID-19, не є типовим, або у матері з'явилися симптоми, потрібно обстежувати і матір, і дитину.

- Не забувати також обстежувати та лікувати новонароджених з приводу інших можливих захворювань (наприклад, сепсис).

- Немовлят з очікуваними результатами тестування можна групувати в одному ізоляційному приміщенні за умови, що вони залишаються в інкубаторах, оскільки передача інфекції через повітря у даний час не вважається головним механізмом інфікування в цьому клінічному контексті.

- Матерям з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 не слід відвідувати відділення новонароджених, якщо у них наявні симптоми, принаймні протягом 7 днів після початку хвороби

### **Післяпологовий контакт з підтвердженням випадком COVID-19**

- Доцільно розглянути потребу надання допомоги дитині в інкубаторі та спостереження за появою дихальних розладів або інших ознак, які можуть свідчити на користь неонатального COVID-19 протягом наступних 14 днів (або виписки, залежно від того, що буде першим). Якщо у дитини з'являються клінічні симптоми, її слід обстежити й ізолювати.

Грудне годування матерями з підозрюваною

або підтвердженою COVID-19

- Вірусна РНК поки що не виявлена у грудному молоці (ГМ) матерів з підтвердженою COVID-19. Кількість таких досліджень, однак, залишається невеликою.

- Поточна національна рекомендація щодо дітей у задовільному стані від матерів з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 полягає в тому, що користь від грудного вигодовування перевищує будь-які теоретичні ризики. Для дітей з порушеним станом або передчасно народжених, які перебувають у неонатальних відділеннях, наявні докази менш переконливі.

- Матері можуть годувати грудьми або сумішшю, однак їх слід консулювати щодо миття рук і потреби одягати водорезистентну (тип IIR) хірургічну маску (FRSM) під час годування, контакту і догляду за дитиною.

- Медичним працівникам потрібно ухвалювати зважені рішення щодо годування немовлят зцідженим ГМ неонатальних відділеннях. Таке вирішення має враховувати гестаційний вік та клінічний стан дитини, доступність донорського молока, а також вибір батьків. Інші коронавіруси знищуються під час пастеризації молока. Додаткова інформація міститься у рекомендаціях Європейської асоціації банків грудного молока.

- Важливо сприяти матерям з підтвердженою COVID-19, які зціджують молоко, у підтриманні досконалої гігієни рук. Потрібно також уникати зовнішньої контамінації пляшечок зі зцідженим ГМ. Зціджене ГМ матерів з підозрюваною або підтвердженою COVID-19 не слід зберігати разом з молоком незаражених матерів. Матерям потрібно мати окремі молоковідсмоктувачі для виключно індивідуального використання. У неонатальних відділеннях мають існувати чіткі рекомендації щодо отримання, дослідження, зберігання та використання зцідженого ГМ у цих умовах

- Якщо вирішено відмовитись від використання власного ГМ, матір слід заохочувати зціджувати молоко, щоб підтримати лактацію, поки вона ймовірно більше не буде контагіозною (7 днів після появи симптомів). Повторне тестування матері не потрібне.

### Скринінгові обстеження новонароджених

- Усім новонародженим потрібно провести стандартне об'єктивне обстеження в лікарні до виписки. Це не вважається АГП, включаючи, за потреби, натискання на язик, щоб полегшити огляд піднебіння.

- Стандартний скринінг новонароджених на природжені/спадкові захворювання із забором крові слід проводити як зазвичай.

- Аудіологічний скринінг в акушерських та неонатальних відділеннях має тривати, якщо дозволяє забезпечення відповідним персоналом..

- Можливості обстежувати і тестувати немовлят після виписки з лікарні будуть обмеженими – це, наприклад, стосується скринінгу слуху, ехокрадіографічних обстежень тощо. Отже, де це можливо, обстежувати і тестувати слід перед випискою з акушерського стаціонару або неонатальновідділення. Відділення мають бути забезпеченими достатньою кількістю персоналу, щоби здійсню-

вати необхідні скринінгові обстеження перед випискою.

### Рекомендації для оптимізації можливостей неонатального відділення

- Очікується, що можуть виникнути проблеми з госпіталізацією новонароджених у неонатальні відділення у зв'язку з нестачею ліжок і/або персоналу. Окремим відділенням потрібно мати погоджені кадрові плани, якщо кадрове забезпечення в повному обсязі є неможливим.

- Якщо необхідно групувати хворих дітей у межах відділення, це треба робити з дотриманням локальних рекомендацій.

### Батьки та відвідувачі в неонатальному відділенні

- Батькам, в яких підтверджено наявність COVID-19, забороняється відвідувати своїх дітей у неонатальному відділенні протягом 7 днів після початку хвороби і до моменту зникнення симптомів.

- Партнерам COVID-19 позитивних матерів слід виконувати поточні рекомендації стосовно самоізоляції і дотримуватись вимог внутрішніх протоколів щодо відвідувань материнських палат і неонатальних відділень, за винятком надзвичайних обставин, які потрібно обговорити з місцевими фахівцями з інфекційного контролю.

- Жодні інші особи, включаючи братів та сестер, не можуть відвідувати новонародженого у неонатальному відділенні, за винятком надзвичайних обставин. Національна служба здоров'я Англії розробила спеціальні рекомендації для відвідувачів стаціонарів, поліклінік та діагностичних підрозділів.

- Відвідування неонатального відділення працівниками інших відділень або лікарень по трібно звести до мінімуму – розглянути можливість дистанційних обговорень.

- Відділенням потрібно шукати можливість компенсувати втрату контактів між членами сім'ї завдяки відеозв'язку.

### Виписка з лікарні та спостереження в динаміці

- Необхідно максимально використати всі можливості для ранньої виписки дитини зі стаціонару, а також обмежити доступ у відділення персоналу у зв'язку із громадськістю.

- Розглянути можливість впровадження телефонних/відеоконсультацій для спостереження за здоров'ям і розвитком новонароджених після виписки, щоб уникнути відвідувань поліклініки немовлятами із груп ризику (хронічні захворювання легень та ін.).

- Проводити роз'яснювальну та консультативну роботу з батьками дітей із груп ризику (наприклад, зі зниженим імунітетом, хронічними захворюваннями легень, серцевою патологією) щодо важливості зниження ризику інфікування (зменшення соціальних контактів, миття рук). Оптимізувати утручання, спрямовані на профілактику інших хвороб (наприклад, імунізація).

- Батьки, які звертаються по допомогу/консультацію телефоном, мають отримати відповідь

---

---

від досвідченого спеціаліста, щоби звести до мінімуму прямі контакти з неонатальними або педіатричними службами, підтримуючи, однак, необхідні зв'язки.

- Може бути корисним запропонувати новим батькам листівку NHS про хвороби в новонароджених дітей, яка містить інформацію про те, як зберегти дитину в безпеці та здоров'ї, а також листівку про коронавірус, яка розповідає батькам, на що звертати увагу і як зменшити ризик захворіти на COVID-19. NHS Шотландії також випустила листівку для нових матерів про те, як ідентифікувати COVID-19 у новонароджених та зменшити ризик інфікування.

### **Безпека персоналу**

- Медичним працівникам не слід самоізолюватися через контакт з пацієнтом з підозрюваною/підтвердженою COVID-19, якщо були правильно вжиті всі запобіжні заходи.

- Будь-які занепокоєння персоналу щодо контакту з потенційно інфікованим пацієнтом потрібно обговорювати з місцевим відділом охорони праці.

- Потребу перерозподілу персоналу слід погоджувати з керівництвом закладу, а також відповідним чином контролювати і підтримувати. Див. рекомендації щодо підтримки лікарів.

*Матеріали підготовлені членами Робочої групи Асоціації неонатологів України.  
Літературна редакція перекладу українською мовою – д.мед.н., проф. Д.О. Добрянський*





Frequently Asked Questions about COVID-19 concerning maternal and newborn health

## ПОШИРЕНІ ЗАПИТАННЯ ЩОДО ВПЛИВУ COVID-19 НА МАТЕРИНСТВО ТА ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Поширені запитання про відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) під час пандемії COVID-19

### 1. Який рівень ризику зараження вірусом COVID-19 для передчасно народжених дітей?

Професор Кристоф Бюер (Christoph Bührer), Медичний директор Департаменту неонатології клініки Шаріте, Берлін прокоментував дане питання в своєму інтерв'ю з Європейським Фондом по догляду за новонародженими дітьми (EFCNI).

«Новонароджені діти, порівняно з дорослими, мають значно нижчий ризик зараження новим корона вірусом, у них також з меншою ймовірністю розвиватимуться будь-які симптоми. У Китаї тільки у дев'яти немовлят у віці до 1 року вірус був діагностований до початку лютого 2020 року, у той час коли загальна кількість інфікованих людей досягла більш ніж 50 000. Ніхто з цих дітей з позитивним результатом тесту не був тяжко хворим, жоден з них не був направлений до відділення інтенсивної терапії. Наразі, немає в наявності жодних даних щодо саме передчасно народжених дітей. Оскільки протоколи по епідеміології COVID-19 випускаються з великою швидкістю, це дає підставу вважати, що діти до 1 року, включаючи доношених і недоношених, просто не є головною мішенню для цього вірусу.

Якщо зараження COVID-19 переходить у запалення легенів, слід очікувати, що у передчасно народжених дітей у віці до 1 року, які мають бронхолегеневу дисплазію, розвиватимуться більш серйозні симптоми (такі як задишка, прискорене дихання або киснева недостатність), ніж у дітей зі здоровими легенями, тому вони частіше тестуватимуться на COVID-19. Однак, інформація про те, що COVID-19 має руйнівний вплив на здоров'я передчасно народжених дітей, відсутня, що заспокоює і надає впевненості».

(Джерело: EFCNI)

### 2. Чи можу я торкатися та тримати свою новонароджену дитину, якщо у мене діагностований COVID-19?

Так, Ви можете торкатися та тримати свою новонароджену дитину. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ) заохочує тісний контакт, раннє прикладання дитини до грудей та виключне грудне вигодовування, тому що все це сприяє рос-

ту й розвитку дитини. Ви повинні мати підтримку в здійсненні:

- Безпечного грудного вигодовування з високим рівнем респіраторної гігієни
- Носіння маски
- Контакт з Вашою новонародженою дитиною шкіра-до-шкіри
- Перебування з дитиною у спільній палаті.

Пам'ятайте про необхідність миття рук до і після контакту з дитиною, а також, підтримання чистоти усіх поверхонь.

(Джерело: WHO)

### 3. Чи рекомендується носіння медичної маски у відділенні інтенсивної терапії новонароджених?

Носіння маски зменшує ймовірність поширення COVID-19 від заражених людей на інших. Тому це Ваш обов'язок і данина поваги до здоров'я інших людей, насамперед медсестер та лікарів, які працюють у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Однак, одного лише використання маски недостатньо, ретельне регулярне миття рук водою з милом також є необхідним. Будь ласка, зверніться до Вашої команди ВІТН за додатковою інформацією.

(Джерело: WHO)

### 4. Що я можу зробити для підтримання контакту зі своєю новонародженою дитиною, якщо ми розділені?

Ваша новонароджена дитина вже добре знає Ваш голос і Ваш запах. Тому, навіть якщо Ви не можете бути зі своїм малюком стільки, скільки Вам хотілося б, є інші можливості дати Вашій дитині відчуття близькості рідної людини і комфорту.

Сприйняття голосу: порадьтеся з медперсоналом щодо можливості використання голосового чи відео-чату (зі спеціальною системою відеокamera чи подібної техніки) з Вашим малюком або залишити їм диктофон із записом. Ви можете, наприклад, розповісти, чим Ви займаєтеся, прочитати казку або заспівати колискову Вашому малюку.

Пам'ятайте, що тільки-но Ви будете разом з дитиною, у Вас буде набагато більше дивовижних можливостей для посилення Вашого зв'язку, таких як грудне вигодовування, контакт шкіра-до-

шкіри, можливість бавити Вашу дитину, читати дитині, співати колискові або просто говорити з нею.

(Джерело: raisingchildren)

Важливо: Будь ласка, потурбуйтеся належним чином про себе. Зараз дуже стресові часи і не варто забувати про власне здоров'я та благополуччя. ВООЗ рекомендує надавати батькам та опікунам, які вимушені бути розділені зі своїми дітьми, доступ до спеціально навчених працівників сфери охорони здоров'я або суміжних сфер для надання психологічної підтримки.

(Джерело: WHO)

Ви також можете отримати підтримку від національних пацієнтських організацій. За посиланням Ви знайдете перелік наших партнерських батьківських та пацієнтських організацій.

### **5. Як можемо ми, члени родини, підтримувати зв'язок з нашою дитиною і з медперсоналом, якщо доступ до ВІТН обмежений?**

Запитайте у Вашої команди медперсоналу ВІТН про варіанти, які є в наявності. Вони, можливо, запропонують використання безпечних камер відеоспостереження у відділенні. Такі цифрові рішення можуть дати Вам і Вашій родині можливість бачити Вашу дитину. Можливо, Ви можете прочитати казку своїй дитині або заспівати їй колискову і записати це на диктофон. Так Ваша дитина зможе почути Ваш голос, незважаючи на те, що Вас немає поруч. Звичайно, ці альтернативи не можуть замінити контакт шкіра-до-шкіри або безпосереднє спілкування з Вашою дитиною. Принаймні в такій складній ситуації дані поради можуть допомогти Вам підтримати Вашого малюка і дати Вам та Вашій родині можливість підтримувати зв'язок з ним/нею.

(Джерело: VARM)

### **6. Я відчуваю себе приголомшеною/им, будучи мамою/батьком передчасно народженої дитини і намагаючись захистити свою дитину від COVID-19. Що мені зробити?**

Це природньо і для матерів і для батьків/партнерів - відчувати виснаженість від стресу та втоми у подібній ситуації. Більшість батьків схильні оцінювати свої власні потреби нижче потреб дитини. Однак дуже важливо, щоб вони дбали про себе. Зниження рівня страждання батьків напевно матиме позитивний вплив на дитину також. Базові потреби, такі як належний рівень харчування, пиття та здоровий сон можуть допомогти Вам побудувати розпорядок дня, який може бути відрадним.

Психологи, соціальні працівники або спеціально підготовлені працівники сфери охорони здоров'я можуть допомогти Вам та іншим членам родини подолати шок та взаємодіяти з дитиною. Спілкування з медперсоналом ВІТН, з Вашими членами родини або друзями (бажано за допомогою новітніх технологій), або з іншими подібними родинами у відділенні може також бути дуже корисним на початку та в подальшому. Ви також можете встановити зв'язок з Вашою місцевою або національною батьківською організацією. Вони надають консультації, можуть вислухати, а деякі з них навіть мають віртуальні групи підтримки під час пандемії COVID-19.

За посиланням Ви знайдете перелік наших партнерських батьківських та пацієнтських організацій. <https://www.efcni.org/parent-and-patient-org-2/>

### **7. Що робити якщо у працівника ВІТН було діагностовано COVID-19?**

Будь-який працівник сфери охорони здоров'я, який був ідентифікований як позитивний до COVID-19, буде відправлений на домашню самоізоляцію на два тижні для попередження поширення вірусу. Після цього тести можуть все ще виявляти залишки вірусу, але люди вже не є заразними. Однак, оскільки будь-який працівник сфери охорони здоров'я може бути носієм COVID-19, не знаючи про це, з безсимптомним протіканням хвороби та не проходячи тестів, медсестри та лікарі у ВІТН носять маски, щоб запобігти поширенню вірусу. Інкубатори не тільки зігрівають недоношених дітей, але також захищають їх від маленьких крапель у повітрі, що можуть містити вірус з будь-якого джерела.

8. Деякі лікарні пропонують відео та фото з ВІТН. Використання мобільних телефонів або планшетів у ВІТН регламентується якимись гігієнічними стандартами або протоколами?

Через поточну ситуацію ізоляції, використання таких пристроїв як мобільний телефон або планшет працівниками сфери охорони здоров'я стало корисним способом підтримки зв'язку з родиною малюка. Якщо телефон/планшет належним чином дезінфікується та за умови дотримання належної гігієни рук, можливість використання мобільного телефону не повинна викликати жодних сумнівів.

(Джерело: Researchgate, NHS)

### **9. Мої діти, які знаходяться вдома, не мають можливості побачити свого нового братика/сестричку. Що я можу зробити, щоб вони відчули себе частиною сім'ї?**

Дуже корисно активно залучати старших братів та сестер у новій ситуації. Переконайтеся, що Ви пояснили поточну ситуацію своїй дитині/дітям зрозумілими для них словами. Ви можете заохотити їх сфотографуватися або намалювати малюнки для того, щоб показати себе малюку, або, якщо це дозволяється, повісити їх біля інкубатора. Батьки також можуть зробити фотографії новонародженої дитинки і показати їх старшим дітям.

Вдома Ви можете провести деякий час наодинці з кожним зі своїх дітей. Є багато рекомендованих книжок з картинками про пологи та передчасні пологи, які можна використати для пояснення ситуації старшим дітям. Інколи старші діти можуть ревнувати або сердитися, тому що нова дитинка отримує більше уваги у перші тижні і місяці і їх щоденне життя дуже змінилося. Потрібно заохочувати дітей говорити про свої почуття та переживання, а батьки своєю реакцією мають виражати щире співчуття та одночасно бути послідовними. Ви також можете отримати підтримку від національної батьківської організації.

батьківських та пацієнтських організацій. <https://www.efcni.org/parent-and-patient-org-2/>

(Джерело: EFCNI)

Моя дитина тяжко хвора і мене проінформували, що він/вона скоро помре. Чи можемо ми, як батьки або члени родини, бути поруч з нашою дитиною в цій ситуації?

Будь ласка, запитайте у Вашої команди медперсоналу ВІТН, які у Вас є можливості підтримки Вашої дитини в такій важкій ситуації. Поки що немає жодних рекомендацій щодо паліативної допомоги під час COVID-19. Якщо стан здоров'я Вашої дитини критичний, поговоріть з медперсоналом щодо засобів захисту для Вас, таких як маски, рукавички тощо. Запитайте, також, чи можна здійснювати фото- та відеозйомку, знімати відбитки ручок та ніжок дитини. Якщо це можливо, намагайтеся отримати психологічну та духовну підтримку та обговорити попередньо плани такої підтримки на майбутнє.

### **Поширені запитання про грудне вигодовування та донорське молоко під час пандемії COVID-19**

#### **1. Чи можуть жінки, у яких діагностовано COVID-19, годувати грудьми?**

ВООЗ рекомендує жінкам, у яких діагностовано COVID-19, годувати грудьми, якщо вони бажають це робити, адже грудне вигодовування дуже важливе для здоров'я дитини. Воно захищає від респіраторних та шлунково-кишкових захворювань, запобігає недоїданню та знижує рівень дитячої смертності.

Необхідно дотримуватися наступних заходів безпеки:

- Респіраторна гігієна під час годування, носіння маски, якщо можливо.
  - Миття рук до та після контакту з дитиною
  - Регулярне очищення та дезінфекція поверхонь, яких Ви могли торкатися
- (Джерело: WHO, SFC)

#### **2. Що я можу зробити, якщо у мене COVID-19 і я сумніваюся, що мені варто годувати дитину безпосередньо контактуючи з нею?**

Відповідно до рекомендацій ВООЗ, жінки які надто погано себе почувають для того щоб годувати грудьми через COVID-19 або інші ускладнення, повинні бути підтримані в забезпеченні дитини грудним молоком у будь-який доступний і прийнятний для них спосіб. Це може включати:

- Зціджене грудне молоко
- Донорське людське грудне молоко

Будь ласка, зважайте на те, що донорське молоко зазвичай резервується для госпіталізованих недоношених дітей або, у деяких випадках, для дітей з тяжкими захворюваннями кишківника. Тому, якщо Ваша дитина не потрапляє в жодну з цих категорій, суміш буде найкращим вибором в такій ситуації, яка в більшості випадків триватиме лише декілька днів.

(Джерело: WHO, Larsson Rosenquist Foundation)

#### **3. Я розділена зі своєю дитиною через пандемію COVID-19, але я хочу забезпечувати свою дитину грудним молоком. Що я можу зробити?**

Ви можете використовувати молоковідсмоктувач для зцідження Вашого молока. Запитайте про це у Вашого лікаря або консультанта з грудного вигодовування, вони можуть надати інформацію про те, де саме можна придбати молоковідсмоктувач, як його використовувати і підтримувати гігієнічно чистим (Ви також зможете знайти інформацію про те як мити молоковідсмоктувач нижче). Регулярно уточнюйте у Вашого лікаря, чи можна годувати грудьми, безпосередньо контактуючи з дитиною. Обов'язково добре харчуйтеся і достатньо пийте задля підтримки лактацію.

4. Моя партнерка ходить до відділення годувати грудьми – як я можу підтримати її?

Ознайомтеся з інформацією про грудне вигодовування, щоб розуміти з якими ускладненнями може зітнутися Ваша партнерка (такими як потріскані соски або поганій відтік молока) та підбадьорювати її, коли це буде необхідно. Поговоріть з Вашим лікарем або медичною сестрою та попросіть про підтримку у питаннях грудного вигодовування, - вони можуть дати Вам корисні поради. Поговоріть один з одним про те, що Ви відчуваєте і прислухайтеся один до одного. Переконайтеся, що Ваша партнерка достатньо п'є і регулярно їсть здорову їжу. Допомагайте їй у побуті та різних задачах, щоб Ваша партнерка могла відпочивати. Обов'язково подбайте про психічне здоров'я своєї партнерки. Ви одночасно маєте справу з декількома викликами і зовсім не соромно просити про допомогу, якщо Ви відчуваєте, що вона Вам необхідна.

(Джерело: NCT)

#### **5. Як підтримувати молоковідсмоктувач в чистоті?**

Дуже важливо належним чином очищувати молоко відсмоктувач після кожного використання. Переконайтеся, що Ви дотримуетесь перелічених нижче кроків, згідно рекомендацій Фонду Ларсон-Розенквіст (Larsson Rosenquist Foundation):

- Вимийте руки теплою водою з милом або обробіть спиртовмісним дезінфікуючим засобом для рук перед тим, як користуватися молоковідсмоктувачем або торкатися будь-якого приладдя для зцідження молока.

- Підтримуйте молоковідсмоктувач та необхідне приладдя настільки чистими, наскільки це можливо; мийте їх теплою водою з милом після кожного використання, потім промивайте чистою водою, після цього просушуйте на повітрі окремо від іншого посуду у захищеному місці, де інші члени родини не зможуть торкатися до деталей.

- Стерилізуйте ваш набір для зцідження молока принаймні один раз на день за допомогою пакетів для стерилізації у мікрохвильовій печі, кип'ятіння на плиті або у посудомийній машині (цикл стерилізації).

- Уникайте кашляння або чхання на приладдя для зцідження та контейнери для зберігання молока; ця порада особливо важлива, тому що COVID-19 поширюється через кашляння, чхання та дихання.

- Очищуйте молоковідсмоктувач ззовні перед використанням; чи то вдома, чи у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН), вико-



ристовуйте антибактеріальні серветки із зовнішнього боку молоковідсмоктувача кожного разу, коли Ви ним користуєтеся.

(Джерело: Larsson Rosenquist Foundation)

#### **6. Я хочу бути донором грудного молока. Це наразі можливо?**

Якщо банки грудного молока в Вашій лікарні або країні надають донорське молоко під час пандемії COVID-19, це має бути можливо і, скоріш за все, дуже необхідно. Будь ласка, обговоріть свої плани щодо донорства грудного молока з Вашим лікарем або консультантом з грудного вигодовування. Також ви можете встановити контакт з Вашим місцевим або національним банком донорського молока або з Асоціацією банків молока, щоб обговорити з ними можливі наступні кроки.

Примітка: у багатьох регіонах світу працюють Асоціації з грудного вигодовування або грудного молока, які підтримують національні або місцеві банки донорського молока і можуть надати інформацію щодо правил донорства, такі як, наприклад, Європейська асоціація банків молока (European Milk Bank Association) або Асоціація банків грудного молока Північної Америки (Human Milk Banking Association of North America)

#### **7. У мене недостатньо грудного молока для моєї дитини. Лікар запропонував донорське молоко для підтримки моєї передчасно народженої дитини. Донорське молоко це, наразі, безпечний варіант чи мені краще надати перевагу суміші?**

Донорське молоко це, безумовно, безпечний варіант і найкраща альтернатива грудному вигодовуванню. Банки грудного молока ретельно перевіряють своїх донорів та пастеризують донорське молоко. Якщо у Вашій країні немає банків грудного молока, адаптована суміш для немовлят може бути застосована як третій варіант після власного грудного молока матері та донорського молока із банку грудного молока. За можливості, лише здорова доросла людина має готувати суміш та годувати немовля нею. Намагайтеся обмежити кількість людей які годують дитину, щоб знизити ризик поширення захворювання. Будьте готові надати необхідні інструкції можливим помічникам, які раніше не готували дитячу суміш на той випадок, якщо Ви, Ваш партнер, або той хто зазвичай доглядає за дитиною, захворіє. Такі інструкції з безпечного приготування дитячої суміші мають включати обов'язкове миття рук, використання маски та інструкції щодо обробки поверхонь та приладдя, а також поради зі зберігання.

(Джерело: SFC).

#### **8. Я не можу годувати грудьми і донорське молоко також недоступне, тому моя дитина отримує суміш. Я не можу знайти суміш, яка була рекомендована моїй дитині. Що мені робити?**

Суміш позначена "pre" підходить для вигодовування Вашої дитини, вона найбільш подібна до грудного молока і в складі має лише лактозу в якості вуглеводу. Ви напевно зможете знайти таку суміш у великих продуктових магазинах. Запитайте в свого лікаря чи є у нього/неї якісь додаткові поради.

### **Поширені запитання щодо виписки, спостереження та розвиток дитини у часи COVID-19**

#### **1. Як я можу підготуватися до виписки моєї передчасно народженої дитини в умовах ситуації з COVID-19? Чи є які-небудь особливі моменти, про які мені слід подумати?**

Надзвичайно важливо завчасно обговорити з вашим лікарем ВІТН всі заплановані кроки та впевнитися в тому, що ви можете підготуватися до цього хвилюючого моменту. Звісно, у лікарні передбачені деякі адміністративні критерії або інформація для вас перед вашою випискою. Ви повинні спланувати безпечну подорож з лікарні додому, а також подбати про все, що для цього необхідно, наприклад, автокрісло для вашої дитини.

Якщо ваша дитина виписується додому, в неї можуть бути особливі потреби, зокрема: кисень, спеціальні добавки для передчасно народжених дітей або суміш, спеціальні ліки або обладнання. Переконайтеся, що у вас все є вдома перед тим, як ви покинете лікарню. Ви можете скористатися послугами організацій, що надають такі послуги, які підтримуватимуть вас удома, надаючи необхідні поради чи матеріали.

Переконайтеся, що у вас є номер телефону, за яким ви можете зателефонувати у разі екстрених питань щодо вашої передчасно народженої дитини, а також контакти для оглядів, лікування або поради медичного працівника, якими ви можете скористатися після виписки.

#### **2. Чи потрібно мені та моїй сім'ї носити маски, коли ми йдемо на прогулянку з дитиною або коли члени сім'ї хочуть нас відвідати вдома?**

Вам слід носити маску, коли ви йдете на вулицю з дитиною. Також рекомендовано, щоби члени сім'ї, які не проживають разом з вами, також носили маску, коли вони приходять з візитом до вас та дитини. Важливо дотримуватися національних норм соціальної дистанції та прийнятого порядку нанесення візитів. Загалом рекомендовано не приймати надто багато відвідувачів після виписки передчасно народженої дитини з метою уникнення будь-якої інфекції, наприклад, грипу чи респіраторно-синцитіального вірусу.

(Джерело: Babycenter, Healthline)

Тут ви знайдете більше інформації про рекомендації Всесвітньої організації здоров'я щодо того, як правильно одягати маску:

Перед тим, як одягнути маску, обробіть руки антисептиком на основі алкоголю або помийте руки водою та милом.

Закрийте маскою рот і ніс та переконайтеся, що маска прилягає щільно.

- Не торкайтеся маски, поки ви її використовуєте; якщо ви торкаєтесь її, обробіть руки антисептиком на основі алкоголю або помийте водою з милом.

- Замініть маску на нову, як тільки ця стане вологою та не використовуйте повторно одноразові маски.

- Щоб зняти маску: знімайте її, починаючи з внутрішньої сторони (не торкайтеся зовнішньої сторони маски); негайно викиньте її у контейнер, який закривається; обробіть руки антисептиком на основі алкоголю або помийте водою з милом.

(Джерело: ВОЗ)



### 3. Чи повинна моя передчасно народжена дитина після виписки носити маску?

Новонародженим та дітям віком до 2 років не рекомендовано носити маски, оскільки в такому віці вони не можуть знімати маску самостійно. Будь ласка, зверніться до педіатра чи іншого медпрацівника за спеціальними рекомендаціями про те, як захистити вашу дитину від COVID-19.

(Джерело: ACOG, CDC)

### 4. Моє немовля/дитина має симптоми COVID-19 або хвора, чи безпечно в такому разі звернутися до пункту невідкладної допомоги?

Якщо у вашої дитини наявні симптоми COVID-19 або вона хвора, вам слід спершу зателефонувати до пункту невідкладної допомоги та попросити поради. Симптомами можуть бути лихоманка або задишка. Спеціалісти охорони здоров'я будуть супроводжувати вас крок за кроком та порекомендують, як поводитися в ситуації. Намагайтеся зберігати спокій. Більшість дітей з COVID-19 мають легкі симптоми, а більшість респіраторних інфекцій у дітей спричинені іншими вірусами (у тому числі, так званими, ендемічними коронавірусами, якими пояснюється виникнення більшості «застуд»)

(Джерело: UNICEF)

### 5. Я народила дитину і у мене заплановані прийоми в акушерки/медсестри/лікаря. Чи слід мені все ж планувати огляди з акушеркою/медсестрою/спеціалістом, чи краще скасувати ці візити?

Рекомендовано уникати скасування візитів, оскільки медична допомога, як-от вакцинація або важливі контрольні огляди, є необхідними. Із відповідними засобами захисту акушерка/медсестра/лікар можуть надати вам і вашій дитині найкращу підтримку. Будь ласка, обов'язково поговоріть з командою медичних експертів та запитайте їхньої поради. Якщо вам потрібно покинути межі дому з метою такого огляду, попросіть членів вашої сім'ї про підтримку – транспортувати вас разом із дитиною до місця запланованого прийому та допомогти уникнути громадського транспорту.

(Джерело: BAPM)

### 6. Які контрольні огляди мені потрібні? Що мені робити, якщо вони скасовані через ситуацію з COVID-19? Чи чинить це загрозу моїй дитині, якщо вони скасовані на тривалий час?

У деяких країнах рекомендовано проводити контрольні огляди по телефону чи за допомогою цифрових технологій, де це можливо як альтернативний спосіб особистого прийому в лікаря. Медичний спеціаліст в результаті вирішує чи можна провести запланований огляд за допомогою альтернативного цифрового способу, чи наявні якісь інші варіанти. Важливо забезпечити аспекти дотримання гігієни під час особистих візитів та надання медичної допомоги. До тих пір, поки вам не надали інших рекомендацій, вам слід продовжувати дотримуватися запланованих контрольних оглядів.

Якщо ваш контрольний огляд скасований, попросіть запланувати інший візит. Якщо це немож-

ливо, постарайтеся запланувати огляд в іншому медичному закладі. Контрольні візити є дуже важливими для здоров'я та розвитку вашої дитини.

(Джерело: BAPM)

### 7. Чи слід все ще проводити вакцинацію в повному обсязі моєї передчасно народженої дитині після виписки?

Вчасні контрольні огляди та вакцинація є ключовими для захисту здоров'я вашої дитини. Тому дуже важливим є дотримання всіх рекомендацій щодо вакцинації вашої передчасно народженої дитини. Будь ласка, поговоріть із відповідальним експертом з вакцинації немовлят. Багато із медичних працівників пропонують метод цифрового зв'язку з ними, зважаючи на багато пересторог та моментів. Деякі з них можуть прийти та провести вакцинацію вашої дитини «на дому». Якщо це не можливо, то у більшості випадків будуть вживатися заходи для роз'єднання хворих і здорових немовлят для здійснення безпечного фізикального обстеження в чистому та продезінфікованому місці.

Зауважте: Для деяких дуже передчасно народжених дітей заплановану вакцинацію буде необхідно проводити в умовах неонатального відділення з урахуванням ризику розвитку апное і брадикардії (раптове сповільнення серцебиття і зниження насичення киснем крові) протягом перших 36 годин після введення вакцини.

(Джерело: Babycenter)

### 8. Моїй передчасно народженій дитині після виписки потрібна фізіотерапія. Чи це необхідно, чи можна зробити довшу перерву та розпочати фізіотерапію пізніше?

Не рекомендовано відкладати терапію, оскільки це є важливою складовою розвитку вашої дитини. Будь ласка, поговоріть зі своїм лікарем та фізіотерапевтом про цю ситуацію та можливу альтернативу лікування. Ваш фізіотерапевт скоріш за все зміг би показати вам деякі вправи для вашої дитини під час відео-виклику або ж пояснити особливості їх проведення під час телефонної розмови.

### 9. Моїй передчасно народженій дитині після виписки потрібна фізіотерапія, проте я не можу знайти жодного спеціаліста, який погодився б займатися з нами під час ситуації з COVID-19. Що мені робити?

Будь ласка, зверніться до свого лікаря, відповідального за ведення вашої дитини та попросіть поради. Більше того, ви можете звернутися до державного закладу охорони здоров'я або медичної страхової служби у вашому місті, області чи країні або, якщо можливо, вашої національної або регіональної організації батьків.

Моя дитина виписується додому на кисневій підтримці. Як нам справлятися, якщо організації, що надають послуги, стикаються з труднощами щодо поставки кисню? Чи все ж безпечно йти до пункту невідкладної допомоги, якщо щось трапиться з дитиною?

Доставка додому будь-чого – від їжі до приладів – схоже, функціонує досить добре в умовах кризи внаслідок COVID-19, тому немає причин

вважати, що доставка кисню до вашого дому не працюватиме. Якщо у вас є будь-які хвилювання з приводу доставки кисню, будь ласка, зверніться ще перед випискою до медичних працівників щодо плану Ваших дій у випадку непередбачуваної ситуації. Якщо ваш кисень вдома закінчується або у вас виникли проблеми з кисневим балоном, а ваш постачальник медичного обладнання недоступний, будь ласка, зверніться за невідкладною допомогою до лікарні та дочекайтеся їхніх вказівок про те, як і де потрапити в лікарню.

Чи слід мені все ще хвилюватися щодо респіраторно-синцитіального вірусу (РСВ) та грипу?

Вам слід усвідомлювати той факт, що обидва віруси спричиняють тяжкі захворювання. Вони поширюються таким же чином, як і COVID-19. Той, хто інфікований, кашляє і чхає, випускаючи в повітря краплинки із вірусом. Ви можете захворіти, якщо ці крапельки осідають на вас або якщо ви торкаєтесь поверхонь, вкритих вірусом, після чого торкаєтесь своїми пальцями носа, рота або очей. Будь ласка, запитайте свого педіатра або іншого фахівця про засоби профілактики, можливості імунізації або вакцинації для вашої дитини та всіх членів сім'ї. Однак заходи, спрямовані на призупинення поширення вірусу SARS-CoV-2 (спричиненого вірусом COVID-19) також є ефективними щодо попередження поширення будь-якого іншого респіраторного вірусу. Після того, як було введено карантинні заходи, сезон РСВ закінчився передчасно.

(Джерело: Web MD)

**Моя передчасно народжена дитина перенесла ретинопатію передчасно народженої дитини (РН) та їй потрібні регулярні огляди. Чи ці огляди з приводу РН є такими необхідними в умовах цієї ситуації і чи це не є надто високим ризиком зараження COVID-19?**

Європейський фонд допомоги новонародженим (EFCNI) взяв інтерв'ю у професора Андреаса Шталь (Andreas Stahl), директора клініки й завідувача кафедри офтальмології, Університет медицини, Німеччина, Грайфсвальд щодо сучасних рекомендацій з приводу РН в часи COVID-19.

“Контрольні огляди є ключовими для забезпечення довготривалої стабільності ока з ризиком РН. Ми настійливо рекомендуємо продовжувати скринінгові візити пацієнтів у амбулаторних умовах після виписки з лікарні, навіть якщо це може бути дуже проблематичним у деяких ситуаціях. На жаль, ризик РН, яка загрожує зору, не закінчується на моменті виписки з лікарні, а становить небезпеку для зорової функції цих немовлят. Слід дотримуватися інтервалу між скринінгами та оглядів згідно із затвердженими настановами по скринінгу – також і після виписки з лікарні”.

(Джерело: EFCNI)

**Я почуваюся самотньо, перебуваючи весь час вдома, і мені не вистачає підтримки та обміну досвідом із іншими батьками. Що я можу зробити?**

Почуватися самотньою/самотнім та сумувати за друзями чи іншими батьками, з якими ви можете поговорити та обмінятися досвідом, - це

нормально. Ви можете зв'язатися з вашою місцевою чи національною організацією батьків. Вони можуть познайомити вас із батьками, які перебувають у схожій ситуації, або ж запропонувати участь в групах обговорення або класичних групах самопомоги – так, як це і відбувалося перед COVID-19 – проте на сьогоднішній день у цифровій формі. Деякі організації батьків пропонують участь у вебінарах та організують спільні зустрічі он лайн. Ви можете зв'язатися з батьками через відео-чат або використовуючи текстові повідомлення та обмінюватися досвідом. Також ви можете знати деяких батьків з ваших часів у ВІТН, з якими можете зв'язатися.

Зауважте: Ви також можете звернутися по допомогу психолога, соціального працівника або спеціально навчених медичних спеціалістів, які можуть вам допомогти. Ваше психічне здоров'я дуже важливе.

Як бути із забороною відвідин Вашої родини дідусями, бабусями та родичами, які хотіли б побачити новонароджену дитину?

Лікар Дітмар Шлембах (Dietmar Schlembach), клініка акушерства, клініка Vivantes, Берлін - Нойкьолен, Німеччина, відповів на запитання в інтерв'ю з Європейським фондом допомоги новонародженим (EFCNI):

“Будь ласка, прийміть це та поясніть своїй сім'ї – особливо своїм батькам. Старші люди знаходяться в групі підвищеного ризику тяжких форм хвороби та смерті внаслідок інфекції. Якщо б я став дідусям, я б також хотів побачити свого онука чи онучку, проте ще більше я б хотів бачити цю дитину, коли вона росте та активно розпізнає мене. З іншого боку, я б хотів надіятися для вашої дитини на те, що вона матиме шанс знати своїх дідуся і бабусь у старшому віці, а не лише, будучи в грудному віці та довкола неї не уникатимуть розмов про те, що її дідусь і бабуся померли, тому що вони відвідували або їх відвідували потенційно інфіковані родичі. Будь ласка, зараз є достатньо можливостей завдяки соцмедіа, щоб познайомитися один з одним, і я закликаю вас використовувати ці можливості. Якщо так не робити, це може стати питанням життя і смерті”.

(Джерело: EFCNI)

**Чи є ризик інфекції COVID-19 вищим для передчасно народжених дітей/підлітків/дорослих?**

Професор Крістоф Бюрер (Christoph Bührer), директор відділення неонатології, Шаріте Берлін, Німеччина, дав цінну відповідь у нещодавньому інтерв'ю з Європейським фондом допомоги новонародженим (EFCNI):

“Якщо інфекція COVID-19 прогресує в пневмонію, то будь-хто із хронічними захворюваннями легень (такими як астма, муковісцидоз або в минулому – передчасно народжені діти, які перенесли бронхолегеневу дисплазію) матимуть більше проблем, борючись із хворобою. Цим людям може бути необхідний більший об'єм медичної допомоги, ніж тим, хто повністю здоровий. Оскільки частота ураження вірусами COVID-19 та грипу (особливо H1N1) є однаковою, дорослим та підліткам, народженим дуже передчасно рекомендовано вакцинуватися проти грипу.”

(Джерело: EFCNI)

Підготовлено на основі спільних міжнародних рекомендацій (WHO, EFCNI, UNICEF та ін.) щодо організації медичної допомоги, догляду та вигодовування немовлят при перебуванні у родопомічних та лікувальних закладах, а також після виписки додому.

Більше відповідей на найбільш поширені запитання стосовно материнства і здоров'я новонароджених дітей за умов пандемії COVID-19:

<https://www.glance-network.org/covid-19/>

Переклад матеріалу здійснено представниками Асоціації батьків передчасно народжених дітей "Ранні пташки" А. Стефанишин, О. Козленко та членів Робочої групи Асоціації неонатологів України.  
Редакція перекладу українською мовою – д. мед. н.,  
проф. **Д. О. Добрянський**

---

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ОРГАНІЗАЦІЇ НЕОНАТОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ В УКРАЇНІ /TOPICAL QUESTIONS OF NEONATOLOGY AND PERINATAL MEDICINE IN UKRAINE

УДК: 616-056 76-008-053.31-07  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.2

*Т.К. Знаменська<sup>1</sup>, О.В. Воробйова<sup>1</sup>,  
І.Е. Кузнєцов<sup>2</sup>, І.В. Ластівка<sup>3</sup>,  
І.Г. Самойленко<sup>4</sup>, В.В. Кривошеєва<sup>4</sup>,  
А.В. Крємезна<sup>2</sup>, Т.В. Голота<sup>1</sup>, О.С. Лисенко<sup>5</sup>*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ, Україна)<sup>1</sup>  
Клініко-діагностичний центр «Фармбіотест»  
(м. Рубіжне, Україна)<sup>2</sup>  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»  
(м. Чернівці, Україна)<sup>3</sup>  
Донецький національний медичний університет  
(м. Лиман, Україна)<sup>4</sup>  
КНП «Лисичанська багатoproфільна лікарня»  
(м. Лисичанськ, Україна)<sup>5</sup>

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ  
СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ РЕЧОВИН  
ПРИ ПОЗИТИВНИХ РЕЗУЛЬТАТАХ  
РОЗШИРЕНОГО НЕОНАТАЛЬНОГО  
СКРИНІНГУ

**Резюме.** В структурі дитячої захворюваності та смертності в Україні вагоме місце посідають спадкові хвороби обміну речовин (СХОР). Це орфанні захворювання, що виникають внаслідок генетичних дефектів ферментів, які забезпечують метаболізм амінокислот, вуглеводів, органічних та жирних кислот. Клінічні ознаки СХОР неспецифічні, вони можуть перебігати під маскою інших, більш поширених, соматичних хвороб, що затримує встановлення правильного діагнозу. З метою раннього виявлення новонароджених зі СХОР впроваджені розширений неонатальний скринінг – біохімічне дослідження висушених на фільтрувальному папері плям крові з п'яти новонароджених. В плямах вимірюється вміст маркерних речовин, що накопичуються у крові при генетично обумовлених дефектах певних ферментів. Для новонароджених зі СХОР встановлення вірного діагнозу у стислі терміни є важливим, з огляду на стрімке накопичення токсичних продуктів і незворотні пошкодження внутрішніх органів та головного мозку.

**Мета роботи.** Систематизувати інформацію про клінічні прояви, анамнестичні, загально клінічні і лабораторні дані та результати інструментальних обстежень для проведення уточнюючої та диференційної діагностики СХОР, а також розробити та впровадити медичну форму для збору позначених даних, яка використовується міждисциплінарною командою лікарів-метаболістів при інтерпретації результатів уточнюючих досліджень новонароджених із підозрою на СХОР.

**Матеріали та методи дослідження.** З урахуванням усіх важливих ланок діагностичного пошуку, авторами цієї статті було розроблено форму CHECKLIST, що представляє собою перелік послідовної інформації, необхідної для уточнюючої діагностики СХОР. Для заповнення форми необхідно провести прості рутинні лабораторні тести: вимірювання газів крові, розрахунок аніонної різниці, визначення вмісту електролітів, глюкози, лактату та аміаку в крові, загальний аналіз сечі, які є доступними та розширюють можливості діагностичного пошуку.

**Висновки.** Широке впровадження запропонованої форми, надасть можливість прискорити етап диференційної діагностики, звзвити діагностичний пошук та спрямувати пацієнта в спеціалізовану лабораторію для діагностики спадкових хвороб обміну речовин. Рання діагностика та своєчасно розпочате специфічне лікування надасть можливість значно покращити якість життя хворого, знизити рівень інвалідності та дитячої смертності.

**Ключові слова:** спадкові хвороби обміну речовин; розширений неонатальний скринінг; уточнююча діагностика; CHECKLIST.

### Актуальність

В структурі дитячої захворюваності та смертності в Україні вагоме місце посідають спадкові хвороби обміну речовин (СХОР), або природжені порушення метаболізму. Це – орфанні захворювання, що виникають внаслідок генетичних дефектів ферментів, які забезпечують метаболізм амінокислот, вуглеводів, органічних та жирних кислот. Клінічні ознаки СХОР неспецифічні. Вони можуть перебігати під маскою інших, більш поширених,

соматичних хвороб. Біля 70% природжених порушень метаболізму мають гостру маніфестацію, проте, в неонатальному періоді такі стани, як сепсис, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, серцева недостатність можуть маскувати наявність метаболічного порушення, що затримує встановлення правильного діагнозу. Низька настороженість лікарів стосовно першочергового виключення спадкової патології заважає вчасно запідозрити у пацієнта рідкісне захворювання [1].



У зв'язку з великою різноманітністю та подібністю до неспадкових хвороб (фенокопії), діагностика СХОР є достатньо складним і трудомістким процесом, та потребує певного часу. Звісно, що встановлення вірного діагнозу у стислі терміни є важливим при будь-якій патології і в будь-якому віці, але для новонароджених зі СХОР час початку лікування має вирішальне значення, з огляду на стрімке накопичення токсичних продуктів і незворотні пошкодження внутрішніх органів та головного мозку. З метою раннього виявлення новонароджених зі СХОР, у розвинутих країнах світу більше півстоліття тому був впроваджений неонатальний скринінг – біохімічне дослідження висушених на фільтрувальному папері плям крові з п'яти новонароджених і вимірювання вмісту маркерних речовин, що накопичуються у крові при генетично обумовлених дефектах певних ферментів.

В 60-ті роки минулого століття неонатальний скринінг включав діагностику лише декількох СХОР, що було пов'язано з недосконалістю лабораторних методів, які дозволяли вимірювати вміст лише однієї речовини у зразку крові. У 2000-ні роки з впровадженням у практику неонатального скринінгу високопродуктивного аналітичного методу – тандемної мас-спектрометрії, з'явилася можливість вимірювати вміст декількох десятків і навіть сотень речовин в одному зразку крові, що кардинально збільшило потенціал цієї медичної процедури та призвело до значного розширення переліку СХОР, які діагностуються. Розпочалася ера розширеного скринінгу новонароджених (РСН). Сьогодні до базової панелі РСН, яка була рекомендована Американською колегією медичної генетики й геноміки для впровадження у національну програму неонатального скринінгу у 2006 році, входить біля 30 нозологій. Ще понад 30 СХОР були віднесені до додаткової панелі РСН з метою поступового впровадження у повсякденну неонатологічну практику. Станом на сьогодні загальна кількість СХОР, для яких визначені біохімічні маркери, розроблені діагностичні алгоритми та ефективні підходи до лікування, сягає 60, і цей перелік постійно розширюється. При цьому незмінними лишаються фундаментальні принципи неонатального скринінгу: (i) пріоритет інтересів дитини зі СХОР і, відповідно до цього, – (ii) виявлення біохімічних ознак захворювання до клінічної маніфестації при обстеженні усіх без винятку новонароджених на 2-3 день життя [2].

У практичній діяльності іноді приходиться стикатися з хибним сприйняттям лікарями розширеного скринінгу новонароджених як складної діагностичної процедури, що має виконуватися лише дітям з певними відхиленнями. Таке бачення суперечить кінцевій меті неонатального скринінгу як такого. Популяційний скринінг (просіювання) – це перший етап профілактичного обстеження практично здорових новонароджених з метою виявлення прихованих спадкових захворювань, на відміну від селективних обстежень, коли діти з відхиленнями вже відібрані за результатами попередніх оглядів та обстежень. Мета популяційного скринінгу – виявлення спадкової хвороби до її клінічного прояву, оскільки у важких випадках перший епізод метаболічної декомпенсації у ново-

народженої дитини (метаболічний кризовий стан) може стати останнім. Кінцева мета скринінгу – скорочення дитячої смертності та інвалідності за умов ранньої діагностики та своєчасного патогенетичного лікування. Очікувана частота виявлення СХОР при проведенні розширеного скринінгу новонароджених не перевищує 1%, що цілком відповідає стандартам проведення скринінгу щодо всіх інших соціально значущих захворювань [3].

20-річний досвід виконання розширеного неонатального скринінгу у провідних країнах світу свідчить, що це обстеження є єдиним дієвим інструментом досимптомного виявлення СХОР. Своєчасна діагностика та розпочате специфічне лікування надає можливість контролювати перебіг захворювання, знизити ризик можливих ускладнень, що дозволяє не тільки покращити якість життя хворого і уникнути інвалідності, але надає хворій дитині можливість повноцінного розвитку та самореалізації [3].

### Мета роботи

Систематизувати інформацію про клінічні прояви, анамнестичні, загально клінічні та лабораторні дані і результати інструментальних обстежень для проведення уточнюючої та диференційної діагностики СХОР, а також розробити та впровадити медичну форму для збору позначених даних, яка використовується міждисциплінарною командою лікарів-метаболістів при інтерпретації результатів уточнюючих досліджень новонароджених із підозрою на СХОР.

### Матеріали та методи дослідження

З урахуванням усіх важливих ланок діагностичного пошуку, авторами цієї статті було розроблено форму CHECKLIST, що представляє собою перелік послідовної інформації, необхідної для уточнюючої діагностики СХОР.

### Результати досліджень та їх обговорення

Для заповнення форми необхідно провести прості рутинні лабораторні тести: вимірювання газів крові, розрахунок аніонної різниці, визначення вмісту електролітів, глюкози, лактату та аміаку в крові, загальний аналіз сечі, які є доступними та розширюють можливості діагностичного пошуку.

Етапи неонатального скринінгу. СХОР виникають внаслідок комбінації дефектних генів, які дитина отримує від здорових батьків-носіїв таких генів. Це випадковий процес, який неможливо передбачити, тобто жодна родина не застрахована від народження дитини зі СХОР. З огляду на це, неонатальний скринінг передбачає 2 етапи: перший етап є масовим, оскільки його виконують усім без винятку новонародженим, другий – вибіркового (приблизно 1-2% малюків) [8]. Мета першого етапу – «відсіяти» новонароджених з позитивними результатами (відхиленнями вмісту маркерних речовин від референтних рівнів), тобто з підозрою на СХОР. Він передбачає універсальну процедуру відбору та дослідження висушених на фільтрувальному папері плям крові, що відібрані з п'яти доношених новонароджених на 48-72 годині життя та на 7-11 добу життя - у передчасно народжених. Мета другого (уточнюючого) етапу – про-

аналізувати повторно відібрані біологічні зразки і обстежити малюків з підозрою на СХОР іншими методами з метою «відсіювання» хибно позитивних результатів (зняття підозри) або підтвердження діагнозу. Другий етап вимагає індивідуального підходу та включає комплекс додаткових обстежень: загально клінічні лабораторні тести, газовий хромато-мас-спектральний аналіз зразків сечі, високоефективну рідинну хроматографію зразків крові та ліквору, визначення активності ферментів та молекулярно-генетичні дослідження [4, 5].

Розширений скринінг новонароджених в Україні. В нашій країні неонатальний скринінг з метою виявлення новонароджених з окремими хворобами обміну речовин було розпочато біля 25 років тому. Протягом майже десятиріч виявлялося лише 2 захворювання – фенілкетонурія та вроджений гіпотиреоз; в останні декілька років перелік було розширено до 4 захворювань. При цьому, «Перелік рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування», включає більше, ніж 60 СХОР (Наказ МОЗ № 2664 від 24.12.2019). Слід констатувати, що в цьому суспільно значущому питанні наша країна лишилася на позиціях країн Європи 25-річної давнини. Наслідки такого становища є очевидними: рівень смертності дітей віком до 1 року складає 7,8 на 1000, що перевищує середній показник країн ЄС майже у 2,5 рази, а рівень ранньої неонатальної смертності перевищує показники країн ЄС у 6,5 разів [6].

З метою вирішення цього питання ТОВ «КДЦ «Фармбіотест», ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М.Лук'янової НАМН України» та ВГО «Асоціація неонатологів України» було ініційовано «Програму удосконалення діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених і дітей старшого віку в Україні» (Baby Screen) [7]. Мета Програми – розширення до 31 нозології переліку СХОР, які виявляються у новонароджених та дітей старшого віку, забезпечення своєчасного медичного супроводу та лікування виявлених хворих. Сфери відповідальності виконавців цієї Програми чітко розподілені: ТОВ «КДЦ «Фармбіотест»

забезпечує визначення молекулярних маркерів СХОР сучасними високопродуктивними методами тандемною мас-спектрометрією, газовою та рідинною хроматографією, виконує повний спектр лабораторних досліджень на першому (масовому) етапі виявлення новонароджених з підозрою на СХОР, а також на етапі уточнюючих досліджень. ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» забезпечує медичний супровід та лікування хворих, ВГО «Асоціація неонатологів України» – розповсюдження наукової інформації про важливість раннього виявлення і початку лікування СХОР. Детальна інформація про Програму розміщена на сайті <https://baby-screen.com.ua>.

Перший досвід виконання цієї Програми свідчить про недостатню інформованість і настороженість лікарів стосовно СХОР. Найбільші труднощі виникають в ситуації, коли новонароджену дитину з підозрою на СХОР неможливо швидко транспортувати до ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» для проведення додаткових обстежень і уточнюючих лабораторних досліджень, як передбачено «маршрутом пацієнта». В такому випадку на допомогу лікуючому лікарю приходять міждисциплінарна команда лікарів-метаболістів Програми Baby Screen з практичними рекомендаціями стосовно першочергових дій та процедур, які регламентовані міжнародними та національними діагностичними алгоритмами [6, 7].

Систематизація даних для диференційної діагностики СХОР. При проведенні диференційної діагностики між СХОР та важкими соматичними патологіями доцільне впровадження систематизації клінічних проявів, анамнестичних, загально клінічних лабораторних та інструментальних даних. З метою оптимізації дій лікуючого лікаря та прискорення збору необхідних даних Програмою Baby Screen передбачено відповідну форму у вигляді CHECKLIST, який представлено в таблиці 1. Зазначена форма заповнюється лікуючим лікарем та надсилається у лабораторію разом із біоматеріалом для проведення високоспецифічної уточнюючої діагностики. Нижче наведені коментарі стосовно окремих пунктів CHECKLIST та відповідні пояснення щодо можливих проявів СХОР.

**Таблиця 1**

**Направлення на уточнюючу лабораторну діагностику**

ПІБ пацієнта(дитини) \_\_\_\_\_  
 Вік \_\_\_\_\_ Дата народження \_\_\_\_\_ Дата візиту \_\_\_\_\_  
 ПІБ матері (дівооче прізвище матері) \_\_\_\_\_  
 Місце проживання \_\_\_\_\_  
 Попередній діагноз \_\_\_\_\_  
 Ким скерований пацієнт \_\_\_\_\_

**АНАМНЕЗ:**

Родинний (стан здоров'я батьків/вік, наявність спадкових хвороб серед найближчих родичів, відомості про попередні вагітності, чим завершилися, випадки смерті дітей): \_\_\_\_\_  
 Антенатальний (від якої вагітності/перебіг вагітності): \_\_\_\_\_  
 Інтранатальний (перебіг пологів) \_\_\_\_\_ термін гестації \_\_\_\_\_  
 Причини передчасних пологів \_\_\_\_\_  
 Вага при народженні \_\_\_\_\_ Оцінка за шкалою Апгар \_\_\_\_\_  
 Новонароджена дитина: без симптомів \_\_\_\_\_ симптоми з'явилися: на \_\_\_\_\_ добу життя  
 Загальний стан дитини (на момент заповнення форми) \_\_\_\_\_  
 Лікування (вказати наявність інфузійної терапії та гемотрансфузії) \_\_\_\_\_  
 Характер вигодовування: \_\_\_\_\_

**ДІАГНОСТИКА:**

Результати первинних досліджень: \_\_\_\_\_

МАТЕРІАЛ, ПРИКЛАДЕНИЙ ДО КАРТИ:

- сухі краплі крові на папері
- сеча
- плазма
- сироватка
- кров, зібрана в пробірку з EDTA (для молекулярних досліджень)

Увага! При наявності інфузійної терапії у дитини, для забору біоматеріалу на обстеження рекомендовано призупинити введення внутрішньовенних інфузій протягом 3 годин до забору.

КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ

Порушення м'язевого тону	так/ні	примітка	діарея	так/ні	примітка
кома	так/ні		гепатомегалія	так/ні	
тремор	так/ні		кардіомегалія	так/ні	
судоми	так/ні		кардіоміопатія	так/ні	
блювота/ зригування	так/ні		порушення серцевого ритму	так/ні	
динаміка ваги	Позитивна негативна відсутня		набряки/ пастозність(обличчя, тулуба, кінцівок)	так/ні	
Інші симптоми коментарі					

ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ

Показник/дата			
Еритроцити			
Hb			
Ht			
Тромбоцити			
Лейкоцити			
Нейтрофіли	Міелоцити		
	Метаміелоцити		
	Паличкоядерні		
	Сегментоядерні		
Еозинофіли			
Базофіли			
Лімфоцити			
Моноцити			
Додаткові обстеження			

ЗАГАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СЕЧІ

Показник/Дата			
pH			
pCO <sub>2</sub>			
pO <sub>2</sub>			
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>			
Base Excess (BE)			
Аніонна різниця (AP): [Na <sup>+</sup> ] - ([Cl <sup>-</sup> ] + [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ])			

ЕЛЕКТРОЛІТИ

Показник/Дата			
K <sup>+</sup>			
Na <sup>+</sup>			
Ca <sup>++</sup>			
Cl <sup>-</sup>			
P <sup>3+</sup>			

БІОХІМІЧНИЙ АНАЛІЗ КРОВІ

Показник/Дата			
Глюкоза			
Білірубін загальний			
Білірубін прямий			
АЛТ			
АСТ			
Лактатдегідрогеназа			
Креатинфосфокіназа			
Лужна фосфатаза			
ГГТП			
Білок загальний			
Креатинін			
Сечовина			
Амоній			
Додаткові обстеження			

Дата:.....  
Підпис лікаря:.....  
Контактний телефон:.....

Встановлення будь-якого діагнозу, у тому числі з групи СХОР, розпочинається зі збору анамнезу:

- анамнез життя: місце проживання, наявність професійних шкідливих умов, екологічна обстановка, близькосторіднений шлюб, стан здоров'я сибсів, смерть попередніх дітей з нез'ясованих причин, випадки синдрому раптової смерті, наявність раніше діагностованих спадкових хвороб (в тому числі у близьких родичів);

- акушерсько-гінекологічний анамнез: наявність спонтанних викиднів (особливо на ранніх термінах), мертвонароджень, народжень дітей із вродженими вадами розвитку та спадковими захворюваннями, тривалий попередній період безпліддя. Додатково оцінюється перинатальний анамнез, з урахуванням різних факторів ризику: перебіг даної вагітності (перенесені захворювання, періоди гіпертермії, медичні втручання, прийом лікарських препаратів, вплив тератогенних і мутагенних чинників на ембріон і плід тощо);

- ускладнення, що виникли під час вагітності: нестримне блювання, збільшення печінки, підвищення активності трансаміназ, гіпербілірубінемія, жирова дистрофія печінки, водянка плоду (можуть реєструватися при некетоцичній гіпергліцинемії, пероксисомних розладах, порушеннях обміну жирних кислот у плоду). Затримка внутрішньоутробного розвитку плоду, дизморфії, гепатолієнальний синдром, неімунна водянка плоду також можуть бути пов'язані з метаболічними захворюваннями.

Слід пам'ятати, що відсутність обтяженого сімейного анамнезу не виключає ризик народження дитини з генетично детермінованим порушенням метаболізму, оскільки тип успадкування більшості захворювань – аутосомно-рецесивний [8].

СХОР, зазвичай, не вдається встановити при рутинному лікарському огляді через відсутність специфічних клінічних симптомів. Серед метаболічних захворювань деякі хвороби з групи органічних ацидемій, дефектів циклу сечовини, порушень обміну амінокислот можуть маніфестувати гострою метаболічною енцефалопатією. Симптоми зазначених патологій є результатом токсичної дії дериватів на ЦНС та на інші внутрішні органи. Для дітей зі СХОР характерна наявність безсимптомного світлого проміжку, який може тривати від декількох годин до декількох місяців. Найбільш частими провокуючими чинниками метаболічного кризу є стани, які супроводжуються посиленням катаболічних процесів (інфекції, епізоди голодування, зневоднення, оперативні втручання, травми, вакцинація) або перенавантаженням білками чи вуглеводами [9].

Клінічна картина характеризується неспецифічними ознаками та раптовим погіршенням загального стану дитини.

Симптомокомплекс "млявої дитини" є типовим для спадкових аномалій метаболізму. Він включає генералізовану м'язову гіпотонію, зниження загальної рухової активності та сухожильних рефлексів, гіпермобільність суглобів. Пізніше відмічаються затримка моторного розвитку, м'язова гіпотонія, яка, зазвичай, змінюється на м'язову дистонію та спастичність [10].

Дихальні порушення нерідко зустрічаються при СХОР. Гіперпноє та апное спостерігають-

ся при відсутності захворювань легень, серця та респіраторного дистрес-синдрому. Їх виникнення пов'язане з впливом токсичних продуктів метаболізму на дихальний центр або з вторинним метаболічним ацидозом [11].

Особливо характерні для гіперамоніємії, органічних ацидемій та порушень окислення жирних кислот порушення з боку шлунково-кишкового тракту (зригування, блювота, синдром мальабсорбції, рідше діарея), які призводять до уповільнення прибавки маси тіла дитини [12].

Маркерами природжених порушень метаболізму є судоми, які рефрактерні до звичайних протисудомних препаратів, та можуть починатися ще пренатально. Найбільш часто зустрічаються міоклонії та мінімальні судомні напади (мимовільні рухи в області обличчя або кінцівок: насильницьке відкривання очей або моргання, тонічна девіація очних яблук, жувальні та ковтальні рухи, смоктання тощо) [13]. Судомний синдром відмічається при порушеннях циклу сечовини та метаболізму амінокислот, органічних ацидемій, гангліозидозах, порушеннях метаболізму пірувату, пероксисомних розладах, мітохондріальних порушеннях, дефіциті біотинідази, гліцинової енцефалопатії, дефіциті кофактора молібдена. При даних патологіях простежується прогресуюче погіршення клінічних, нейросонографічних та електроенцефалографічних (ЕЕГ) ознак. Незважаючи на переважне ураження нервової системи при СХОР, в неонатальному періоді при захворюваннях, спричинених порушенням метаболізму, також можуть відмічатися зміни з боку інших органів та систем (дивись таблицю 2) [14].

Треба зазначити, що гепатоспленомегалія в поєднанні з неврологічною симптоматикою з високою ймовірністю свідчить про можливу наявність СХОР.

Для деяких СХОР характерна поява незвичайного запаху біологічних рідин пацієнта. Специфічний запах сиру або спітнелих ніг від сечі є діагностичною ознакою ізовалеріанової ацидемії та множинного дефіциту ацил-CoA-дегідрогенази. При дефіциті біотинідази, синтетази голокарбоксілаз - запах котячої сечі, при лейцинозі характерна поява солодкуватого запаху «кленового сиропу» від сечі та вушної сірки. У пацієнтів з тирозинемією та гіперметіонінемією відмічається капустяний запах шкіри (як прояв печінкової недостатності) [10, 15].

Ознаки системної запальної відповіді (картина сепсису з негативними культурами крові) можуть відмічатися при галактоземії, органічних ацидемій, розладах циклу сечовини, вродженій гіперплазії надниркових залоз. У немовлят із галактоземією часто розвивається сепсис, викликаний кишковою паличкою. Відсутність позитивної динаміки, незважаючи на проведену симптоматичну терапію, може свідчити на користь СХОР [16, 17].

З метою виключення помилок при постановці діагнозу поряд із простими та доступними лабораторними дослідженнями крові та сечі необхідно проводити аналіз газового складу крові з визначенням аніонної різниці, вимірювати вміст електrolітів, глюкози, лактату та аміаку. Порушення лабораторних показників, які можуть відмічатися при СХОР, наведені в таблиці 3.



Таблиця 2

Екстраневрологічні прояви СХОР у неонатальному періоді

Локалізація	Клінічні прояви	Спадкові хвороби обміну речовин
Шкіра	Еритематозні висипання	Пропіонова ацидемія, метилмалонова ацидемія, дефіцит синтетази голокарбоксилаз, хвороба із запахом сечі кленового сиропу, цитруллінемія, аргінінбурштинова ацидурія, тирозинемія I типу, дефіцит ацил-СоА-дегідрогеназ жирних кислот з коротким вуглецевим ланцюгом
Очі	Катаракта	Галактоземія, ізовалеріанова ацидемія
	Пігментна дегенерація та дисплазія сітківки	Дефіцит біотинідази
Серце	Кардіоміопатія	Порушення $\beta$ -окислення жирних кислот, дефіцит карнітинпальмітоїлтрансферази II 3-гідрокси-3-метилглутарова ацидемія
Нирки	Полікістоз	Дефіцит карнітинпальмітоїлтрансферази II, множинний дефіцит ацил-СоА-дегідрогеназ
Підшлункова залоза	Панкреатит	Ізовалеріанова ацидемія, метилмалонова ацидурія, 3-гідрокси-3-метилглутарова ацидемія, хвороба з запахом сечі кленового сиропу
Печінка	Гепатомегалія, печінкова недостатність, цироз, гепатоцелюлярна карцинома	Тирозинемія I та II типу, порушення обміну сечовини, порушення обміну жирних кислот

Таблиця 3

Зміни лабораторних показників в крові та сечі при окремих СХОР

Зміни лабораторних показників	Спадкові хвороби обміну речовин
В КРОВІ: Нейтропенія, зниження тромбоцитів	Органічні ацидурії (пропіонова, ізовалеріанова та метилмалонова ацидемії), GSD I (хвороба накопичення глікогену I типу), дефекти дихального ланцюга
Гемолітична анемія	G6PD (недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази)
Метаболічний ацидоз із підвищеною аніонною різницею	Органічні ацидурії (пропіонова, ізовалеріанова, метилмалонова ацидемії, недостатність 3-гідрокси-3-метилглутарил-КоА ліази), Порушення окиснення жирних кислот, зокрема, дефіцит коротко-, середньо- та довголанцюгових дегідрогеназ жирних кислот, дефіцит карнітину), дефіцит піруваткарбоксілази, мітохондріальні захворювання, вторинний лактатацидоз, дефіцит біотинідази
Метаболічний ацидоз із нормальною аніонною різницею	Галактоземія, тирозинемія
Респіраторний алкалоз	Порушення орнітинового циклу
Підвищення амінокислот в плазмі крові	Хвороба кленового сиропу - підвищення лейцину, ізoleyцину, валіну, органічні ацидемії - підвищення гліцину, тирозинемія - підвищення тирозину, метіоніну, при аргінінемії, арінінсукцинатній ацидемії – підвищення цитрулліну, при гіперамоніемії – підвищення глутаміну, при лактат-ацидозі – підвищення аланіну
Кетотична гіперглікемія	Порушення обміну пропіонатів
Кетотична гіперглікемія	Порушення обміну пропіонатів
Кетотична гіпоглікемія	Органічні ацидурії (пропіонова, ізовалеріанова, метилмалонова ацидемії), недостатність коротколанцюгових ацилКоА дегідрогеназ жирних кислот
Гіпокетотична гіпоглікемія	Дефіцит коротко-, середньо- та довголанцюгових дегідрогеназ жирних кислот, дефіцит карнітину

Амоніємія	Порушення орнітинового циклу, органічні ацидурії, порушення окиснення жирних кислот недостатність піруватдегідрогенази
Підвищення креатинфосфокінази	Порушення окиснення жирних кислот
Підвищення сечової кислоти	GSD I (хвороба накопичення глікогену тип I)
Зниження сечової кислоти	Порушення біосинтезу молібденового білкового кофактора
Профіль ацилкарнітинів в плазмі	Органічні ацидурії, порушення окиснення жирних кислот
Вільний/загальний карнітин	Органічні ацидурії, порушення окиснення жирних кислот
В СЕЧІ: Органічні кислоти	Органічні ацидурії, порушення окиснення жирних кислот, дефекти дихального ланцюга, недостатність піруватдегідрогенази
Олігосахариди, мукополісахариди	Лізосомні хвороби накопичення

Слід окремо зупинитися на порушеннях кислотно-основного стану (КОС) та рівня електролітів крові, які виникають у стадії декомпенсації таких захворювань, як асфіксія при народженні, респіраторний дистрес-синдром, ранній неонатальний сепсис, а також спадкові порушення обміну речовин (органічні ацидемії, тирозинемії, галактоземії, порушення циклу сечовини, дефекти окиснення жирних кислот та інші). Від причини основного захворювання буде залежати подальша тактика лікування. Найбільш частим порушенням КОС у новонароджених є метаболічний ацидоз (МА). Диференційований діагностичний пошук причин МА значно полегшує розрахунок та інтерпретацію відхилень аніонної різниці (АР). Величина АР лежить в основі поділу на ацидоз із нормальним показником АР ( $\approx 12$  мЕкв/л; так званий гіперхлоремічний, який розвивається внаслідок втрати лугів) та ацидоз із збільшеним АР і нормальною хлоремією (лактатний, ацетоацетовий, кетоацидоз).

Значення АР ґрунтується на законі електронейтральності, який полягає в тому, що сума позитивних зарядів (катіонів) у будь-якому водному середовищі повинна дорівнювати сумі негативних зарядів (аніонів). У клінічній практиці, зазвичай, вимірюється обмежена група іонів крові:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ . Решта іонів, до яких відносяться білки,  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ , органічні кислоти,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  і  $\text{K}^+$ , – вимірюються не завжди і складають групу так званих невимірюваних іонів. Аніонна різниця розраховується наступним чином:  $\text{AP} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$  та відображає певну перевагу вмісту невимірюваних аніонів над невимірюваними катіонами, яка в нормі дорівнює 3-11 ммоль/л. Збільшення АР в більшості випадків свідчить про накопичення органічних кислот в крові, що характерно для лакто- та/або кетоацидозу. Зазвичай, АР в межах 15–20 ммоль/л спостерігається при кетоацидозі, тоді як підвищення АР понад 30 ммоль/л вказує на розвиток лактат-ацидозу. Зменшення аніонної різниці в плазмі крові на 5–6 ммоль/л виникає при гіпоальбумінемії, гіпонатріємії. При метаболічному ацидозі та нормальній аніонній різниці важких метаболічних порушень зазвичай не відмічається. Цей стан може бути обумовлений нирковою недостатністю, надмірним введенням хлоридів, діареєю та нирковим тубулярним некрозом. Висока аніонна різниця свідчить про можливість порушень

КОС, в основі яких лежить лактатацидоз, кетоацидоз, гостра ниркова недостатність, надлишок амінокислот при парентеральному харчуванні та отруєння саліцилатами, метанолом, етиленгліколем. Метаболічний ацидоз майже завжди частково компенсується посиленням вентиляції легень, внаслідок чого знижується  $\text{pCO}_2$ , а співвідношення  $\text{HCO}_3^-$  до  $\text{pCO}_2$  та рН в межах нормальних значень [18].

При ураженнях центральної нервової системи та захворюваннях легень швидка компенсація неможлива, розвивається тяжкий змішаний ацидоз, концентрація бікарбонатів у плазмі майже не змінюється, проте рН крові значно знижується. Надалі включаються ниркові механізми компенсації – посилена екскреція іонів водню, однак даний механізм не ефективний в ранній неонатальний період.

При неадекватній оксигенації традиційною ознакою анаеробного гліколізу є накопичення молочної кислоти. Більша частина лактату метаболізується печінкою, частина поглинається серцевим м'язом, нормативні значення лактату у новонароджених коливаються в межах 0,7-2,1 ммоль/л. Розвиток тяжкого лактат-ацидозу – загрозна прогностична ознака.

Оскільки метаболічний ацидоз з підвищеною АР є характерною ознакою групи життєво небезпечних спадкових порушень обміну речовин, діагностичний процес слід розпочинати саме з їх виключення з переліку вірогідних причин порушення кислотно-основного стану [19].

Координація дій лікарів і прискорення діагностики СХОР. Діагностика спадкових хвороб обміну речовин – складна медична задача, оскільки прояви цих захворювань не відрізняються від більшості інших захворювань новонароджених. Лише тяжкі форми окремих хвороб обміну мають чіткі ознаки, які виявляються при огляді дитини лікарем. Друге важливе питання – це обмежений час. Встановити діагноз та розпочати лікування слід якомога раніше, поки накопичення токсичних продуктів обміну в організмі немовляти не спричинило незворотних ушкоджень внутрішніх органів та головного мозку. У важких випадках – при низькій або нульовій залишковій активності певних ферментів, накопичення токсичних продуктів порушеного обміну речовин в організмі новонародженої дитини з початком вигодовування відбувається дуже швидко, що, зазвичай, призводить до розви-

тку метаболічних декомпенсованих станів. Практика свідчить, що для таких дітей перший епізод метаболічної декомпенсації часто стає останнім. При несвоєчасному виявленні хвороб обміну, коли клінічні прояви стануть очевидними, розпочинати лікування буде вже пізно. В цьому сенсі доцільно звернутися до оцінки ефективності програми розширеного неонатального скринінгу у США, яку спочатку визначають у загальній кількості збережених балів IQ, а лише потім – у збережених коштах на утримання інвалідів [20].

З огляду на орфанний характер, діагностикою та лікуванням новонароджених із СХОР займаються спеціалізовані медичні установи, де у складі мультидисциплінарної команди лікарів працюють фахівці з метаболічної педіатрії. Маршрут пацієнта передбачає термінову госпіталізацію малюка з підозрою на СХОР до центру орфанних захворювань. Затримка госпіталізації може бути обумовлена суб'єктивними (родинними) причинами, а також ризиком того, що тривале транспортування малюка спровокує розвиток метаболічного кризового стану. В такому випадку новонароджений з підозрою СХОР госпіталізується у найближчий медичний заклад відповідного профілю, а лікуючий лікар отримує рекомендації фахівців з метаболічної педіатрії дистанційно.

Диференційна діагностика між СХОР у новонароджених та важкими соматичними патологіями потребує систематизації анамнестичних даних, клінічних проявів, даних загально клінічних лабораторних та інструментальних досліджень. Перший досвід виконання розширеного неонатального скринінгу в Україні в рамках Програми Baby Screen свідчить про те, що використання форми CHECKLIST дозволяє оптимізувати дії лікуючого лікаря та прискорення збору необхідних даних. Проведення більшості рутинних лабораторних аналізів позначених у CHECKLIST, таких як визначення рівня глюкози, електролітів, лактату, клінічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, визна-

чення активності ключових ферментів у крові та ін., зазвичай, не викликає труднощів. Більш складна ситуація з аналізами газів крові, розрахунком аніонної різниці та вимірюванням вмісту амонію, які виконуються лише у частині клініко-діагностичних лабораторій, однак важливо розуміти, що до форми CHECKLIST включені лише ті дані, які необхідні для об'єктивної оцінки стану дитини фахівцями міждисциплінарної команди лікарів-метаболістів Програми Baby Screen і, відповідно, належної інтерпретації масиву біохімічних даних при дослідженні зразків сечі та крові малюка методами газової хроматографії-мас-спектрометрії та рідинної хроматографії. Від повноти та швидкості надання інформації, яка наведена у формі CHECKLIST, а також від якості відбору зразків біологічного матеріалу залежить загальний об'єм уточнюючих досліджень і терміни завершення діагностичного пошуку.

В окремих випадках, при відсутності клінічних проявів, але за наявності певних (патогномонічних) відхилень у результатах аналізу сухих плям крові, для збереження життя малюка слід негайно розпочати специфічне лікування до виконання розгорнутих загально-клінічних обстежень та отримання результатів уточнюючої діагностики, що виконується паралельно з лікуванням такої дитини.

Скорочення часу, витраченого на виявлення та уточнюючу діагностику СХОР, має важливе значення для хворої дитини в кожному випадку отримання позитивних результатів розширеного скринінгу новонароджених. Рання діагностика та своєчасно розпочате специфічне лікування надасть можливість контролювати перебіг хвороби, знизити ризик та важкість можливих ускладнень, що, в свою чергу, значно покращить якість життя хворого, знизить рівень інвалідності та дитячої смертності. Скоротити цей час можливо лише за умов взаєморозуміння та скоординованої співпраці між лікуючим лікарем та фахівцями міждисциплінарної команди лікарів-метаболістів [21].

## Література

1. Agana M, Frueh J, Kamboj M, Patel DR, Kanungo S. Common metabolic disorder (Inborn errors of metabolism) concerns in primary care practice. *Ann Transl Med* [Internet]. 2018[cited 2020 Feb 5];6(24):469. Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/23102/22204>
2. ACMG ACT Sheets and Confirmatory Algorithms [Internet]. Bethesda (MD): American College of Medical Genetics; 2001[cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55832/> Economic Costs Associated with Mental Retardation, Cerebral Palsy, Hearing Loss, and Vision Impairment – United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*.2004;53(3):57-9
3. Антипкін ЮГ, Волосовец ОП, Майданник ВГ, Березенко ВС, Моїсеєнко РО, Виговська ОВ, та ін. Стан здоров'я дитячого населення - майбутнє країни (частина 2). *Здоров'я ребенка*. 2018;13(2):142-52.
4. Про затвердження Протоколу медичного догляду за здоровою новонародженою дитиною. Наказ МОЗ України від 04.04.2005р. № 152 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2005 [цитовано 2020 Бер 1]. Доступно: [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/MOZ11104.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ11104.html)
5. Наказ МОЗ України від 24.12.2019 р. «Про затвердження Змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування». Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0035-20>
6. Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Дубініна ТЮ. Стратегічні напрямки реконструкції системи охорони здоров'я новонароджених та дітей України. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2017;7(4):5-12. doi: 10.24061/2413-4260.VII.4.26.2017.1.
7. Антипкін ЮГ, Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Кузнецов ІЕ, Дженчако ОО. Практичні кроки по удосконаленню діагностики спадкових хвороб обміну речовин у новонароджених та дітей старшого віку в Україні. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(1):5-15. doi: 10.24061/2413-4260.IX.1.31.2019.1
8. Saudubray J-M, Baumgartner MR, Walter JH, editors. *Inborn Metabolic Disease. Diagnosis and treatment*. 6th ed. Berlin: Springer-Verlag; 2016. 658p.
9. Yoon HJ, Kim JH, Jeon TY, Yoo SY, Eo H. Devastating metabolic brain disorders of newborns and young infants. *Radiographics*. 2014;34(5):1257-72. doi: 10.1148/rg.345130095.

10. Темин ПА, Казанцева ЛЗ, редактор. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2001. 432с. Николаева ЕА. Наследственные болезни обмена аминокислот, сопровождающиеся нарушением нервно-психического развития. С.9-52.
11. Khalaf SM, El-Tellawy MM, Refat NH, Abd El-Aal AM. Detection of some metabolic disorders in suspected neonates admitted at Assiut University Children Hospital. Egypt J Med Hum Genet [Internet]. 2019[cited 2020 Feb 20];20. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s43042-019-0030-5#citeas> doi:10.1186/s43042-019-0030-5.
12. Santra S., Morris A., Chakrapani A., Murphy E., Batten W., Dixon M., Simmons S. British Inherited Metabolic Diseases Group. Emergency Guidelines. Online: <http://www.bimdg.org.uk/site/guidelines-enbs.asp?t=1>.
13. Parisi E, Nicotera A, Alagna A, Di Rosa C. Neonatal Seizures and Inborn Errors of Metabolism: An Update. Int J Pediatr Neonat Care [Internet]. 2015[cited 2020 Feb 12];1:111. Available from: <https://www.graphyonline.com/archives/IJPC/2015/IJPC-111/index.php?page=abstract>. doi: 10.15344/2455-2364/2015/111
14. Yoon HJ, Kim JH, Jeon TY, Yoo SY, Eo H. Devastating metabolic brain disorders of newborns and young infants. Radiographics. 2014;34(5):1257-72. doi: 10.1148/rg.345130095.
15. Bower A, Imbard A, Benoist JF, Pichard S, Rigal O, Baud O, et al. Diagnostic contribution of metabolic workup for neonatal inherited metabolic disorders in the absence of expanded newborn screening. Sci Rep [Internet]. 2019[cited 2020 Mar 10];9(1):14098. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-50518-0> doi: 10.1038/s41598-019-50518-0.
16. Cerone J, Rios A. Galactosemia. Pediatr Rev. 2019;40(1):24-7; doi: 10.1542/pir.2018-0150
17. Broomfield A, Brain C, Grunewald S. Galactosaemia: diagnosis, management and long-term outcome. Paediatr Child Health. 2015;25(3):113-8. doi:10.1016/j.paed.2014.12.007.
18. Guerrero RB, Salazar D, Tanpaiboon P. Laboratory diagnostic approaches in metabolic disorders. Ann Transl Med [Internet]. 2018[cited 2020 Feb 12];6(24):470. Available from: <http://atm.amegroups.com/article/view/22705/22205>. doi: 10.21037/atm.2018.11.05.
19. Berend K. Diagnostic Use of Base Excess in Acid-Base Disorders. N Engl J Med. 2018;378:1419-28. doi: 10.1056/NEJMra1711860.
20. ACMG ACT Sheets and Algorithms [Internet]. American College of Medical Genetics; 2001[cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55832/>
21. Economic costs associated with mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment--United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004;53(3):57-9.
22. Знаменська ТК, Воробйова ОВ, Антипкін ЮГ, Кирилова ЛГ, Юзва ОО, Кузнецов ІЕ, та ін. Сучасні підходи до діагностики та лікування гострих метаболічних декомпенсованих станів у новонароджених із спадковими хворобами обміну. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;9(3):64-73.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ  
НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ  
ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РЕЗУЛЬТАТЕ РАСШИРЕННОГО  
НЕОНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА**

*Т.К. Знаменская<sup>1</sup>, О.В. Воробьева<sup>1</sup>, И.Э. Кузнецов<sup>2</sup>,  
И. В. Ластивка<sup>3</sup>, И.Г. Самойленко<sup>4</sup>, В.В. Кривошеева<sup>4</sup>,  
А.В. Кремезная<sup>2</sup>, Т.В. Голота<sup>1</sup>, А.С. Лысенко<sup>5</sup>*

ГУ «Институт педиатрии, акушерства  
и гинекологии имени академика О.М. Лукьяновой  
НАМН Украины» (г. Киев, Украина)<sup>1</sup>,  
Клинико-диагностический центр «Фармбиотест»  
(г. Рубежное, Украина)<sup>2</sup>,  
Высшее государственное учебного учреждения  
Украины «Буковинский государственный  
медицинский университет» (г.Черновцы, Украина)<sup>3</sup>  
Донецкий национальный медицинский  
университет (г. Лиман, Украина)<sup>4</sup>,  
КНП «Лисичанская многопрофильная больница»  
(г. Лисичанск, Украина)<sup>5</sup>

**Резюме.** В структуре детской заболеваемости и смертности в Украине важное место занимают наследственные болезни обмена веществ (НБОВ). Это орфанные заболевания, которые возникают вследствие генетических дефектов ферментов, что обеспечивают метаболизм аминокислот, углеводов, органических и жирных кислот. Клинические признаки НБОВ неспецифические: они могут протекать под маской других, более распространенных, соматических болезней, что задерживает установление правильного диагноза. С целью раннего выявления новорожденных с НБОВ внедрен расширенный неонатальный скрининг - биохимическое исследование высушенных на фильтровальной бумаге пятен крови из пятки новорожденных. В пятнах изменяется содержание маркерных веществ, которые накапливаются в крови при генетически обусловленных дефектах определенных ферментов. Для новорожденных с НБОВ установление верного диагноза в сжатые сроки

**OPTIMIZATION OF THE DIAGNOSTICS  
OF INHERITED METABOLIC DISORDERS  
WITH A POSITIVE RESULT OF EXTENDED  
NEWBORN SCREENING**

*T.K. Znamenska<sup>1</sup>, O.V. Vorobiova<sup>1</sup>, I.E. Kuznecov<sup>2</sup>,  
I.V. Lastivka<sup>3</sup>, I.H. Samoylenko<sup>4</sup>, V.V. Kryvosheieva<sup>4</sup>,  
A.V. Kremezna<sup>2</sup>, T.V. Holota<sup>1</sup>, O.S. Lysenko<sup>5</sup>*

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology  
named after academician O.M. Lukyanova of the  
NAMS of Ukraine» (Kyiv, Ukraine)<sup>1</sup>  
Clinic-Diagnostic Center "Pharmbioest"  
(Rubizhne, Ukraine)<sup>2</sup>  
Higher State Educational Establishment of Ukraine  
«Bukovinian State Medical University»  
(Chernivtsi, Ukraine)<sup>3</sup>  
Donetsk National Medical University  
(Lyman, Ukraine)<sup>4</sup>  
CNC "Lysychansk multi-field hospital"  
(Lysychansk, Ukraine)<sup>5</sup>

**Summary.** Inherited metabolic disorders (IMDs) occupy a significant place in the structure of childhood morbidity and mortality in Ukraine. IMDs are the orphan diseases caused by genetic defects of enzymes that catalyze the chemical reactions in the metabolism of amino acids, carbohydrates, organic and fatty acids. The clinical signs of IMDs are nonspecific: they can occur under different guises of another more common somatic diseases, that makes more difficult and extending terms of a correct diagnosis establishing. Expanded neonatal screening (biochemical analysis of capillary blood samples taken from the heel of a newborn and dried on filter paper) proved to be an effective instrument of early IMDs detection. The content of marker substances accumulating in the blood in case of genetic defects of certain enzymes is measured in the dried blood spots. Prompt establishing of a correct diagnosis is key important for affected newborns in a view of rapid accumulation of toxic metabolites that lead to irreversible



является важным, учитывая стремительное накопление токсических продуктов и необратимые повреждения внутренних органов и головного мозга.

**Цель работы.** Систематизация информации о клинических проявлениях, анамнестических, обще клинических лабораторных данных и результатах инструментальных обследований для проведения уточняющей и дифференциальной диагностики НБОВ. Внедрение соответствующей формы для сбора обозначенных данных, которая может использоваться междисциплинарной командой врачей-метаболистов при интерпретации результатов уточняющих исследований новорожденных с подозрением на НБОВ.

**Материалы.** С учетом всех важных звеньев диагностического поиска, авторами этой статьи была разработана форма CHECKLIST, которая представляет собой перечень последовательной информации, необходимой для уточняющей диагностики СХОП. Для заполнения формы необходимо провести простые рутинные лабораторные тесты: измерение газов крови, расчет анионной разницы, определение содержания электролитов, глюкозы, лактата и аммиака в крови, общий анализ мочи, которые доступны и расширяют возможности диагностического поиска.

**Выводы.** Широкое внедрение предложенной формы, позволит ускорить этап дифференциальной диагностики, сузить диагностический поиск и направить пациента в специализированную лабораторию для диагностики наследственных болезней обмена веществ. Ранняя диагностика и своевременно начатое специфическое лечение позволит значительно улучшить качество жизни больного, снизить уровень инвалидности и детской смертности.

**Ключевые слова:** наследственные болезни обмена веществ; расширенный неонатальный скрининг; уточняющая диагностика; CHECKLIST.

**Контактна інформація:**

**Знаменська Тетяна Костянтинівна** – Д.мед.н., професор, заступник директора з перинатальної медицини ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", завідувачка відділу неонатології ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України", Президент Всеукраїнської Громадської організації "Асоціація неонатологів України" (м.Київ, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Платона Майбороди, 8, м.Київ, 04050, Україна

**Контактний телефон:** +380674038120

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Контактная информация:**

**Знаменская Татьяна Константиновна** – Д.мед.н., профессор, заместитель директора по перинатальной медицине ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", заведующий отделом неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины", Президент Всеукраинской общественной организации "Ассоциация неонатологов Украины" (г. Киев, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Платона Майбороды, 4, г. Киев, 04050, Украина.

**Контактный телефон:** +380674038120

**e-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

**Contact Information:**

**Tetiana Znamenska** - DM, Professor, Deputy Director for Perinatal Medicine SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Head of the Department of Neonatology SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine" National Academy of Medical Sciences of Ukraine, President of the All-Ukrainian Public Organization "Association of Neonatologists of Ukraine" (Kiev, Ukraine)

**Contact address:** P. Mayborody str., 8, Kyiv, 01011, Ukraine.

**Contact phone:** +380674038120

**E-mail:** tkznamenska@gmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-5402-1622>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6507801010>

damage of internal organs and the brain.

The goal of the article was data arrangement and systematization of collection information about patient condition, clinical signs, anamnesis, results of clinical laboratory measurements and instrumental examinations to refine and speed up establishing correct diagnosis in case of IMDs suspicion.

**Materials and methods.** Taking into account all important elements of the diagnostic analysis, the authors of this article have developed the special form – CHECKLIST comprising essential information needed for proper interpretation of positive results of expanded newborn screening and further diagnostic test selection.

**Conclusions.** Extensive implementation of the proposed CHECKLIST form will provide an opportunity to improve the process of differential diagnosis establishment, to narrow and focus the diagnostic analysis, and to refer a neonate with suspected IMD to a specialized laboratory to confirm or reject the genetic defect occurrence. Early diagnosis establishing and on time initiating of specific treatment allows to improve significantly the quality of patient's life, as well as reduce disability and infant mortality.

**Key words:** Inherited Metabolic Disorders, Expanded Newborn Screening, Confirmatory Testing, CHECKLIST Form.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЙНИХ ТА НАУКОВО-ДОСЛІДНИХ РОБІТ RESULTS THESIS AND SCIENTIFIC-RESEARCH

УДК: 616-053.3:613.953.1  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.3

ЯК ОПТИМІЗУВАТИ ПРАКТИКУ  
ВИГОДОВУВАННЯ НЕМОВЛЯТ

*Н.В. Котова, О.О. Старець,  
Т.М. Хіменко, Ю.О. Геращенко,  
О.В. Федоренко*

Одеський національний медичний університет  
(м. Одеса, Україна)

### Резюме

**Вступ.** Ожиріння – одна з найважливіших неінфекційних епідемій XXI сторіччя. Швидке збільшення ваги на першому році життя розглядається як фактор ризику ожиріння в дитячому та підлітковому віці. Педіатри відіграють центральну роль у формуванні здорового харчування та боротьбі з епідемією дитячого ожиріння. Необхідно оптимізувати викладання питань харчування дітей на до дипломному і післядипломному етапах, в першу чергу, це стосується вигодовування малюків.

**Мета дослідження:** оптимізація практики вигодовування немовлят шляхом оновлення змісту безперервної медичної освіти лікарів для покращення їх навичок консультування батьків.

**Матеріали і методи дослідження.** Методом випадкової вибірки проведено добровільне, анонімне анкетування 40 лікарів, які надають первинну допомогу дітям, щодо їх рекомендацій стосовно вигодовування немовлят. За допомогою сервісу Google Forms лікарів просили відповісти на 20 запитань анкети on-line. Розпознана рекомендацій лікарів (self-reported) порівнювали як із сучасними рекомендаціями Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), так і з відповідями батьків (self-reported) про існуючу практику годування немовлят.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що під час прийому дитини першого року життя лікарі витрачають у середньому 15–20 хвилин на консультування з питань грудного вигодовування, введення прикорму або оцінки та корекції вигодовування у другому півріччі. Не зазнавали труднощів при консультуванні батьків тільки 27,5% лікарів. На думку лікарів, покращенню практики консультування батьків могло б сприяти наявність чітких алгоритмів консультування (42,5%) і друкованого матеріалу для батьків (55%). Основні рекомендації лікарів щодо грудного вигодовування, часу введення прикорму і загального переліку продуктів додаткового харчування є сучасними і достовірно впливають на практику годування малюків. При цьому засновані на доказах рекомендації, що представлені Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), стосовно продуктів прикорму, збагачених залізом, потенційних високо алергенних продуктів, не рекомендованих продуктів та респонсивного годування, виявилися для частини лікарів новими.

**Висновки.** Для оптимізації практики годування малюків необхідно вдосконалити підготовку педіатрів і сімейних лікарів на додипломному етапі та під час безперервної післядипломної освіти. В програмі додипломного навчання необхідно приділяти більшу увагу формуванню таких компетентностей, як ефективне спілкування лікарів з батьками, а елементи консультування щодо грудного вигодовування та респонсивного годування малюків можуть бути включені в перелік навичок об'єктивного структурованого клінічного іспиту. Безперервна післядипломна освіта лікарів передбачає постійне оновлення знань з урахуванням появи оновлених рекомендацій, що базуються на доказах. На теперішній час Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) можна пропонувати в якості прототипу національної настанови з питань вигодовування немовлят і малюків, а дані, що в ній містяться, поширювати.

**Ключові слова:** безперервне навчання лікарів; консультування з питань вигодовування малюків; профілактика ожиріння.

### Вступ

Ожиріння – одна з найважливіших неінфекційних епідемій XXI сторіччя. Перші 2 роки життя – це вирішальний період у формуванні навичок здорового харчування, оскільки в цей період формуються харчові уподобання, тому в цей же період можуть з'явитися перші передумови розвитку надмірної ваги і ожиріння. В останні роки встановлено міцний і прямий зв'язок між швидким набором ваги у грудному віці та ожирінням в дитячому та підлітковому віці, що вказує на важливість виявлення факторів, які можуть призвести до надмірного споживання калорій і, таким чином, до прискореного зростання на першому році життя [1,2].

Зважаючи на важливу роль, яку відіграє практика годування немовлят і малюків у формуванні

ожиріння в майбутньому, експертна група національної програми досліджень здорового харчування США розглянула наукові докази, що з'явилися протягом останніх двох десятиліть стосовно ролі батьків у формуванні навичок здорового харчування у дітей раннього віку. У 2017 р. ця експертна група опублікувала «Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler», де представила рекомендації щодо здорового харчування дітей перших 2 років життя. У цій настанові, заснованій на доказах, основна увага приділяється питанням чим і як годувати немовлят та малюків в контексті їх швидкого зростання та стрімких змін потреб і можливостей дитячого організму. Хоча в цьому документі основна увага приділяється розробці рекомендацій для осіб, які доглядають за дитиною, і тому,

як запобігти надмірному набору ваги у немовлят та малюків, у ньому також враховуються медичні аспекти ведення дітей, що тісно пов'язані з харчуванням, такі як дефіцит заліза і вітамінів [3].

Ключові аспекти, що обговорюються в останові – це респонсивне або чуйне батьківство (responsive parenting) – стиль виховання дітей батьками, який має на меті сприяти саморегуляції пізнавального, соціального та емоційного розвитку дитини, та респонсивне або чуйне годування (responsive feeding), що передбачає взаєморозуміння і зв'язок між дитиною та батьками під час процесу годування. Суть такого підходу включає три етапи: 1) дитина за допомогою рухів, міміки чи голосу повідомляє батькам про голод та ситість; 2) особа, що доглядає за дитиною, розпізнає сигнали тачасно реагує на них, емоційно підтримує дитину; 3) дитина відчуває передбачувану реакцію на її сигнали. Нереспонсивне годування характеризується відсутністю взаєморозуміння між особою, що доглядає, та дитиною і може включати суворий контроль батьків над ситуацією годування, або домінування дитини, яка контролює ситуацію, або ігнорування потреб дитини [3,4].

Враховуючи, що в Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) представлені сучасні науково обґрунтовані рекомендації щодо харчування дітей перших 2 років, у попередньому дослідженні ми з'ясували, чи відповідає існуюча практика вигодовування немовлят нашого регіону цим рекомендаціям. У даному дослідженні ми провели опитування батьків (self-reported) щодо практики годування дітей першого року життя. Було виявлено, що у віці 1 рік за співвідношенням маса тіла / довжина тіла мають зайву вагу і ризик ожиріння у майбутньому 11,9 % дітей, що значно перевищує популяційний ризик при нормальному розподілі показника. Більшість дітей протягом першого півріччя отримувала переважно грудне вигодовування, а не ексклюзивне. Більшість дітей своєчасно отримали перший прикорм в 6 місяців, але часто цей прикорм не був збагачений залізом, і, як результат, у значній кількості дітей виявлялася анемія. У віці 9–12 місяців діти годувалися достатньо різноманітно, але багато з них отримували не рекомендовані продукти / напої та інгредієнти та в них була збільшена частка вуглеводів, тобто діти отримували надлишкові калорії. При цьому також були виявлені ознаки нереспонсивного годування, що, ймовірно, було причиною перегодовування дітей і затримки в них формування навичок жування і дрібної моторики «очі–рука». Особливе занепокоєння викликав той факт, що, хоча всі діти знаходилися під наглядом лікарів, на запитання, від кого отримували основну інформацію про вигодовування дитини на першому році життя, тільки 43,5% батьків відповіли – від свого лікаря, решта – від друзів – 19,6 % або з мережі Інтернет – 36,9 %. Тобто проведене дослідження виявило наступну проблему: в нашому регіоні існує неоптимальна практика вигодовування малюків, вона є фактором ризику розвитку в майбутньому у дітей надмірної ваги та ожиріння, а процес консультування батьків лікарями з цього приводу потребує оптимізації [5]. Віддаленні наслідки нерационального харчування в перші роки життя та недотримання здоро-

вого способу життя в родині, в загалом, є актуальними для нашого регіону і проявляють себе вже у ранньому шкільному та підлітковому віці. Так, під час обстеження підлітків Одеського регіону, ми в 24 % випадків виявили надмірну вагу[6].

В останові Guidelines for Infants and Young Toddler вказується, що педіатри відіграють центральну роль у формуванні здорового харчування та боротьбі з епідемією дитячого ожиріння [3]. Дослідження в розвинутих країнах показали, що існує розрив між прагненням до якісного консультування з питань харчування та фактичною практикою лікарів, при цьому лікарі вважають, що їх знання щодо харчування, як заходу профілактики ожиріння, є недостатніми, вони не відчувають належної підготовки для надання якісної консультативної допомоги [7, 8]. Також вказується, що педіатри мають суттєве обмеження в часі для консультування з питань харчування, враховуючи великий обсяг інформації, яку їм потрібно надати батькам при кожному профілактичному візиті дитини [9]. Усе наведене вище робить актуальним завданням для вищих медичних навчальних закладів оптимізувати викладання питань харчування дітей на до дипломному і післядипломному етапах, у першу чергу, це стосується вигодовування малюків.

**Мета дослідження:** оптимізація практики вигодовування немовлят шляхом оновлення змісту безперервної медичної освіти лікарів для покращення їх навичок консультування батьків.

### Матеріали і методи дослідження

Для того, щоб виявити, які аспекти викладання питань харчування немовлят необхідно оптимізувати, нами проведено анкетування лікарів-педіатрів закладів первинної медичної допомоги дітям. За допомогою сервісу Google Forms був розроблений опитувальник, що містив 20 запитань стосовно рекомендацій і практики консультування батьків з питань вигодовування немовлят. Електронне посилання на опитувальник було розіслано в медико-профілактичні заклади м. Одеси, що здійснюють нагляд за здоровими дітьми. Випадковість вибірки в когорті дослідження та об'єктивність відповідей респондентів була гарантована тим, що лікарі відповідали на опитувальник on-line добровільно (за власним бажанням), анонімно та за відсутності прямого впливу інтерв'юера. Протягом 2-х тижнів від лікарів-педіатрів отримано 40 заповнених анкет. Сервіс Google Forms надавав можливість швидко отримувати, як індивідуальні відповіді респондентів, так і автоматично формувати підсумкові дані опитування у форматі Excel-таблиць, які можна було аналізувати з використанням інструментів статистики. Результати опитування лікарів (self-reported) порівнювали, як із сучасними рекомендаціями Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), так і з відповідями батьків (self-reported) про існуючу практику годування немовлят. За допомогою online калькулятора Simple Interactive Statistica Analysis (SISA) ми розраховували розповсюдженість рекомендацій лікарів і практики їх виконання батьками; порівняння показників розповсюдженості з 95% довірчими



інтервалами (ДІ) дозволили виявити статистично значущу різницю між відповідями респондентів в когорті лікарів і когорті батьків. Такий підхід надавав можливість з'ясувати, які знання лікарів потребують вдосконалення, наскільки лікарі впливають на батьківську практику годування малюків, та які аспекти консультативної роботи потребують вдосконалення.

### Результати дослідження та їх обговорення

Материнське молоко є ідеальною їжею для малюків, а його адекватне споживання відповідає харчовим потребам немовлят у перші 6 місяців життя. Після 6 місяців додаткові продукти харчування доповнюють раціон енергією, залізом, вітамінами та іншими мікроелементами, а також готують немовлят до більш різноманітного раціону харчування. Тому сучасна рекомендація щодо грудного вигодовування немовлят – ексклюзивне грудне вигодовування до 6 місяців, потім продовжувати грудне вигодовування до 1 року і довше за бажанням (Grade 1A) [10].

За даними опитування, 100% лікарів дотримуються цієї рекомендації, проте годують грудьми дітей до 6 місяців 61,9% (95% ДІ 54,6–69,2), а до 12 місяців – 54,8% (95% ДІ 47,3–62,3) матерів, що є не ідеальними, але достатньо високими показниками, які можна порівняти з показниками в розвинутих країнах. Наприклад, розповсюдженість грудного вигодовування до 6 місяців співпадає з цільовим показником національної програми "Здорові люди 2020" у США – 60,6%, і перевищує їх показник грудного вигодовування до 12 місяців – 34,1% [11].

Згідно міжнародних рекомендацій, дитині слід пропонувати просту питну воду з чашки, коли вона почне їсти тверду їжу [3]. У нашому попередньому дослідженні було виявлено, що частина дітей на грудному вигодовуванні отримувала воду занадто рано: у віці 1–2 місяців 17,4 % (95% ДІ 11,7–23,1%), всього до 5–6 місяців – 35,1% (95% ДІ 27,9–42,3%) дітей. При цьому це статистично співпадає з рекомендаціями лікарів: з перших місяців життя рекомендують воду 17,5% (95% ДІ 5,72–29,3%), всього до 5–6 місяців – 45% (95% ДІ 29,6–60,4%). Тобто в межах безперервної післядипломної освіти необхідно звертати увагу лікарів, чим відрізняються ексклюзивне і переважно грудне вигодовування.

За рекомендаціями Американської академії педіатрії (ААП), для уникнення дефіциту слід давати 400 МО вітаміну D3 з першого тижня життя: 1) всім дітям на грудному вигодовуванні та 2) дітям, які отримують за добу менше 1 л адаптованої суміші, збагаченої вітаміном D (Grade 1B). Рекомендовано продовжувати давати дитині вітамін D до тих пір, поки вона не буде відлучена від грудей та буде отримувати 1 літр на день збагаченої вітаміном D суміші або після 12 місяців [12].

За даними наших респондентів-лікарів, вони рекомендують всім дітям розпочати прийом вітаміну D в перший місяць життя, проте тривалість профілактичного прийому до 12 місяців рекомендують тільки 32,5% (95% ДІ 18,0–47,0%), решта вважають достатнім сезонний прийом вітаміну D. За даними батьків, отримували вітамін D на першому році життя 61,9% (95% ДІ 54,6–61,2%);

тривалість прийому ми не досліджували. Тобто знання лікарів щодо тривалості профілактичного прийому вітаміну D потребують вдосконалення, як і навички консультування батьків з цього приводу. При цьому слід зазначити, що прихильність (комплаєнтність) до тривалого прийому вітамінів – це складна проблема. Так, за даними кількох досліджень, щодо дотримання національних рекомендацій з профілактичного прийому вітаміну D дітьми, рівень прихильності коливався у межах від 74% в Канаді до 59 % в Норвегії [13, 14].

Грунтуючись на фізіологічних потребах організму в поживних речовинах та психомоторному дозріванні, додаткові продукти харчування оптимально вводити дитині у віці від чотирьох до шести місяців [10]. Вік не є єдиним показником для введення прикорму, у дитини повинні бути ознаки готовності до прийому твердої їжі, а саме: добре тримає голову, сидить з підтримкою або без неї; проявляє інтерес до їжі дорослих; відкриває рот, коли підносять ложку з їжею, та відвертається від ложки з їжею, коли не голодний; закриває рот з ложкою в роті, тримає їжу в роті, потім ковтає, не виштовхує ложку і не випльовує їжу. Введення прикорму до 4-місячного віку не має доведених переваг і, навпаки, пов'язане з ризиком аспірації (відсутні оральні рухові навички ковтання), недостатнім або надмірним споживанням енергії та поживних речовин, збільшенням навантаження на нирки, а також з ризиком розвитку ожиріння та цукрового діабету I типу у майбутньому [15, 16]. Потенційна шкода від затримки введення прикорму в 6 місяців – це дефіцит заліза у дітей на грудному вигодовуванні, якщо їм не дають добавки заліза, затримка росту, затримка розвитку оральної рухової функції, ризик розвитку atopічних захворювань (астма, алергічний риніт, екзема, харчова алергія) та ін. [3, 10, 17, 18].

За результатами опитування, 100% лікарів рекомендують вводити перший прикорм у віці 5–6 місяців за наявності у дитини ознак готовності їсти густу їжу. За даними опитування батьків, 91,6% (95% ДІ 87,4–95,8%) дітей у віці 4–6 місяців отримали перший прикорм, тобто цей показник хоча і високий, був достовірно нижчим, ніж рекомендації лікарів.

Комітет ААП з питань харчування пропонує для дітей на грудному вигодовуванні в якості першого прикорму вводити кашу, збагачену залізом, та пюре з м'яса (Grade 2C), оскільки вони забезпечують дитину залізом і цинком, які є найнеобхіднішими у даному віці. При цьому вказується, що гемове залізо в м'ясі є більш біодоступним, ніж негемове залізо, і посилює всмоктування негемового заліза. Ця рекомендація ґрунтується на тому, що дефіцит заліза у ранньому віці призводить до несприятливих наслідків у подальшому житті, у тому числі, таких як затримка когнітивного розвитку, збільшення ризику захворювань тощо. Згідно рекомендацій ААП, діти, народжені доношеними, на грудному вигодовуванні потребують у 4-місячному віці добавки елементарного заліза 1 мг/кг щодня (максимум 15 мг), а дітям на штучному вигодовуванні необхідно вживати суміш, що містить заліза не менше 6 мг на літр. Продовжувати прийом заліза дітям на грудному вигодовуванні необ-



хідно до тих пір, поки вони не будуть отримувати достатню кількість додаткової їжі, збагаченої залізом, наприклад, дві або більше порції (1 порція = 1–2 столові ложки) збагаченої залізом дитячої каші щодня. У популяціях з низькою розповсюдженістю залізодефіциту не має доказів того, що у віці 6 місяців і старше рутинна добавка заліза корисна для здорових дітей. У другому півріччі дітям рекомендуються загальні дієтичні підходи, що допоможуть задовольнити передбачувані потреби у залізі – страви прикорму, багаті на залізо. Крім того в цьому віці принаймні одне годування дитини на день повинно містити продукти, багаті на вітамін С (наприклад, цитрусові, цибуля, полуниця, помідори та темно-зелені овочі), щоб сприяти засвоєнню заліза [17–20]. У популяціях з високою розповсюдженістю дефіциту заліза у немовлят доведено, що універсальне додавання заліза дає важливі клінічні переваги, а саме: покращення темпів росту і психомоторного розвитку дітей [21].

У нашому дослідженні лікарі відповіли, що рекомендують для першого прикорму: овочеве пюре – 95% (95% ДІ 88,3–1,02%), або кашу – 60% (95% ДІ 44,8–75,1%), з них 45% – кашу промислового виробництва, або м'ясне пюре – 27,5% (95% ДІ 13,7–41,3%). За даними батьків, діти отримали у якості першого прикорму: овочеве пюре – 68,5% (95% ДІ 61,5–75,5%), кашу – 26,2% (95% ДІ 19,6–32,9%), м'ясне пюре – 14,2% (95% ДІ 8,92–19,5%), що пропорційно співпадає з рекомендаціями лікарів. До 8-місячного віку ввести м'ясне пюре рекомендують 57,5% (95% ДІ 42,7–73,8%) лікарів, а фактично отримали м'ясне пюре достовірно менше – 15,5% (95% ДІ 10,0–30,0%) дітей. Розподіл відповідей лікарів вказує, що вони не розглядають перший прикорм як захід запобігання дефіциту заліза, а при консультуванні батьків недостатньо наполегливо рекомендують вводити дітям продукти, багаті на залізо. Тому, як результат відсутності багатих на залізо продуктів в раціоні, у 14,3% (95% ДІ 9,0–19,6%) дітей корти була виявлена анемія, а препарати заліза отримали лише 10,1% (95% ДІ 5,5–14,7%) дітей. У нашій країні існують рекомендації щодо профілактичного призначення препаратів заліза дітям, народженим недоношеними, виконання цих рекомендацій ми обговорювали в попередніх дослідженнях [22, 23]. Рекомендацій щодо профілактичного призначення заліза здоровим немовлятам на грудному вигодовуванні, народженим доношеними, не існує, тому 100% лікарів обґрунтовано відповіли, що призначають препарати заліза таким дітям тільки за клінічними показаннями. Таким чином, необхідно удосконалити знання лікарів і популяції загалом щодо ролі страв прикорму у профілактиці залізодефіциту у малюків.

Згідно Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), немає науково обґрунтованих рекомендацій про порядок введення продуктів після введення першого прикорму. Проте доцільно як можна раніше ввести протерті овочі та фрукти, при цьому овочі слід ввести раніше фруктів, при такому порядку введення, вони легше сприймаються дітьми. Включаючи нові продукти в раціон немовлят, на початковому етапі їх доцільно змішувати з грудним молоком або сумішшю. Страви прикорму слід пропонувати спочатку в невеликих кількостях

(1 чайна ложка) наприкінці годування грудьми чи сумішшю, поступово збільшувати об'єм приблизно до половини склянки на день у віці від 6 до 8 місяців. Низка досліджень показала, що в стравах прикорму домашнього приготування (каші, овочеві пюре) вміст поживних речовин був більш змінним, ніж у продуктах комерційного виробництва [24, 25]. Крім того, приготовлені в домашніх умовах шпинат, буряк, зелена квасоля, кабачки та морква не можна давати дітям молодше чотирьох місяців, тому що ці продукти можуть містити достатню кількість нітратів, щоб викликати метгемоглобінемію [26]. До віку 7–8 місяців дитини доцільно досягти різноманіття (диверсифікації) харчування і отримати різні продукти, не менш 4 із 7 перерахованих харчових груп: 1) зернові / коренеплоди / бульбоплоди; 2) бобові / стручкові / горіхи (у вигляді пасти / масла); 3) кисломолочні продукти (йогурт, сир тощо); 4) м'ясо, риба, птиця, печінка тощо; 5) яйця; 6) овочі та фрукти, багаті на вітамін А (жовті, оранжеві); 7) інші овочі та фрукти [3].

За даними опитування, у віці до 7 місяців рекомендують ввести овочеве пюре – 100% (67,5% домашнього приготування) та фруктове пюре – 60% (95% ДІ 44,8–75,2%) лікарів; отримали овочеве пюре – 68% (95% ДІ 61,0–75,1%) та фруктове пюре – 50,6% (95% ДІ 43,0–58,2%) дітей. Лікарі вказали, що рекомендують у другому півріччі ввести всі перелічені вище групи продуктів, крім пюре з бобових та пасти з горіхів; при цьому рибне пюре, яєчний жовток, кисломолочні продукти у більшості випадків вони рекомендують у 8–9 місяців. За даними батьків, фактично отримали до 10 місяців м'ясне пюре – 82,7%, яєчний жовток – 67,3%, рибне пюре – 41,1%, пюре з бобових 14,3% дітей. На першому році життя не отримали: м'ясне пюре – 6,5%, яєчний жовток – 11,3%, рибне пюре – 19,6%, пюре з бобових – 73,8% дітей. Ці данні вказують про занадто пізні введення дітям важливих для їх зростання і розвитку продуктів, що є джерелами білків і мікроелементів, а також про недостатній вплив рекомендацій лікарів на батьків з цього приводу. Крім того, лікарям слід ширше інформувати батьків, що, за рекомендаціями ААП, потенційні харчові алергени (наприклад, яйця, риба, арахіс / арахісове масло, горіхи) можуть бути введені немовлятам у віці від 4–6 місяців, за умов усунення небезпеки аспірації. На сьогодні не знайдено переконливих доказів, що затримка введення високоалергенних продуктів запобігає розвитку харчової алергії та atopічних захворювань у дітей [27, 28].

Згідно Guidelines for Infants and Young Toddler, до 1 року немовлятам не рекомендовано давати / додавати наступні продукти / напої: коров'яче та козяче молоко, як продукт харчування, тому що вони містять забагато білку і кальцію, а також тому, що вони, як і чай, гальмують всмоктування заліза / вітамінів і підвищують ризик розвитку анемії; фруктові соки, солодкі напої, цукор, як джерело надлишкового надходження легко засвоєваних вуглеводів / калорій, крім того фруктовий сік не надає корисних речовин і може сприяти недоїданню або переїданню, розвитку діареї, метеоризму, здуття живота та карієсу зубів; мед, тому що може містити збудник ботулізму; сіль і цукор,

тому що вони формують у дитини звичку надавати перевагу цим смакам у подальшому житті, тобто не сприяють формуванню здорового харчування [3].

В когорті дослідження лікарі не рекомендують до 1 року: коров'яче молоко – 80% (95 ДІ 67,6–94,4%), козяче молоко – 82,5% (95 ДІ 71,0–94,3%), чай – 37,5% (95 ДІ 22,5–52,5%), фруктові соки – 12,5 % (95 ДІ 2,3–22,8%), компот – 20% (95 ДІ 7,6–32,4%), мед – 90% (95 ДІ 80,7–99,3%), додавати в страви сіль – 67,5% (95 ДІ 53,0–82,0%) та цукор – 75% (95 ДІ 61,6–88,5%). За даними батьків, діти не отримували до 1 року: коров'яче молоко – 79,8% (95 ДІ 73,7–85,9%), козяче молоко – 88,7% (95 ДІ 83,9–93,5%), чай – 23,8 % (95 ДІ 17,4–30,2%), фруктові соки – 49,4% (95 ДІ 41,8–57,0%), компот – 72% (95 ДІ 65,2–78,8%), мед – 86,9% (95 ДІ 81,8–92,0%), сіль – 42,0% (95 ДІ 34,5–49,5%) та цукор – 60,1% (95 ДІ 52,7–67,5%). Тобто не виявлено достовірної різниці в рекомендаціях лікарів та їх виконанні батьками щодо цільного молока тварин і меду; знання і навички консультування лікарів щодо інших не рекомендованих малюкам продуктів потребують вдосконалення, тому що існуюча практика годування дітей є неоптимальною.

Складність та текстура прикорму вдосконалюються паралельно розвитку навичок годування немовляти. Перші продукти прикорму повинні бути тонко протертими, містити лише один інгредієнт і даватися з ложки, а не з пляшечки. Комбіновану їжу (наприклад, фруктово-круп'яні, м'ясо-овочеві страви) можна давати після того, як дитина переносить окремі компоненти. Після того, як досягнуто толерантність до ніжного пюре, і немовля може самостійно сидіти та намагається схопити їжу своїми руками, можна ввести густішу їжу. Приблизно у 8-місячному віці немовлята зазвичай мають достатню гнучкість язика, щоб пережовувати та ковтати їжу з більш щільною текстурою (мелена їжа, пюре з невеликими м'якими грудками). Поступова зміна текстури прикорму на більш густу і щільну має важливе значення для здобуття нормальних навичок жування та ковтання. До 8-10-місячного віку немовлята починають вдосконалювати навички, необхідні для самостійного годування. Вони вміють сидіти без підтримки, з'являється координація «очі–рука», необхідна для маніпулювання їжею, здатність «жувати» (навіть за відсутності зубів) і ковтати щільну їжу. Важливо, щоб у віці до 1 року у дитини сформувалася навичка їсти «пальчикові» продукти: дрібно нарізану м'яку їжу (наприклад, шматочки м'яких фруктів, овочів, добре зварене м'ясо, варені макаронні вироби тощо) та продукти, які легко розчиняються (наприклад, дитяче печиво, сухарики тощо) [3, 17, 29, 30]. При цьому потрібно уникати їжі, яку дитина може аспирувати: сосиски, горіхи (особливо арахіс), виноград, родзинки, сир, морква, попкорн та круглі цукерки [19]. Своєчасний розвиток у дитини навичок самостійного годування у поєднанні з респонсивним годуванням з боку батьків (з врахуванням сигналів голоду і насичення у дитини), є важливішими умовами запобігання надмірної ваги та ожиріння у майбутньому, тому що формують у дитини здорову звичку не переїдати [3, 19].

За даними опитування, більшість лікарів рекомендують змінювати текстуру прикорму на більш

щільну та давати дітям «пальчикову» їжу до 1 року: парові тефтелі / котлети – 67,5% (95% ДІ 53,0–82,0%); овочі / фрукти шматочками – 65% (95% ДІ 50,2–79,8%), хліб / печиво – 80% (95% ДІ 67,6–92,4%). Дані батьків з цього приводу статистично не відрізнялися від рекомендацій лікарів – діти отримували до 1 року: парові тефтелі / котлети – 61,9% (95% ДІ 54,6–69,5%); овочі / фрукти шматочками – 70,9 % (95% ДІ 64,0–77,8%), хліб / печиво – 79,8% (95% ДІ 73,7–85,9%). Хоча всі лікарі відповіли, що рекомендують батькам при годуванні дитини керуватися ознаками голоду та насичення, у відповідях, як лікарів, так і батьків були виявлені ознаки нереспонсивного годування. Так лікарі рекомендують: точно вимірювати об'єм порції – 45% (95% ДІ 29,6–60,4%), намагатися, щоб дитина з'їдала всю порцію – 25% (95% ДІ 11,6–38,4%); фактично виконують рекомендації достовірно менша частина батьків: точно вимірюють об'єм порції – 24,4% (95% ДІ 18,9–31,4%), намагаються, щоб дитина з'їдала всю порцію – 14,9% (95% ДІ %). Таким чином, знання лікарів та їх навички консультування щодо респонсивного годування також є неоптимальними, їх необхідно вдосконалювати.

Опитування лікарів показало, що фахівці витрачають на консультування: з питань грудного вигодовування – до 15 хвилин 52,5%, решта – 20–30 хвилин і більше; з питань введення прикорму та оцінки і корекції вигодовування у другому півріччі – до 15 хвилин 50%, решта – 20–30 хвилин і більше. Тобто консультативна робота з батьками дійсно вимагає багато часу. Не зазнавали труднощів при консультуванні батьків тільки 27,5% лікарів. На запитання, що могло б допомогти при консультуванні батьків, лікарі відповіли таким чином: збільшення часу для консультування – 17,5%; наявність чітких алгоритмів консультування – 42,5%; оволодіння практичними навичками ефективного консультування – 10%; наявність роздрукованого матеріалу для батьків – 55%.

## Висновки

Для оптимізації практики годування малюків необхідно вдосконалити підготовку як педіатрів, так і сімейних лікарів на до дипломному етапі та під час безперервної післядипломної освіти. В програмі до дипломного навчання необхідно приділяти більшу увагу формуванню таких компетентностей, як ефективне спілкування лікарів з батьками, а елементи консультування щодо грудного вигодовування та респонсивного годування малюків можуть бути включені в перелік навичок об'єктивного структурованого клінічного іспиту. Безперервна післядипломна освіта лікарів передбачає постійне оновлення знань у міру появи оновлених рекомендацій, що базуються на доказах. На теперішній час Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) можна пропонувати в якості прототипу національної настанови з питань вигодовування немовлят і малюків, а дані, що в ній містяться поширювати.

## Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження будуть спрямовані на вивчення факторів, що впливають на прихильність

до виконання рекомендацій лікарів (комплаєнтність) з питань харчування дітей. Виходячи з отриманих даних високий практичний інтерес представляє розробка алгоритмів консультування батьків щодо вигодовування немовлят на різних етапах ведення дитини протягом першого року життя і під-

готовка друкованої продукції для батьків.

**Конфлікт інтересів.** Автори не мають конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Відсутні.

### Література

- Nader PR, Huang TT, Gahagan S, Kumanyika S, Hammond RA, Christoffel KK. Next steps in obesity prevention: altering early life systems to support healthy parents, infants, and toddlers. *Child Obes.* 2012;8(3):195-204. doi: 10.1089/chi.2012.0004.
- Perez-Escamilla R, Kac G. Childhood obesity prevention: a life-course framework. *Int J Obes Suppl.* 2013;3(Suppl 1):S3-S5. doi: 10.1038/ijosup.2013.2
- Pérez-Escamilla R, Segura-Pérez S, Lott M. Feeding Guidelines for Infants and Young Toddlers. A Responsive Parenting Approach. *Nutrition Lifecycle.* 2017;52(5):223-31.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Obesity in the Early Childhood Years: State of the Science and Implementation of Promising Solutions: Workshop Summary. Washington, DC: The National Academies Press; 2016. 114p. doi: <https://doi.org/10.17226/23445>
- Котов НВ, Старець ОО, Хіменко ТМ, Геращенко ЮЛ, Коваленко ДА. Дослідження існуючої практики годування дітей першого року життя: опитування батьків. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2020;10(1):14-21. doi: 10.24061/2413-4260.X.1.35.2020.2
- Starets O, Khimenko T, Kaur N, Bharadwaj O. The Comparative Analysis of Obesity Risk Factors among Indian and Ukrainian Adolescents. *Diabetes Complications*[Internet]. 2018[cited 2020 Feb 11];2(3):1-3. Available from: <http://www.scivisionpub.com/pdfs/the-comparative-analysis-of-obesity-risk-factors-among-indian-and-ukrainian-adolescents-478.pdf>
- Lin HC, Kahana D, Vos MB, Black D, Port Z, Shulman R, et al. Assessment of Nutrition Education Among Pediatric Gastroenterologists: A Survey of NASPGHAN Members. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(2):137-44. doi:10.1097/MPG.0b013e3182638ce8.
- Chung M, van Buul VJ, Wilms E, Nellessen N, Brouns FJPH. Nutrition education in European medical schools: results of an international survey. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(7):844-6. doi: 10.1038/ejcn.2014.75.
- Daniels SR, Hassink SG. The Role of the Pediatrician in Primary Prevention of Obesity. *Pediatrics*[Internet]. 2015[cited 2019 Dec 27];136(1):e275-92. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/136/1/e275.long>. doi: 10.1542/peds.2015-1558.
- Breastfeeding and the Use of Human Milk. Section on breastfeeding. *Pediatrics*[Internet]. 2012[cited 2020 Feb 6];129(3):e827-e41. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/129/3/e827.long> doi: 10.1542/peds.2011-3552
- Healthy People 2020: Maternal, Infant, and Child Health. Healthy Start EPIC Center[Internet]. [cited 2020 Feb 1]. Available from: <https://www.healthystartepic.org/resources/mch-organizations/healthy-people-2020-maternal-infant-and-child-health/>
- Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52. doi: 10.1542/peds.2008-1862.
- Gallo S, Jean-Philippe S, Rodd C, Weiler HA. Vitamin D supplementation of Canadian infants: practices of Montreal mothers. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2010;35(3):303-9. doi: 10.1139/H10-021.
- Lande B, Andersen LF, Baerug A, Trygg KU, Lund-Larsen K, Veierod MB, et al. Infant feeding practices and associated factors in the first six months of life: the Norwegian infant nutrition survey. *Acta Paediatr.* 2003;92(2):152-61. doi: 10.1111/j.1651-2227.2003.tb00519.x.
- Hall RT, Carroll RE. Infant feeding. *Pediatr Rev.* 2000;21(6):191-9. doi: 10.1542/pir.21-6-191.
- Ong KK, Emmett PM, Noble S, Ness A, Dunger DB. Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index. *Pediatrics.* 2006;117(3):e503-8. doi: 10.1542/peds.2005-1668.
- Northstone K, Emmett P, Nethersole F. The effect of age of introduction to lumpy solids on foods eaten and reported feeding difficulties at 6 and 15 months. *J Hum Nutr Diet.* 2001;14(1):43-54. doi: 10.1046/j.1365-277x.2001.00264.x.
- Nwaru BI, Takkinen HM, Niemelä O, Kaila M, Erkkola M, Ahonen S, et al. Timing of infant feeding in relation to childhood asthma and allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(1):78-86. doi: 10.1016/j.jaci.2012.10.028.
- Kleinman RE, Greer FR, editors. *Pediatric Nutrition* [Internet]. 7th ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village; 2014[cited 2019 Dec 23]. Chapter 6, Complementary feeding; p. 123. Available from: <https://reader.aappublications.org/pediatric-nutrition-7th-edition/151>
- Baker RD, Greer FR. Diagnosis and Prevention of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Infants and Young Children (0–3 Years of Age). *Pediatrics.* 2010;126(5):1040-50. doi: 10.1542/peds.2010-2576.
- Abdelrazik N, Al-Haggag M, Al-Marsafawy H, Abdel-Hadi H, Al-Baz R, Mostafa AH. Impact of long-term oral iron supplementation in breast-fed infants. *Indian J Pediatr.* 2007; 74(8):739-45. doi: 10.1007/s12098-007-0130-y.
- Старець ОО, Хіменко ТМ. Вивчення шляхів корекції харчування та дефіциту мінералів і вітамінів у недоношених дітей першого року життя. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2019;9(4):75-81. doi: 10.24061/2413-4260.IX.4.34.2019.5
- Котова НВ, Старець ОО, Хіменко ТМ. Роль макро- і мікроелементів у зростанні та розвитку на першому році життя дітей, народжених передчасно. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина.* 2016;6(4):61-5. doi: 10.24061/2413-4260.VI.4.22.2016.9
- van den Boom S, Kimber AC, Morgan JB. Nutritional composition of home-prepared baby meals in Madrid. Comparison with commercial products in Spain and home-made meals in England. *Acta Paediatr.* 1997;86(1):57-62. doi:10.1111/j.1651-2227.1997.tb08833.x
- Melø R, Gellein K, Evje L, Syversen T. Minerals and trace elements in commercial infant food. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(10):3339-42. doi: 10.1016/j.fct.2008.08.007.



26. Greer FR, Shannon M. Infant methemoglobinemia: the role of dietary nitrate in food and water. *Pediatrics*. 2005;116(3):784-6. doi:10.1542/peds.2005-1497.
27. de Silva D, Geromi M, Halken S, Host A, Panesar SS, Muraro A, et al. Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014;69(5):581-9. doi: 10.1111/all.12334.
28. Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC. Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(11):5781-806. doi: 10.3390/ijerph10115781.
29. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellöf M, Embleton N, Fidler Mis N, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(1):119-32. doi: 10.1097/MPG.0000000000001454
30. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, editors. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents* [Internet]. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Villag; 2008[cited 2019 Dec 20]. Promoting healthy nutrition; p.121. Available from: <https://pediatriccare.solutions.aap.org/chapter.aspx?sectionid=154098060&bookid=2041>

## КАК ОПТИМИЗИРОВАТЬ ПРАКТИКУ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

*Н.В. Котова, Е.А. Старец, Т.Н. Хименко,  
Ю.А. Геращенко, О.В. Федоренко*

Одесский национальный медицинский  
университет (г. Одесса, Украина)

### Резюме

**Введение.** Ожирение - одна из важнейших неинфекционных эпидемий XXI века. Быстрое увеличение веса на первом году жизни рассматривается как фактор риска ожирения в детском и подростковом возрасте. Педиатры играют центральную роль в формировании здорового питания и борьбе с эпидемией детского ожирения. Необходимо оптимизировать преподавание вопросов питания детей на до дипломном и последипломном этапах, в первую очередь, это касается вскармливания детей.

**Цель исследования:** оптимизация практики вскармливания младенцев путем обновления содержания непрерывного медицинского образования врачей для улучшения их навыков консультирования родителей.

**Материалы и методы исследования.** Методом случайной выборки проведено добровольное, анонимное анкетирование 40 врачей, оказывающих первичную помощь, касающиеся их рекомендаций по вскармливанию младенцев. С помощью сервиса Google Forms врачей просили ответить на 20 вопросов анкеты on-line. Распространенность рекомендаций врачей (self-reported) сравнивали, как с современными рекомендациями Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), так и с ответами родителей (self-reported), отражающими существующую практику кормления младенцев.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что во время приема ребенка первого года жизни врачи тратят в среднем 15-20 минут на консультирование по вопросам грудного вскармливания, введения прикорма или оценки и коррекции вскармливания во втором полугодии. Не испытывали трудностей при консультировании родителей только 27,5% врачей. По мнению врачей, улучшению практики консультирования родителей могло бы способствовать наличие четких алгоритмов консультирования (42,5%) и печатного материала для родителей (55%). Основные рекомендации врачей по грудному вскармливанию, времени введения прикорма и общего перечня продуктов дополнительного питания являются современными и достоверно влияют на практику кормления детей. При этом, основанные на доказательствах рекомендации, представленные Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017), в отношении продуктов прикорма, обогащенных железом, потенциальных высокоаллергенных продуктов, не рекомендуемых продуктов и респонсивного кормления, оказались для части врачей новыми.

**Выводы.** Для оптимизации практики кормления младенцев, необходимо усовершенствовать подготовку педиатров и семейных врачей на додипломном этапе и

## HOW TO OPTIMIZE INFANT FEEDING PRACTICES

*N. Kotova, O. Starets, T. Khimenko,  
Y. Herashchenko, O. Fedorenko*

Odessa National Medical University  
(Odessa, Ukraine)

### Summary

**Introduction.** Obesity is one of the most important non-communicable epidemics of the 21st century. Rapid weight gain during first year of life is considered as a risk factor for childhood and adolescence obesity. Pediatricians play a central role in shaping healthy diets and combating the childhood obesity epidemic. It is necessary to optimize the teaching of child nutrition in the undergraduate and postgraduate studies, first and foremost, this concerns breastfeeding.

**Purpose of the study:** optimization of infant feeding practices by updating the content of continuing medical education for physicians to improve their parental counseling skills.

**Materials and methods of research.** A voluntary, anonymous survey of 40 primary care physicians on their infant feeding recommendations was conducted by random sampling. With the help of Google Forms, doctors were asked to answer 20 online survey questions. The prevalence of self-reported physician recommendations has been compared with current Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) and parental self-reported responses, which reflects existing infant feeding practices.

**Results of the study and their discussion.** It has been found that physicians spend an average of 15-20 minutes on counseling about breastfeeding, complementary foods or assessment and correction of feeding in the second part of the first year of life. Only 27.5% of doctors did not have difficulties in counseling parents. According to doctors, enhancement of counseling algorithms (42.5%) and printed material for parents (55%) could help to improve parental counseling practices. The main recommendations of doctors on breastfeeding, the timing of complementary feeding and the general list of supplementary foods are modern and have a significant impact on the practice of breastfeeding. In doing so, evidence-based recommendations provided by Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) regarding iron-rich foods, potential high-allergenic foods, non-recommended foods, and responsive feeding have proven to be new to some physicians.

**Conclusion.** In order to optimize the practice of breastfeeding, it is necessary to improve the training of pediatricians and family doctors during undergraduate studies and continuing postgraduate education. In the undergraduate program, greater emphasis should be placed on developing such competencies as effective communication of physicians with parents, and the elements of breastfeeding counseling and responsive breastfeeding may be included in the list of objective structured clinical exam skills. Continuing postgraduate physician education



во время непрерывного последилопного образования. В программе додиплоного обучения необходимо уделять большее внимание формированию таких компетенций, как эффективное общение врачей с родителями, а элементы консультирования по грудному вскармливанию и респонсивному кормлению младенцев могут быть включены в перечень навыков объективного структурированного клинического экзамена. Непрерывное последилопное образование врачей предусматривает постоянное обновление знаний по мере появления обновленных рекомендаций, основанных на доказательствах. В настоящее время Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) можно предлагать в качестве прототипа национального постановления по вскармливанию новорожденных и младенцев, а данные, которые в ней содержатся распространять.

**Ключевые слова:** непрерывное обучение врачей; консультирование по вопросам вскармливания младенцев; профилактика ожирения

provides for continuous updating of knowledge as updated evidence-based recommendations emerge. The Feeding Guidelines for Infants and Young Toddler (2017) can now be offered as a prototype for national infant and toddler feeding guidelines, and the information contained therein is being disseminated.

**Key words:** Continuing Medical Education; Infant Feeding Counseling; Obesity Prevention.

**Контактна інформація:**

Котова Наталія Володимирівна – д.мед.н., професор, професорка кафедри пропедевтики педіатрії Одеського національного медичного університету МОЗ України (м. Одеса, Україна).

**Контактна адреса:** Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082, Україна.

**Контактний телефон:** +38 (067) 7482670.

**e-mail:** nvkotova@yahoo.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-6023-5168>

**ResearcherID:** S-4471-2016

**Контактная информация:**

Котова Наталья Владимировна - д.мед.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики педиатрии Одесского национального медицинского университета МЗ Украины (г. Одесса, Украина).

**Контактный адрес:** Валиховский пер., 2, г. Одесса, 65082, Украина.

**Контактный телефон:** +38 (067) 7482670.

**e-mail:** nvkotova@yahoo.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-6023-5168>

**ResearcherID:** S-4471-2016

**Contact Information:**

Natalia Kotova – MD, Professor, Professor of the Department of Pediatrics Propaedeutic, Odessa National Medical University (Odessa, Ukraine).

**Contact Address:** Valikhovskiy lane, 2, Odessa, 65082, Ukraine.

**Phone:** +38 (067) 7482670.

**e-mail:** nvkotova@yahoo.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-6023-5168>

**ResearcherID:** S-4471-2016

© Н.В. Котова, О.О. Старець, Т.М. Хіменко,  
Ю.О. Геращенко, О.В. Федоренко, 2020

© N. Kotova, O. Starets, T. Khimenko,  
Y. Herashchenko, O. Fedorenko, 2020

Надійшло до редакції 29.02.2020 р.  
Підписано до друку 25.05.2020 р.

УДК: 616-053.32:618.36:612.017  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.4

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З МАСОЮ ТІЛА < 1500 Г ЗАЛЕЖНО ВІД СТАНУ ПЛАЦЕНТИ

О. С. Яблонь, Т. І. Саврун,  
Н. М. Назарчук, Д. П. Сергета<sup>1</sup>,  
Л. П. Холод<sup>2</sup>, І. О. Дзема<sup>1</sup>

Вінницький національний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)  
Комунальне некомерційне підприємство  
"Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня  
Вінницької обласної ради"  
(м. Вінниця, Україна)<sup>1</sup>  
Вінницьке обласне патологоанатомічне бюро  
(м. Вінниця, Україна)<sup>2</sup>

### Резюме

**Вступ.** Щороку кількість недоношених дітей у світі та в Україні прогресивно зростає – кожне 10 немовля народжується раніше встановленого терміну, і саме передчасне народження залишається основною причиною близько 50 % випадків неонатальної захворюваності та смертності. Стан здоров'я даної категорії немовлят потребує особливих знань і вмінь, психологічної підтримки, терпіння як медичного персоналу, так і батьків, та безумовно колосальних матеріальних витрат, проте всі зазначені зусилля та ресурси не гарантують, що подальший розвиток передчасно народжених дітей буде фізіологічним. Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим. Важливими є заходи, направлені на превенцію передчасного народження та покращення прогнозу для життя та здоров'я недоношених у подальшій віковій періоду.

**Мета дослідження.** Встановити зв'язок між патоморфологічними змінами у плаценті та наслідками передчасного народження.

**Матеріали і методи дослідження.** Було проведено патоморфологічне дослідження плацент матерів 220 передчасно народжених дітей з масою тіла менше 1500 г та за його результатами сформовано 5 груп згідно класифікації змін у плаценті. Робота здійснювалася на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013-1/о). Дослідження проводилося за підтримки директора КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П. Використовувалися наступні методи дослідження: макроскопія, фарбування зрізів, електронна мікроскопія та імуногістохімія.

Була проведена оцінка стану здоров'я цих 220 дітей в неонатальному періоді на етапі лікування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом - у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012-2018 рр.

Проаналізовано такі клінічні показники, як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі, а також враховувалася частота патологічних станів, які обумовлювали важкість перебігу неонатального періоду.

**Результати дослідження.** За результатами дослідження встановлено, що патологічні зміни плаценти підвищують ризик передчасного народження, потребу в респіраторній підтримці та оксигенотерапії, а також збільшують терміни стаціонарного лікування. Проведений аналіз клінічних показників 220 передчасно народжених дітей та патоморфологічних досліджень плацент їх матерів показав, що найважчий перебіг неонатального періоду спостерігався у дітей з запальними змінами та ознаками незрілості плаценти. У новонароджених цих груп встановлена достовірно вища частота генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, важкі ураження ЦНС з розвитком внутрішньошлуночкових крововиливів та лейкомаляції. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше проти групи порівняння була підтверджена перивентрикулярна лейкомаляція, яка є еквівалентом несприятливих наслідків передчасного народження.

**Висновки.** Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду та властиві їм патології. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлуночкові крововиливи, лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія.

**Ключові слова:** передчасне народження; морфофункціональна незрілість; неонатальна захворюваність; зміни у плаценті.

### Вступ

Щороку кількість недоношених дітей у світі та в Україні прогресивно зростає – частота передчасного народження складає 1:10, тобто кожне 10 немовля народжується раніше встановленого терміну і саме недоношеність залишається основною причиною близько 50% випадків неонатальної захворюваності та смертності [1].

Стан здоров'я даної категорії немовлят потребує психологічної підтримки, терпіння як медичного персоналу, так і батьків та безумовно колосальних матеріальних витрат [1, 3]. Ці твердження обумовлені особливостями неонатального періоду таких немовлят, а саме тривалістю респіраторної підтримки та необхідністю проведення оксигенотерапії, забезпечення спочатку мінімального,

а в подальшому і повного ентерального живлення, нестійку толерантність, а також потребу у тривалому стаціонарному лікуванні [2]. Однак всі зазначені зусилля та ресурси не гарантують, що подальший розвиток передчасно народжених дітей буде фізіологічним, оскільки вони мають підвищений ризик медичних і соціальних проблем у подальшому житті [6].

Стан плаценти надає важливу інформацію для з'ясування чинників, які сприяли передчасному народженню, однак плацентарні ознаки не були достеменно вивчені, а зв'язок між змінами плаценти та неонатальними наслідками залишається недостатньо зрозумілим [7, 9].

За даними світової літератури, провідним фактором ризику передчасного народження є інфекційний, однак накопичення доказів, заснованих на патоморфологічному дослідженні плаценти та її оболонок, свідчить про те, що роль специфічних бактеріальних та вірусних інфекцій не є повністю переконливою і, як наслідок, інфекція може бути менш поширеною причиною передчасних пологів, ніж раніше підозрювали [8].

Також заслуговує на увагу той факт, що передчасне народження у значній кількості випадків викликане плацентарною дисфункцією, яка в свою чергу призводить до прееклампсії та затримки росту плоду [12]. Інші причини, включаючи дистрофічні зміни, розлади кровообігу та патологічну незрілість плаценти, також мають специфічну патоморфологічну картину [10, 11].

Важливими є заходи, направлені на превенцію передчасного народження та покращення прогнозу для життя та здоров'я недоношених у подальші вікові періоди. Краще розуміння основних механізмів, що регулюють матково-плацентарний кровоплин та вплив інших чинників на стан плаценти, може покращити діагностичні підходи на ранніх термінах вагітності та в подальшому оптимізувати принципи профілактичних заходів як для матері, так і для дитини.

**Мета дослідження** – встановити зв'язок між патоморфологічними змінами у плаценті та наслідками передчасного народження.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз результатів патоморфологічного дослідження плацент матерів 220 дітей, яке проводилося на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро відповідно до протоколу патологоанатомічного дослідження посліду (форма № 013-1/о). За його результатами сформовано 5 груп матерів згідно класифікації змін у плаценті [4, 5]:

I група складалася з 52 жінок (n=52), при дослідженні плацент яких спостерігалися дистрофічні зміни, що мікроскопічно виявлялися у вигляді відкладання фібриноїду, зневапнення та зміною шарів Нітабуха та Лангханса. Фібриноїд є опорним апаратом плаценти, кількість якого збільшується відповідно до терміну вагітності і досягає 10 % площі плаценти при своєчасних пологах, однак за результатами нашого дослідження його відсоток склав понад 25 %. Ці зміни є патогномонічними щодо передчасного старіння плаценти.

До II групи було віднесено 30 породіль (n=30) – в плаценті, пуповині та в оболонках посліду яких

були наявні розлади кровообігу. Найчастіше спостерігалися гіперемія, тромбози та інфаркти на різних стадіях розвитку. Тромбоз був наявний як в материнській частині (міжворсинчастий простір, судини базальної пластинки), так і в системі судин плода та характеризувався варіативністю: від свіжих тромбів – темно-червоних, з блискучою поверхнею та чіткими границями, до старих – жовтих з пошаровою будовою. Макроскопічно інфаркти краще візуалізувалися зі сторони материнської поверхні у вигляді чітко обмежених, щільних вогнищ білого чи жовтого кольору. При мікроскопії в зоні інфарктів спостерігалися некротизовані ворсинки, оточені кров'ю, що згорнулася.

Плаценти жінок, віднесених до III групи, мали еквіваленти внутрішньоутробного інфікування і, як наслідок запальних змін, – лейкоцитарну інфільтрацію в плаценті (плацентит), оболонках (мембраніт), пуповині (фунікуліт), а також їх різновидами (хоріоніт, амніоніт, хоріоамніоніт, васкуліт, інтервіллезит, децидуїт). До даної групи увійшло 37 жінок, які народили передчасно (n=37). Запалення розвивалося внаслідок проникнення інфекційного агента висхідним, гематогенним або низхідним (дуже рідко) шляхами. При висхідному шляху (через канал шийки матки в порожнину амніону) в посліді спостерігалися: запалення плацентарного та парієтального амніону, хоріону, лейкоцитарна інфільтрація міжворсинчастого простору, децидуальної оболонки та пуповини. Гематогенний шлях інфікування (через спіральні артерії оболонки плаценти, яка відпадає, або через судини ендометрію) супроводжувався запаленням ворсин (віллузіт), розташуванням інфільтратів в міжворсинчастому просторі, базальним децидуїтом та запаленням судин пуповини. Локалізація запального процесу при низхідному шляху (із вогнищ, розташованих поза маткою) залежала від того, який відділ плаценти прилягає до отвору маткової труби. На основі проведеного аналізу, найчастіше зустрічалися хоріоамніоніт – як плацентарний, так і парієтальний.

IV група жінок поєднала в собі варіанти патологічної незрілості плаценти, які не відповідали гестаційному віку (n=49). У класифікації виділялися: варіант ембріональних ворсин, що виникає в результаті зупинки розвитку плаценти на ранніх термінах ембріогенезу. Макроскопічно – плацента збільшена в розмірах за рахунок набряку, дольчастої будови; мікроскопічно – переважають ворсини з пухкою строю, клітинами Кащенко – Гофбауера та стромальними каналами, міжворсинчасті простори розширені; гіповаскуляризовані хаотичні ворсини, при яких, макроскопічно – плацента гіпоплазована, а мікроскопічно – переважають мілкі ворсинки з поодинокими вузькими капілярами (склеротичні зони росту); варіант дисоційованого розвитку – в плаценті разом зі зрілими ділянками, наявні групи ембріональних, гіповаскуляризованих ворсин та острівці компенсаторної гіперплазії капілярів.

Плаценти ще 53 жінок (n=53) було віднесено до V групи. Дослідження плаценти показало, що органометричні, макроскопічні та мікроскопічні особливості свідчать про відсутність інфекційних проявів, дистрофічних змін, незрілості складових

посліду, інших компенсаторно – пристосувальних змін та можуть вважатися фізіологічними. Це було підтверджено гіперплазією резорбційних ворсин, синцитіотрофобласту та капілярів хоріону, що є варіантом норми для даного гестаційного віку.

Проводилася оцінка стану здоров'я 220 дітей в неонатальному періоді, які народилися передчасно з масою тіла менше 1500 г. Ці діти знаходилися на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених (ВАІТН), а згодом – у відділенні для недоношених дітей (ВНН) Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2012-2018 рр. Пацієнтів було розподілено на 5 груп в залежності від змін у плаценті.

Було проаналізовано клінічні показники, такі як термін гестації, маса тіла, важкість стану при народженні за шкалою Апгар на 1 хв., тривалість респіраторної підтримки та тривалість перебування у стаціонарі. Враховували частоту генералізованої внутрішньоутробної інфекції, респіраторного дистрес-синдрому, неонатальної жовтяниці, внутрішньошлункових крововиливів різного ступеня важкості, неонатального сепсису, бронхолегеневої дисплазії, ранню анемію недоношених, ретинопатію, перивентрикулярну або тотальну лейкомаляцію. Діагнози встановлювалися на основі клінічних, лабораторних, інструментальних (ультразвукових, рентгенологічних) та бактеріологічних досліджень.

Діти 5 групи (n=53), які народилися від мате-

рів, плаценти яких не мали патологічних змін, а діти знаходилися внутрішньоутробно в умовах фізіологічної гіпоксії, тобто розвивалися відповідно до гестаційного віку, однак народилися передчасно морфо-функціонально незрілими, сформували групу порівняння.

У ході дослідження використовувались наступні методи: анамнестичні, антропометричні, клінічні, лабораторні, інструментальні, морфологічне та гістологічне дослідження плаценти з методикою рутинного фарбування мазків - відбитків гематоксилін - еозином та просоченням парафіном. Дослідження проводилося за підтримки директора КНП ВОПАБ Вінницької обласної ради Холод Л.П. та завідувача головним відділенням загальної патології з гістологічними дослідженнями Гормаша П.П. Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою системи програмного забезпечення Microsoft Excel 2010 (14.0.6024.1000) SP 1 MSO (14.0.6023.1000).

Дослідження дозволене комітетом з біоетики при Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведено аналіз клінічних показників передчасно народжених дітей, яких розподілили на 5 груп відповідно до виявлених змін у плацентах їх матерів (дані наведені у таблиці 1).

Таблиця 1

#### Клінічна характеристика передчасно народжених дітей в залежності від змін в плаценті

Показники		I (n=52)	II (n=30)	III (n=37)	IV (n=49)	V (n=53)
Маса тіла, г	м ± м	1229,8 ±28,9	1224,2 ±31,1	1034,5 ±38,3*	1038,7 ±34,9*	1273,0 ±17,9
Термін гестації, тижні	м ± м	29,9±0,3*	29,9 ±0,3*	28,2 ±0,4*	28,3 ±0,4*	30,9 ±0,3
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хв, бали	< 4	11 (21,15%)	8 (26,67%)*	15 (40,54%)*	19 (38,78%)*	5 (9,43%)
	4-6	37 (71,15%)	21 (70%)	21 (56,76%)	28 (57,14%)	41 (77,36%)
Тривалість ШВЛ (доби)	м ± м	5,54 ±0,92*	7,33 ±1,24*	17,73 ±3,66*	19,71 ±2,66*	2,15 ±0,35
Тривалість перебування в стаціонарі	м ± м	53,9 ±2,33*	55,2 ±2,42*	69,62 ±5,41*	74,22 ±3,52*	42,62 ±1,12

**Примітка:**\*вірогідність відмінностей щодо групи порівняння, p<0,05

Аналіз стану здоров'я дітей в період новонародженості показав, що діти 3 групи та 4 групи мали найменшу масу тіла при народженні (1034,5 ± 38,3) грам та (1038,7 ±34,9) грам відповідно, що достовірно менше на (235±4,2) грам, ніж у дітей 5 групи відповідно (1273,0 ±17,9) грам (p<0,05). Гестаційний вік також був достовірно нижчий у даній категорії пацієнтів (28,2 ± 0,4) та (28,3 ±0,4) тижні, в той час як у дітей групи порівняння в середньому цей показник становив (30,9 ±0,3) тижні (p<0,05), що демонструє підвищені ризики для дітей 3 та 4 груп в подальшому. Аналіз загального стану при народженні не виявив достовірних відмінностей між новонародженими 3 та 4 груп, однак він був важим, що демонструє оцінка за шкалою Апгар, адже саме новонароджені 3 групи в 3 рази частіше потребували надання реанімацій-

ної допомоги у пологовій залі (15 (40,54%) проти 5 (9,43%) у дітей групи порівняння (p<0,05)), а діти 4 групи потребували невідкладних заходів (19 (38,78%) проти 5 (9,43%) у дітей групи порівняння (p<0,05)). Також встановлено достовірно вищу, ніж у 5 групі, тривалість респіраторної підтримки у дітей 3 (17,73 ±3,66) діб (p<0,05) та 4 групи (19,71 ±2,66) діб (p<0,05) відповідно, тобто потреба у додатковій вентиляції у новонароджених 3 та 4 групи була у 9 разів вищою, ніж у новонароджених групи порівняння. Дослідження даних, що характеризують тривалість перебування дітей в стаціонарі не виявило достовірної різниці між новонародженими 3 (69,62 ±5,41) діб (p<0,05) та 4 груп (74,22 ±3,52) діб (p<0,05), проте показало, що термін стаціонарного лікування дітей цих груп був у 1,5 рази довшим, на відміну від групи по-



рівняння. Достовірних відмінностей за статтю не спостерігалось.

Аналіз частоти розвитку патологічних станів у неонатальний період показав: генералізовані внутрішньоутробні інфекції (ГВУІ) частіше реєструвалися у дітей 3 групи – 20 (54,05%) і 4 групи – 33 (67,34%), ніж у групі порівняння – 2 (3,77%) ( $p < 0,05$ ). Також встановлено достовірно вищу, ніж у 5 групі, частоту неонатального сепсису у представників 3 та 4 груп (5 (13,5%) і 9 (18,36%) проти відсутності випадків захворювання у групі порівняння ( $p < 0,05$ )). У дітей 3 та 4 групи перебіг неонатального періоду був ускладнений внутрішньошлунковими крововиливами (ВШК) різних ступенів важкості, які діагностувалися у 1,5 та 2,5 рази частіше, ніж у групі порівняння (20 (48,65%) та 41 дитина (83,67%) відповідно проти 18 (33,96%) у групі порівняння ( $p < 0,05$ )). Аналіз частоти неонатальних жовтяниць не виявив достовірних відмінностей, адже жовтяниця діагностувалася практично у кожній другій дитині. Серед наближених наслідків передчасного народження переважали: бронхолегенева дисплазія (БЛД), ретинопатія (РН), рання анемія недоношених (РАН) та перивентрикулярна лейкомаляція (ПВЛ). Так, у 16 дітей (43,24%) 3 групи спостерігалися прояви БЛД, на відміну від аналогічного показника у групі порівняння – 3 (5,66%) ( $p < 0,05$ ), в 2,5 рази частіше у цих дітей діагностувалася анемія 24 (64,86%) проти 14 (26,41%) у дітей групи порівняння ( $p < 0,05$ )). Ретинопатія зустрічалася в 2 рази частіше у дітей 3 групи 12 (32,43%), ніж у дітей 5 групи – 9 (16,98%) ( $p < 0,05$ ), а частота ПВЛ у пацієнтів 3 групи достовірно відрізнялася – була у 5 разів вищою, ніж у дітей в групі порівняння (12 (32,43%) та 3 (5,66%) відповідно ( $p < 0,05$ )). У більшості дітей 4 групи неонатальний період ускладнювався розвитком БЛД та ПВЛ в 2 рази частіше, анемія була підтверджена практично в кожній дитині. При порівнянні випадків ретинопатії у пацієнтів 4 групи спостерігається достовірна різниця з групою порівняння (22 (44,9%) проти 9 (16,98%) ( $p < 0,05$ )).

Аналіз отриманих даних показав, що у більшості дітей 3 та 4 груп було поєднання декількох патологічних станів у неонатальний період, що обумовило важкість стану новонароджених, частина яких клінічно реалізувала материнську інфекцію, отриману трансплацентарним шляхом, а частина – продемонструвала наслідки патологічної незрілості плаценти матерів цих дітей.

Аналіз перебігу неонатального періоду дітей 1 та 2 груп показав, що їх маса тіла (1229,8  $\pm$  28,9) грам та (1224,2  $\pm$  31,1) суттєво не відрізнялася від групи порівняння (1273,0  $\pm$  17,9) грам. Не встановлено вірогідних відмінностей щодо показника терміну гестації новонароджених 1 і 2 групи (29,9  $\pm$  0,3) тижнів та (30,9  $\pm$  0,3) тижнів у 5 групі ( $p > 0,05$ ). За показниками шкали Апгар ми встановили, що у дітей 1 та 2 груп частіше простежува-

лася потреба у наданні реанімаційної допомоги в пологовій залі – 11 (21,15%) та 8 (26,67%) проти 5 (9,43%) з групи порівняння ( $p < 0,05$ )). У дітей 1 та 2 груп тривалість респіраторної підтримки була в 2 рази довшою та достовірно відрізнялася від пацієнтів групи порівняння (5,54  $\pm$  0,92) діб та (7,33  $\pm$  1,24) діб проти (2,15  $\pm$  0,35) діб ( $p < 0,05$ )).

Аналіз перебування дітей в стаціонарі не виявив достовірних відмінностей, проте простежувалася тенденція, що тривалість лікування дітей 1 та 2 груп в 1,2 рази вища, ніж у групі порівняння ( $p > 0,05$ ). За показниками тривалості стаціонарного лікування встановлено відсутність достовірної різниці між пацієнтами 1 (53,9  $\pm$  2,33) діб та 2 груп (55,2  $\pm$  2,42) діб, однак діти цих груп перебували в стаціонарі довше, ніж діти з групи порівняння (42,62  $\pm$  1,12) діб ( $p < 0,05$ ). Достовірних відмінностей за статтю не було виявлено. Ми проаналізували частоту патологій, які були діагностовано у період новонародженості (таблиця 2). Аналіз випадків генералізованих внутрішньоутробних інфекцій (ГВУІ) не виявив достовірних відмінностей. Встановлено достовірно вищу, ніж у групі порівняння, частоту респіраторного дистрес-синдрому (РДС) в дітей 1 групи 38 (73%) та 2 групи 18 (60%) проти 26 (49%) ( $p < 0,05$ ) у новонароджених групи порівняння, проте в дітей 1 групи РДС траплявся в 2 рази частіше. Внутрішньошлункові крововиливи (ВШК) діагностовано у більшості дітей 2 групи і були достовірно частіші, ніж у пацієнтів 1 групи і групи порівняння (26 (86,66%) проти 14 (26,9%) і 18 (33,96%) відповідно ( $p < 0,05$ )). У кожного четвертого новонародженого 1 та 2 групи спостерігалися прояви БЛД – 13 (25%) та 8 (26,66) відповідно, що вказує на достовірні відмінності в співставленні з групою порівняння 3 (5,66%) ( $p < 0,05$ )).

У новонароджених 1 та 2 груп випадків неонатального сепсису не було діагностовано, неонатальна жовтяниця була зафіксована практично у кожній другій дитині 1 та 2 груп, що вказує на відсутність різниці з групою порівняння ( $p > 0,05$ ). ПВЛ була підтверджена у кожній другій дитині 2 групи і була достовірно частіша, ніж у пацієнтів 1 групи та групи порівняння (15 (50%) проти 4 (7,69%) і 3 (5,66%) відповідно ( $p < 0,05$ )). Анемія була підтверджена практично у кожній другій дитині 1 та 2 груп, в той час, як у групі порівняння зустрічалася у кожного 3 новонародженого. Аналіз частоти ретинопатії виявив достовірну різницю та показав, що дана патологія спостерігалася у 13 (43,33%) 2 групи, що перевищує аналогічні показники у 1 групі та групі порівняння (1 (1,92%) та 9 (16,98%) відповідно ( $p < 0,05$ )).

За даними проведеного дослідження встановлено, що в неонатальному періоді важкість стану у недоношених дітей 1 та 2 групи була обумовлена переважно дихальними розладами та неврологічною симптоматикою, що вірогідно пов'язано зі станом плаценти їх матерів.

Таблиця 2

## Патологічні стани передчасно народжених дітей в неонатальному періоді

Показники	I (n=52)		II (n=30)		III (n=37)		IV (n=49)		V (n=53)	
	1	1,92	2	6,66	20	54,05*	33	67,34*	2	3,77
Генералізована ВУІ	38	73*	18	60	6	16,21	5	10,2	26	49
РДС	34	65,38	19	63,33	22	59,46	22	44,9	31	58,49
ВШК I-II ступеня	14	26,90	26	86,66*	18	48,65	41	83,67*	18	33,96
ВШК III-IV ступеня	1	1,92	17	56,66*	6	16,21	21	42,86*	0	0,0
Неонатальний сепсис	0	0,0	0	0,0	5	13,5*	9	18,36*	0	0,0
БЛД	13	25*	8	26,66*	16	43,24*	34	69,39*	3	5,66
Рання анемія недоношених	23	44,23	15	50*	24	64,86*	40	81,6	14	26,41
Ретинопатія	1	1,92*	13	43,33*	12	32,43	22	44,9*	9	16,98
ПВЛ	4	7,69	15	50*	12	32,43*	29	59,18*	3	5,66

Примітка: \*вірогідність відмінностей щодо групи порівняння,  $p < 0,05$

**Висновки:**

1. Встановлено, що трансплацентарне інфікування та патологічна незрілість плаценти здійснювали негативний вплив на стан здоров'я дітей 3 та 4 групи, обумовлюючи їх народження на 2,5 тижні раніше, на відміну від дітей групи порівняння. Новонароджені 3 та 4 групи потребували реанімаційної допомоги у пологовій залі в 3 рази частіше, а потреба у респіраторній підтримці у 9 разів перевищувала показник групи порівняння, що визначало достовірно більшу тривалість перебування в стаціонарі дітей 3 та 4 групи – в середньому на місяць довше в порівнянні з новонародженими 5 групи.

2. Передчасне старіння плаценти та порушення плацентарного кровообігу, за результатами проведеного дослідження, мали менш катастрофічний вплив на здоров'я новонароджених дітей, про що свідчить відсутність вірогідних відмінностей щодо показників маси тіла та терміну гестації новонароджених та групи порівняння. Разом з тим, дітям 1 та 2 груп реанімаційну допомогу в пологовій залі груп було надано в 1,5 рази частіше, потреба у респіраторній підтримці була в 2 рази більшою, а тривалість стаціонарного лікування перевищувала показник групи порівняння майже на 2 тижні.

**Література**

1. Похилько ВІ, Траверсе ГМ, Цвіренко СМ, Жук ЛА, Оскоменко ММ. Передчасно народжені діти: сучасний погляд на постнатальну адаптацію та стан здоров'я у ранньому віці. Вісник проблем біології і медицини. 2016;2(1):22-7.
2. Яблонь ОС, Власенко ДЮ. Надзвичайно мала маса тіла при народженні – катамнез якості життя. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014;4(2):62-8. doi: 10.24061/2413-4260.IV.2.12.2014.5
3. Шунько ЄС. Стратегічні напрямки медичної допомоги новонародженим в Україні/ Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2014;4(3):11-4. doi: 10.24061/2413-4260.IV.3.13.2014.2
4. Черствый ЕД, Кравцова ГИ, редактор. Болезни плода, новорожденного и ребёнка. Нозология, диагностика, патологическая анатомия. Справочное пособие. Минск: Высшая школа; 1991. 477с.
5. Милованов АП. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. Медицина; 1999. 448с.
6. Glass H, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for Extremely Premature Infants. Anesth Analg. 2015;120(6):1337-51. doi: 10.1213/ANE.0000000000000705.
7. Catov JM, Scifres CM, Caritis SN, Bertolet M, Larkin J, Parks WT. Neonatal outcomes following preterm birth classified according to placental features. Am J of Obsetr Gynecol [Internet]. 2017[cited 2020 Feb2];216(4):e411-4. Available from: doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.022.
8. Chisholm KM, Heerema-McKenney A, Tian L, Rajani AK, Saria S, Koller D, et al. Correlation of preterm infant illness severity with placental histology. Placenta. 2016;39:61-9. doi: 10.1016/j.placenta.2016.01.012.
9. Kim CJ, Romero R, Chaemsathong P, Kim JS. Chronic inflammation of the placenta: definition, classification, pathogenesis, and clinical significance. Am J Obsetr Gynecol. 2015;213(4):53-69. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.041.
10. Morgan TK. Role of the placenta in preterm birth: A Review. Amer J Perinatol. 2016;33(3):258-66. doi: 10.1055/

3. Всі діти, включені у дослідження, в неонатальному періоді мали поєднання патологій, які обумовлювали важкість стану. Стан плаценти суттєво вплинув на перебіг неонатального періоду. Так, новонароджені з ознаками запальних змін та незрілості в 10 разів частіше страждали від генералізованих внутрішньоутробних інфекцій та неонатального сепсису, достовірно частіше в цих групах мали місце внутрішньошлункові крововиливливи, перивентрикулярна лейкомаляція та бронхолегенева дисплазія. Перебіг неонатального періоду в групах дітей з ознаками передчасного старіння плаценти та порушеннями кровообігу характеризувався низькою частотою реалізації інфекцій, проте в 5 разів частіше була діагностована перивентрикулярна лейкомаляція.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні стану здоров'я дітей в катамнезі, зокрема їх фізичного та психомоторного розвитку, частоти інвалідизуючої патології.

**Конфлікт інтересів:** Автори не заявили будь якого конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Відсутні.

s-0035-1570379.

11. Tobias AJ, van Vliet EO, Benders MJ, Mol BW, Franx A, Nikkels PG, et al. Placental histology in spontaneous and indicated preterm birth: A case control study. *Placenta*. 2016;48:56-62. doi: 10.1016/j.placenta.2016.10.006.

12. Chisholm KM, Norton ME, Penn AA, Heerema-McKenney A. Classification of Preterm Birth With Placental Correlates. *Pediatr Dev Pathol*. 2018;21(6):546-60. doi: 10.1177/1093526618775958.

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С МАССОЙ ТЕЛА <1500 Г В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ**

*О.С. Яблонь, Т.И. Саврун, Н.Н. Назарчук, Д.П. Сергета<sup>1</sup>, Л.П. Холод<sup>2</sup>, И.О. Дзема<sup>1</sup>*

**Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова (г. Винница, Украина)**

**Коммунальное некоммерческое предприятие "Винницкая областная детская клиническая больница Винницкого областного совета" (г. Винница, Украина)<sup>1</sup>**

**Винницкое областное патологоанатомическое бюро (г. Винница, Украина)<sup>2</sup>**

**FEATURES OF THE NEONATAL PERIOD IN PREMATURE INFANTS WITH THE BIRTH WEIGHT LESS THAN 1500 G, DEPENDING ON THE PLACENTAL CHANGES**

*O. S. Yablon, T. I. Savrun, N. M. Nazarchuk, D. P. Serheta<sup>1</sup>, L. P. Kholod<sup>2</sup>, I. O. Dzema<sup>1</sup>*

**National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsia, Ukraine)**

**Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital, Vinnytsia Regional Council (Vinnytsia, Ukraine)<sup>1</sup>**

**Vinnytsia Regional Pathological and Anatomical Bureau (Vinnytsia, Ukraine)<sup>2</sup>**

**Резюме**

**Введение.** Каждый год число недоношенных детей в мире и в Украине постепенно увеличивается - каждый 10 ребенок рождается преждевременно, и недоношенность остается основной причиной около 50% неонатальной заболеваемости и смертности. Общее состояние этой категории детей требует специальных знаний и навыков, психологической поддержки, терпения как для медицинского персонала, так и для родителей, и конечно огромных материальных затрат. Это обусловлено особенностями неонатального периода таких младенцев, а именно продолжительностью респираторной поддержки и необходимостью проведения оксигенотерапии, обеспечение сначала минимального, а в дальнейшем и полного энтерального питания, неустойчивой толерантностью, а также потребностью в длительном стационарном лечении. Но все эти усилия и ресурсы не гарантируют, что дальнейшее развитие недоношенных детей будет физиологическим. Состояние плаценты предоставляет важную информацию для объяснения факторов, которые способствовали преждевременному рождению, однако плацентарные особенности не были должным образом изучены, и связь между плацентарными изменениями и последствиями у новорожденных остается плохо изученной.

По данным мировой литературы, ведущим фактором риска преждевременного рождения является инфекционный, однако накопления доказательств, основанных на патоморфологическом исследовании плаценты и ее оболочек, свидетельствует о том, что роль специфических бактериальных и вирусных инфекций не полностью убедительна и, как следствие, инфекция может быть менее распространенной причиной преждевременного рождения, чем раньше подозревали. Также заслуживает внимания тот факт, что преждевременное рождение в значительном количестве случаев вызвано плацентарной дисфункцией, которая в свою очередь приводит к преэклампсии и задержки роста плода. Другие причины, включая дистрофические изменения, нарушения кровообращения и патологическую незрелость плаценты, также имеют специфическую патоморфологическую картину. Различные вспомогательные мероприятия для предотвращения преждевременного рождения и улучшения прогноза для жизни и здоровья недоношенных детей в более поздние периоды детского возраста остаются очень важными. Понимание основных механизмов, регулирующих маточно-плацентарный кровоток и влияние других факторов на

**Summary**

**Introduction.** Every year the number of preterm infants in the world and in Ukraine gradually increases - every 10th baby is born prematurely, and premature birth remains the leading cause of 50% neonatal morbidity and mortality. The general condition of this category of infants requires special knowledge and skills, psychological support, patience for both medical staff and parents, and certainly enormous material costs. This is due to the features of the neonatal period of such infants, namely the duration of respiratory support and the need for oxygen therapy, the provision of trophic and complete enteral nutrition, unstable tolerance, and the need for long-term inpatient treatment. However, all these efforts and resources don't guarantee that the further development of premature babies will be physiological. Placental status provides an important information about explanatory factors that contributed to preterm birth, however, placental features haven't been properly studied and the correlation between placental changes and neonatal outcomes remains poorly understood. According to the world literature, infection is one of the most important risk factors for premature birth, but the accumulation of evidence based on pathomorphological examination of the placenta and its membranes indicates that the role of specific bacterial and viral infections is not completely convincing and, as a consequence, can be less common cause of premature birth than previously suspected. Different auxiliary activities for preventing premature birth and improving the prognosis for the life and health of premature babies in later childhood's periods are very important. A better understanding of the underlying mechanisms that regulate uterine-placental blood flow and the impact of other factors on the placenta status can improve diagnostic approaches in early pregnancy and further optimize the principles of preventive activities for both mother and baby.

**Aim.** To establish a connection between pathomorphological changes in the placenta and the effects of premature birth.

**Materials and methods.** A pathomorphological study of the placenta of mothers of 220 premature infants weighing less than 1500 g was performed and based on its results, 5 groups were formed according to the classification of the placental changes. The research was carried out on the basis of the Municipal non-commercial enterprise "Vinnytsia Regional Pathological bureau of Vinnytsia Regional Council" in accordance with the protocol of pathological examination of placenta (form № 013-1 /

состояние плаценты, может улучшить диагностические подходы на ранних сроках беременности и в дальнейшем оптимизировать принципы профилактических мероприятий как для матери, так и для ребенка.

**Цель исследования.** Установить связь между патоморфологическими изменениями в плаценте и последствиями преждевременного рождения.

**Материалы и методы исследования.** Было проведено патоморфологическое исследование плацент матерей 220 недоношенных детей с массой тела менее 1500 г и по его результатам сформировано 5 групп по классификации изменений в плаценте. Исследование осуществлялось на базе Коммунального некоммерческого предприятия "Винницкое областное патологоанатомическое бюро Винницкого областного совета" в соответствии с протоколом патологоанатомического исследования последа (форма № 013-1 / о) при поддержке директора КНП ВОПАБ Винницкого областного совета Холод Л.П. и заведующего главным отделением общей патологии с гистологическими исследованиями Гормаша П.П. Использовались следующие методы исследования: макроскопия, окраска срезов, электронная микроскопия, а также иммуногистохимия. Была проведена оценка состояния здоровья этих 220 детей в неонатальном периоде на этапе лечения в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных (ВАИТН), а затем - в отделении для недоношенных детей (ВНН) Винницкой областной детской клинической больницы в период 2012-2018 гг. Проанализированы такие клинические показатели, как срок гестации, масса тела, тяжесть состояния при рождении по шкале Апгар на 1 мин., продолжительность респираторной поддержки и длительность пребывания в стационаре, а также учитывалась частота патологических состояний, которые обуславливали тяжесть течения неонатального периода.

**Результаты исследования.** По результатам исследования установлено, что патологические изменения плаценты повышают риск преждевременного рождения, потребность в респираторной поддержке и оксигенотерапии, а также увеличивают сроки стационарного лечения. Проведенный анализ клинических показателей 220 недоношенных детей и патоморфологических исследований плацент их матерей показал, что самое тяжелое течение неонатального периода отмечалось у детей с воспалительными изменениями и признаками незрелости плаценты. У новорожденных этих групп установлена достоверно выше частота генерализованных внутриутробных инфекций и неонатального сепсиса, тяжелые поражения ЦНС с развитием внутрижелудочковых кровоизлияний и лейкомаляции. Течение неонатального периода в группах детей с признаками преждевременного старения плаценты и нарушениями кровотока характеризовалось низкой частотой реализации инфекций, однако в 5 раз чаще против группы сравнения была подтверждена перивентрикулярная лейкомаляция, которая является эквивалентом неблагоприятных последствий преждевременного рождения.

**Выводы.** Все дети, включенные в исследование, в неонатальном периоде имели сочетание патологий, которые обуславливали тяжесть состояния. Изменения плаценты существенно повлияли на ход неонатального периода и присущие им патологии. Так, новорожденные с признаками воспалительных изменений и незрелости в 10 раз чаще страдали от генерализованных внутриутробных инфекций и неонатального сепсиса, достоверно чаще в этих группах имели место внутрижелудочковые кровоизлияния, лейкомаляция и бронхолегочная дисплазия.

**Ключевые слова:** преждевременное рождение; морфофункциональная незрелость; неонатальная заболеваемость; изменения в плаценте.

o). The investigation was conducted with the support of the director of MNE VRPB Vinnytsia Regional Council Kholod L.P. and the head of the main department of general pathology with histological examinations Hormash P.P. The following research methods were used: macroscopy, slice staining, electronic microscopy and immunohistochemistry, etc.

The health of these 220 children in the neonatal period was assessed at the stage of treatment in the Department of Anesthesiology and Neonatal Intensive Care (DANIC), and later - in the Department of Premature Newborns (DPN) of Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital in 2012-2018. Such clinical parameters were analyzed as gestational age, body weight, severity at birth on the Apgar scale for 1 minute, duration of respiratory support and length of hospital stay. Also the frequency of pathological conditions that caused the severity of the neonatal period was taken into account.

**Results.** The study found that pathological changes in the placenta increase the risk of premature birth, the need for respiratory support and oxygen therapy, as well as increase the duration of inpatient treatment. The analysis of clinical indicators of 220 premature infants and pathomorphological studies of the placentas of their mothers showed that the most severe course of the neonatal period was observed in children with inflammatory changes and signs of placental immaturity. Newborns of these groups were diagnosed with a significantly higher frequency of generalized intrauterine infections and neonatal sepsis, severe CNS damage with the development of intraventricular hemorrhage and leukomalacia. The course of the neonatal period in groups of children with signs of premature placental aging and circulatory disorders was characterized by a low incidence of infections, but periventricular leukomalacia, which is an equivalent of adverse effects of preterm birth, was confirmed 5 times more often over the comparison group.

**Conclusions.** All children included in the study had a combination of pathologies that caused the severity of the condition in the neonatal period. The condition of the placenta significantly affected the course of the neonatal period and its inherent pathologies. Thus, newborns with signs of inflammatory changes and immaturity were 10 times more likely to suffer from generalized intrauterine infections and neonatal sepsis. There were more frequent cases of intraventricular hemorrhages, leukomalacia and bronchopulmonary dysplasia in these groups of children.

**Key words:** premature birth, morphofunctional immaturity, neonatal morbidity, changes in placenta.



**Контактна інформація:**

**Яблонь Ольга Степанівна** - д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (м. Вінниця, Україна).

**Контакта адреса:** вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21027, Україна.

**Контактний телефон:** +38 (067) 9548557. Факс: +38 (043) 2552048.

**E-mail:** oyablon@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

**Контактная информация:**

**Яблонь Ольга Степановна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова (г. Винница, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21027, Украина.

**Контактный телефон:** +38 (067) 9548557. Факс: +38 (043) 2552048.

**E-mail:** oyablon@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

**Contact Information:**

**Yablon Olga** – MD, Professor, Head of the Department of Pediatrics 1, National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine).

**Contact Address:** Pirogov Str., 56, Vinnytsya, 21027, Ukraine.

**Phone:** +38 (067) 9548557. Fax: +38 (043) 2552048

**E-mail:** oyablon@gmail.com

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-9860-7588>

**Resercher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-9290-2017>

© О. С. Яблонь, Т. І. Саврун, Н. М. Назарчук, Д. П. Сергета, Л. П. Холод, І. О. Дзема, 2020

© O. S. Yablon, T. I. Savrun, N. M. Nazarchuk, D. P. Serheta, L. P. Kholod, I. O. Dzema, 2020

Надійшло до редакції 21.02.2020 р.  
Підписано до друку 25.05.2020 р.

УДК: 616.348–007.61–053.2–089  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.5

## ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТОТАЛЬНОГО АГАНГЛІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

**В.П. Притула<sup>1</sup>, М.І. Сільченко<sup>2</sup>,  
О.О. Курташ<sup>3</sup>, С.Ф. Хуссейні<sup>1</sup>,  
Є.О. Руденко<sup>1</sup>**

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)<sup>1</sup>  
Національна дитяча спеціалізована лікарня  
«ОХМАТДИТ» (м. Київ, Україна)<sup>2</sup>  
Івано-Франківський національний медичний  
університет (м. Івано-Франківськ, Україна)<sup>3</sup>

### Резюме

**Вступ.** Для хірургічного лікування тотального агангліозу кишкового резервуару у дітей необхідні складні реконструктивно-пластичні операції після колектомії. Існує широкий спектр поглядів на вибір таких втручань. Основною метою хірургічної ліквідації наслідків колектомії є відновлення порушень водно-електролітного балансу, покращення нормобіозу кишкового резервуару, збільшення можливості утворення та накопичення калу, сповільнення проходження хімусу в травному тракті та корекція інших порушень обміну речовин.

**Мета дослідження** – розробити оптимальні підходи при хірургічному лікуванні тотального агангліозу товстої кишки у дітей.

**Матеріали і методи дослідження.** З 1980 до 2020 року проаналізовано досвід хірургічного лікування 41 дитини з тотальною формою агангліозу кишкового резервуару з використанням оптимальної реконструктивної хірургії з формуванням функціонального кишкового резервуару. Ізольоване ураження агангліозом лише товстої кишки було у 36 (87,80%) із 41 пацієнта, а ураження всієї товстої та фрагменту тонкої кишок діагностовано ще у 5 (12,20%) дітей.

**Результати дослідження.** Накладання захисної тонкокишкової стоми виконано першим етапом хірургічного лікування у всіх дітей. Через 8-14 місяців було проведено ефективні способи відновлення цілісності кишкового тракту після тотальної колектомії з формуванням функціонально-вигідного варіанту резервуарів, таких як «J» - резервуар (n=1); ілеотрансплантат із бічним ілео-ілеоанастомозом (n=28); ілеотрансплантат із бічним ілео-колоанастомозом (n=7); ілео-ректальним первинним анастомозом (n=1) або ентеро-ентероанастомозом з інвагінаційним клапаном (n=4). Тонкокишкова стома була закрита через 3-4 місяці.

У післяопераційному періоді жодних ускладнень не було. Перші 3 місяці частота стільця становила 10-15 разів, а після 1 року - 2-4 рази на добу. Всі діти вижили. Функціональні результати лікування у них добрі. Функція кишкового резервуару задовільна. На рентгенограмах – сформована пряма кишка з достатнім резервуарним об'ємом і вираженою колонізацією.

**Висновки.** Хірургічна корекція тотального агангліозу товстої кишки у дітей передбачає трьохетапний підхід: накладання захисної тонкокишкової стоми (1-й етап); радикальна операція – колектомія з реконструктивно-пластичним формуванням функціонально вигідного резервуарного варіанту «неоректуму» (2-й етап) та закриття ілеостоми після адаптації сформованого тонкокишкового резервуару (3-й етап). Міжопераційний (між ілеостомією та радикальною операцією) період тривалістю 8-14 місяців забезпечує відновлення важливих структурних та гомеостатичних змін у дітей на етапах хірургічної корекції тотальної форми агангліозу товстої кишки. Відновлення прохідності кишкового тракту з формуванням функціонально-вигідного резервуару у вигляді подвоєного ілео-коло-трансплантату та ілео-ілеотрансплантату «бік-в-бік» - найкращий варіант для реконструктивної хірургії після тотальної колектомії у дітей з агангліозом. Формування функціонально-вигідного резервуару у дітей запобігає порушенню водно-електролітного балансу, поліпшує нормобіоз, покращує утворення та накопичення калу, сповільнить проходження в травному тракті та запобіжить розвитку інших порушень обміну речовин.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** діти; товста кишка; тотальний агангліоз; лікування; кишкові стоми; результати.

### Вступ

Тотальна форма агангліозу кишкового резервуару є рідкісною аномалією, яка зустрічається до 1 на кожні 50 000 народжених дітей, і стала частіше проявлятися за останні роки [9, 13]. Така форма агангліозу за різними даними зустрічається приблизно в 2-13% від всіх випадків ХГ [1, 15]. Товстокишковий агангліоз охоплює всю товсту кишку і може поширюватися до 50 см проксимальніше від ілеоцекального клапана. Тотальний агангліоз товстої та тонкої кишки є ще більш рідкісною формою, що включає довгі сегменти тонкої кишки (понад 50 см) [6]. При товстокишковому агангліозі з ураженням тонкої кишки часто спостерігається неспецифічна дилатація петель тонкої кишки. Проте, характерну

перехідну зону в такій ситуації інколи важко ідентифікувати [2, 16], що може ускладнити об'єм і тактику хірургічного втручання [4].

Хірургічне втручання при такому виді агангліозу передбачає тотальне видалення товстої кишки. Для відновлення наслідків колектомії у дітей необхідні складні реконструктивно-пластичні операції під час відновлення прохідності по травному тракту [10, 15]. Оптимальним втручанням у таких пацієнтів є формування функціонально-вигідного резервуару, який зміг би забезпечувати до певного ступеня всі функції дистальних відділів кишкового резервуару, а саме – прямої кишки. Існує широкий спектр поглядів на ефективність відомих реконструктивних операцій після тотальної колектомії [4, 18].

Після видалення товстої кишки та демуккозації прямої кишки, виконують реконструктивно-пластичні операції за рахунок тонкої кишки. В такій ситуації для відновлення цілості кишкового тракту у дітей найчастіше використовують відомі в практиці J-подібний резервуар, S-подібний резервуар, первинний ілео-ректальний анастомоз та інші [8, 14, 17]. Однак одні методики не повною мірою забезпечують ліквідацію всіх наслідків при видаленні товстої кишки, а інші є технічно складними та недосконалими у дітей [5, 12, 19].

Для успішного проведення таких складних втручань у дітей, якими є реконструктивно-пластичні операції з тотальною колектомією, необхідна стабілізація загального стану пацієнтів, відновлення показників білкового обміну, водно-електролітного і кислотно-лужного балансів та імунного статусу. Якщо не враховувати вищевказане, тоді виконання подібних дуже складних хірургічних втручань, може призвести до тяжкого перебігу раннього післяопераційного періоду, проблемного загоєння анастомозів, розвитку гнійно-запальних ускладнень, поєднання кількох важких ускладнень з можливими летальними випадками [1, 13, 16, 21].

Одним із дискусійним моментом при хірургічному лікуванні тотального агангліозу кишечника є використання поетапного підходу. В літературі описані одноетапні резекції товстої кишки з одночасним формуванням ілеоанального анастомозу [20]. Однак, після таких операцій досить часто з'являються неспроможність анастомозу та різного виду септичні стани, що в свою чергу стають причиною летальності. Використання захисної тонкокишкової стоми – як перший етап хірургічної корекції тотального агангліозу кишечника, стало альтернативою в лікуванні таких пацієнтів [11, 16].

Тому, хірургічне лікування тотального агангліозу у дітей є найскладнішим, навіть для хірургів з великим досвідом. Враховуючи проблеми доопераційної підготовки, виконання самої операції, ведення післяопераційного періоду, існує багато тактичних і технічних особливостей, без врахування яких складно досягти надійної післяопераційної стабілізації та соціальної адаптації дитини

надалі [2, 7, 9, 11].

**Мета дослідження:** розробити оптимальні підходи при хірургічному лікуванні тотального агангліозу товстої кишки у дітей.

### Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз лікування 1187 дітей з різними формами агангліозу кишечника у віці від народження до 18 років, які були обстежені та прооперовані в клініці хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на базі Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» за період від 1980 р. до початку 2020 р. (табл. 1). Тотальну форму ураження агангліозом товстої кишки діагностовано у 41 (3,45%) випадку. Ізольоване ураження агангліозом товстої кишки було у 36 (87,80%) із 41 пацієнта, а ураження всієї товстої та фрагменту тонкої кишок діагностовано ще у 5 (12,20%) дітей.

Для постановки діагнозу та оцінки результатів лікування під час післяопераційного моніторингу використовували результати загальноклінічних і спеціальних інструментальних: рентгенологічних (іригософія, іригоскопія; пасаж контрасту по ШКТ), ендоскопічних (ректороманоскопія, колоноскопія), функціональних (аноманометрія) та морфологічних (гістологічні, визначення активності АХЕ) методів дослідження.

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

Радикальна корекція тотальної форми агангліозу кишечника передбачала видалення всієї ураженої товстої кишки, а за необхідності й частини агангліонарної тонкої кишки. Після тотальної колектомії виконували різні варіанти оптимальної реконструктивної хірургії з формуванням функціонально-вигідного кишкового резервуару. Першим етапом хірургічного лікування цієї патології в усіх пацієнтів з тотальною формою агангліозу кишечника було формування захисної тонкокишкової стоми.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком та формою агангліозу

Форма агангліозу	Вік пацієнтів					Всього (n, %)	
	0-6 міс.	6-12 міс.	1-3 роки	3-7 років	>7 років		
Ректальна	39	61	74	95	117	386	32,52%
Ректосигмовидна	98	94	187	143	76	598	50,38%
Субтотальна	102	48	7	2	3	162	13,65%
Тотальна	41	-	-	-	-	41	3,45%
всього:	280 23,58%	203 17,10%	268 22,58%	240 20,22%	196 16,52%	1187	100%

В роботі використані загально прийняті методи статистичної обробки медико-біологічних досліджень. Цифрові дані надані в абсолютних величинах (n) та відсотковому відношенні (%).

Результати та їх обговорення. Між хірургами існує гостра дискусія про переваги та недоліки тієї чи іншої методики проведення реконструктив-

но-пластичних операцій після тотальної колектомії, тому ми намагались знайти певні компроміси в диференційованому підході щодо вибору оптимального способу корекції такого стану.

Основними технічними елементами операцій при відновленні прохідності кишкового тракту після тотальної колектомії у досліджуваних нами

дітей є різні варіанти формування ілео-ректального анастомозу з функціонально вигідним резервуаром («неоректумом»). Модернізація технічних елементів проводилась для спрощення власне хірургічного втручання та щоб така операція стала менш травматичною. Крім того, після модернізованої хірургічної корекції наслідків відсутності товстої кишки полегшився післяопераційний період, пришвидшився реабілітаційний період і покращилася якість життя пацієнтів.

Вирішуючи поставлені проблеми при реконструктивно-пластичних операціях у дітей з агангліозом, яким необхідна була тотальна колектомія, ми використовували трьохетапний підхід: накладання захисної тонкокишкової стоми (1 етап); радикальна операція – колектомія з реконструктивно-пластичним формуванням функціонально вигідного резервуарного варіанту «неоректуму» (2 етап) та закриття ілеостоми після адаптації сформованого тонкокишкового резервуару (3 етап).

Питання про необхідність накладання захисних тонкокишкових стом у дітей на етапах хірургічної

корекції тотальної форми агангліозу кишечника залишається дискусійним. Ще складнішими є вибір рівня накладання, виду захисних тонкокишкових стом та спосіб їх формування при цій ваді розвитку.

В усіх пацієнтів формування захисної тонкокишкової стоми проводили після серединного доступу, що дозволило детально провести ревізію кишечника та всіх інших органів черевної порожнини з метою виявлення і оцінки змін в кишечнику, в черевній порожнині та наявності супутніх аномалій розвитку.

Захисні тонкокишкові стоми сформовані в усіх пацієнтів: при ізольованому ураженні агангліозом товстої кишки (n=36) та при ураженні всієї товстої та фрагменту тонкої кишок (n=5). Основними клінічними ознаками у дітей з тотальним агангліозом кишечника були симптоми гострої або підгострої низької кишкової непрохідності. Тому, кишкової стоми в наших пацієнтів виводилися протягом 1-4 доби життя (табл. 2). Більшість дітей (n=27 (65,84%)) прооперовані на 1-2 добу життя.

Таблиця 2

Вік пацієнтів на час накладання захисних тонкокишкових стом

Форма агангліозу	Вік пацієнтів (дні)				Всього (n, %)
	1	2	3	4	
Тотальне ураження агангліозом товстої кишки	11	11	9	5	36 (87,80%)
Ураження всієї товстої та фрагменту тонкої кишок	4	1	-	-	5 (12,20%)
Всього:	15 (36,58%)	12 (29,26%)	9 (21,96%)	5 (12,20%)	41 100%

Періоди між накладанням захисної тонкокишкової стоми та радикальною операцією коливалися від 4-х до 14-ти місяців, залежали від характеру патології, наявності супутніх вад розвитку та важких ускладнень, дозволяли ліквідувати зміни в кишечнику та стабілізувати загальний стан пацієнтів (табл. 3).

Вибір варіанта відновлення прохідності кишкового тракту після тотальної колектомії відбу-

вався по мірі пошуку, удосконалення, розробки та впровадження в практику оптимальних способів формування функціонально вигідного резервуару («неоректуму») з тонкої кишки.

Кишкову стому закривали через 3-4 місяці після радикальної операції, в залежності від загального стану пацієнтів і наявності супутніх простудних захворювань.

Таблиця 3

Періоди між накладанням захисної тонкокишкової стоми та радикальною операцією

Форма агангліозу	Вік пацієнтів (дні)			Всього (n, %)
	4–8 міс	8–12 міс	12–14 міс	
Тотальне ураження агангліозом товстої кишки	3	10	23	36 (87,80%)
Ураження всієї товстої та фрагменту тонкої кишок	-	1	4	5 (12,20%)
Всього:	3 (7,32%)	11 (26,83%)	27 (65,85%)	41 100%

У наших пацієнтів були застосовані різні варіанти хірургічного відновлення функціонально вигідного резервуару («неоректуму») після тотальної колектомії, в напрямку до найбільш досконалих та найбільш ефективних:

- інтраректальне зведення клубової кишки з первинним ілео-ректальним анастомозом (n=1);
- формування ентеро-ентероанастомозу з інва-

- гінаційним клапаном «кінєць-у-бік» (n=4);
- формування резервуару з подвоєного ілео-трансплантату у вигляді J-резервуару (n=1);
- формування резервуару з подвоєного ілео-ілео-трансплантату «бік-у-бік» (n=28);
- формування резервуару з подвоєного ілео-коллотрансплантату «бік-у-бік» (n=7).

Реконструктивно-пластичні операції після то-



тальної колектомії у дітей мають спільні технічні питання, але заслуговують детального розгляду, через те, що потребують детального індивідуального підходу, бо кожен випадок є унікальним в технічному виконанні та кінцевому результаті.

На початку дослідження в 1 пацієнта з тотальним агангліозом після колектомії виконали зведення клубової кишки з анастомозом за Дюамелем. В післяопераційному періоді у цієї дитини відмічено частоту стільця 15 і більше раз на добу та стеноз ілео-ректального анастомозу. Дане ускладнення через 12 місяців було кореговано операцією Соаве-Болея з резекцією стенотичної ділянки та формуванням первинного ілео-ректального анастомозу ручним способом. Після повторної операції частота дефекації зменшилась тільки до 10 разів і менше. Враховуючи такий перебіг післяопераційного періоду, в подальшому ми відмовились від цієї операції.

Тому, в подальшому, щоб запобігти частим дефекаціям рідким калом після тотальної колектомії та зберегти функцію сфінктерного комплексу прямої кишки, нами розроблено методику заміщення товстої та прямої кишок ілеотрансплантатом з інтраректальним його зведенням та відновленням прохідності кишки інвагінаційним анастомозом «кінець-в-бік». Дану операцію виконали в 4 дітей. В основу формування анастомозу брали методику поперечного кінце-бокового інвагінаційного анастомозу за Я.Д.Вітебським (1973) [3].

Після виконання таких операцій у дітей установлювався близький до нормального процес дефекації, але залишалися часті позиви на дефекацію протягом перших місяців після операції - до 10-16 раз, а вже - до року після операції частота дефекації зменшувалася до 5-8 разів на добу.

На іригорограмах в динаміці відмічали колонізацію ілеотрансплантату в процесі росту дитини, без особливих патологічних органічних змін в місці анастомозів і в ілеотрансплантаті.

Для збільшення об'єму ілеотрансплантату та покращення накопичувальної його функції після колектомії ми відмітили необхідність формування функціонально-вигідного клапанного тонкокишкового резервуару.

У себе в клініці ми не робили S-подібний резервуар при тотальній колектомії, так як вважаємо, що при цьому є загроза порушення кровообігу в дистальній частині клубової кишки за рахунок перегину брижі цього відрізка кишки, особливо якщо він є потовщеним, що дуже часто трапляється при тотальному агангліозі. У результаті цього виникає затримка калових мас в кишені сформованого резервуару. Це ускладнення - характерне, і змушує опорожнювати резервуар за допомогою інтраректального катетера.

Колектомію з подвоєним ілеотрансплантатом і J-анастомозом ми виконали в 1 дитини при тотальному агангліозі. Функція кишечника в прооперованого таким чином пацієнта з віком стала задовільною. На іригорограмі - сформована пряма кишка достатніх резервуарних розмірів з вираженою колонізацією резервуару та вищележачих відділів зведеної кишки.

Важливим недоліком J-подібного резервуару є те, що нижній край його знаходиться близько до

заднього проходу. Це в свою чергу призводить до труднощів при зведенні резервуара в бік анусу без натягу. Крім того, накладення анастомозу «бік клубової кишки-до-анусу» є технічно складніше, ніж анастомоз «кінець-в-кінець».

В подальшому ми керувалися принципом, що при тотальній колектомії необхідний пошук технічно-простішого функціонально-вигідного резервуарного варіанту реконструктивно-пластичних операцій, який включає в себе забезпечення клапанного механізму та формування більш повноцінного резервуару в дистальних відділах кишечника.

У 7 пацієнтів з тотальним агангліозом функціонально вигідний резервуар в дистальних відділах товстої кишки виконали шляхом формування подвоєного ілео-колотрансплантату «бік-в-бік». Такий спосіб формування «неоректуму» полягав в тому, що в бік стінки кукуси зведеної тонкої кишки підшивали заплату ободової кишки. В 3-х випадках для цього використовували кукусу висхідної кишки, а в 4-х дітей - кукусу сигмовидної кишки.

В зв'язку з необхідністю формування технічно-простішого функціонально-вигідного резервуарного варіанту реконструктивно-пластичних операцій, який включає в себе забезпечення клапанного механізму та конструювання більш повноцінного резервуару в дистальних відділах кишечника, ми вперше в світі при тотальній колектомії розробили та запровадили в практику новий спосіб формування «неоректуму» в дистальних відділах кишечника з тонкої кишки. Такі операції ми виконали у 28 пацієнтів при тотальній формі агангліозу.

Назагал, у післяопераційному періоді жодних ускладнень не було. Всі діти вижили. Після формування функціонально-вигідного резервуару у дітей за короткий час стабілізувалися порушення водно-електролітного балансу, поліпшувався нормобіоз, що запобігало розвитку інших порушень обміну речовин. Функція кишечника у віддаленому періоді задовільна в усіх пацієнтів, особливо у тих, яким виконано функціонально вигідний резервуар в дистальних відділах товстої кишки шляхом формування подвоєного ілео-колотрансплантату та ілео-ілеотрансплантату «бік-в-бік».

За наявності сформованого функціонально-вигідного резервуару відмічено помітне динамічне сповільнення проходження хімусу по травному тракту, за рахунок чого покращувалися умови для утворення та накопичення калу у цих пацієнтів. Перші 3 місяці частота стільця становила 10-15 разів, а після 1 року - 2-4 рази на добу. На іригорограмах - сформована пряма кишка достатніх резервуарних розмірів з вираженою колонізацією в резервуарі та вищележачих відділах зведеної кишки.

## Висновки

1. Хірургічна корекція тотального агангліозу товстої кишки у дітей передбачає трьохетапний підхід: накладання захисної тонкокишкової стоми (1-й етап); радикальна операція - колектомія з реконструктивно-пластичним формуванням функціонально вигідного резервуарного варіанту «неоректуму» (2-й етап) та закриття ілеостоми після адаптації сформованого тонкокишкового резервуару (3-й етап).

2. Міжопераційний (між ілеостомією та радикальною операцією) період тривалістю 8-14 місяців забезпечує відновлення важливих структурних та гомеостатичних змін у дітей на етапах хірургічної корекції тотальної форми агангліозу кишечника.

3. Відновлення прохідності кишкового тракту з формуванням функціонально-вигідного резервуару у вигляді подвоєного ілео-колотрансплантату та ілео-ілеотрансплантату «бік-в-бік» - найкращий варіант для реконструктивної хірургії після тотальної колектомії у дітей з агангліозом.

4. Формування функціонально-вигідного резервуару у дітей запобігає порушенню водно-електролітного балансу, поліпшує нормобіоз, покращує утворення та накопичення калу, сповільнить проходження в травному тракті та запобіжить розвитку інших порушень обміну речовин.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Відсутні.

### Література

1. Amerstorfer EE, Fasching G, Till H, Huber-Zeyringer A, Hollwarth ME. Long-term results of total colonic aganglionsis patients treated by preservation of the aganglionic right hemicolon and the ileo-cecal valve. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(8):773-80. doi: 10.1007/s00383-015-3743-7.
2. Balanescu RN, Balanescu L, Moga AA, Dragan GC, Djendov FB. Segmental aganglionsis in Hirschsprung's disease in newborns - a case report. *Romanian J Morphol Embryol.* 2015;56(2):533-6.
3. Боднар ОБ, Джам ОП, Притула ВП, Ватаманеску ЛІ, Боднар ГБ. Хронічний колостаз у дітей (хірургічний погляд на проблему). Чернівці: БДМУ; 2016. 199с.
4. Burkardt DD, Graham Jr JM, Short SS, Frykman PK. Advances in Hirschsprung disease genetics and treatment strategies: an update for the primary care pediatrician. *Clin Pediatr (Phila).* 2014;53(1):71-81. doi: 10.1177/0009922813500846.
5. Butler Tjaden NE, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Transl Res.* 2013;162(1):1-15. doi: 10.1016/j.trsl.2013.03.001.
6. Chhabra S, Kenny SE. Hirschsprung's disease. *Surgery (Oxford).* 2016;34(12):628-32. doi: 10.1016/j.mpsur.2016.10.002
7. Chun-Hui P, Ya-Jun C, Wen-Bo P, Ting-Chong Zh, Zhang TC, Wang ZM, Wu DY, et al. STROBE-anastomotic leakage after pull-through procedure for Hirschsprung disease. *Medicine[Internet].* 2018[cited 2020 Jan 17];97(46):e13140:1-5. Available from: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/11160/STROBE\\_anastomotic\\_leakage\\_after\\_pull\\_through.26.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2018/11160/STROBE_anastomotic_leakage_after_pull_through.26.aspx) doi: 10.1097/MD.00000000000013140
8. Erten EE, Cavusoglu YH, Arda N, Karaman A, Afsarlar CE, Karaman I, et al. A rare case of multiple skip segment Hirschsprung's disease in the ileum and colon. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(3):349-51. doi: 10.1007/s00383-013-3428-z.
9. Fernández Ibieta M, Sánchez Morote JM, Martínez Castaño I, Cabrejos Perotti K, Reyes Ríos P, Rojas Ticona J, et al. Quality of life and long term results in Hirschsprung's disease. *Cir Pediatr.* 2014;27(3):117-24.
10. Hukkinen M, Koivusalo A, Merras-Salmio L, Rintala RJ, Pakarinen MP. Postoperative outcome and survival in relation to small intestinal involvement of total colonic aganglionsis. *J Pediatr Surg.* 2015;50(11):1859-64. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.05.017.
11. Khazdouz M, Sezavar M, Imani B, Akhavan H, Akhavan H, Babapour A, Khademi G. Clinical outcome and bowel function after surgical treatment in Hirschsprung's disease. *African Journal of Paediatric Surgery.* 2015;12(2):143-47. doi: 10.4103/0189-6725.160403.
12. Khoury-Hanold W, Yordy B, Kong P, Kong Y, Ge W, Szigeti-Buck K, et al. Viral spread to enteric neurons links genital HSV-1 infection to toxic megacolon and lethality. *Cell Host Microbe.* 2016;19(6):788-99. doi: 10.1016/j.chom.2016.05.008.
13. Li Q, Li L, Jiang Q, Zhang Z, Xiao P. The mid-term outcomes of TRM-PIAS, proctocolectomy and ileoanal anastomosis for total colonic aganglionsis. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(5):477-82. doi: 10.1007/s00383-016-3870-9.
14. Meinds RJ, Eggink MC, Heineman E, Broens PM. Dyssynergic defecation may play an important role in postoperative Hirschsprung's disease patients with severe persistent constipation: analysis of a case series. *J Pediatr Surg.* 2014;49(10):1488-92. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2014.05.001.
15. Moore SW. Total colonic aganglionsis and Hirschsprung's disease: a review. *Pediatr Surg Int.* 2015;31(1):1-9. doi: 10.1007/s00383-014-3634-3.
16. Prytula V, Levytskyi A, Silchenko M, Kurtash O, et al. Surgical approaches for long type of Hirschsprung's disease in children. *Standardy Medyczne - Problemy Chirurgii Dziciecej.* 2019;9(1):104.
17. Raghunath BV, Shankar G, Babu MN, Kini U, Ramesh S, Jadhav V, et al. Skip segment Hirschsprung's disease: a case report and novel management technique. *Pediatr Surg Int.* 2014;30(1):119-22. doi: 10.1007/s00383-013-3367-8.
18. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2): 258-74.
19. Tran VQ, Mahler T, Dassonville M, Truong DQ, Robert A, Goyens P, et al. Long-Term Outcomes and Quality of Life in Patients after Soave Pull-Through Operation for Hirschsprung's Disease: An Observational Retrospective Study. *Eur J Pediatr Surg.* 2018;28(5):445-54. doi: 10.1055/s-0037-1604115.
20. Urla C, Lieber J, Obermayr F, Busch A, Schweizer R, Warmann SW, et al. Surgical treatment of children with total colonic aganglionsis: functional and metabolic long-term outcome. *BMC Surgery.* 2018;18(1):58. doi: 10.1186/s12893-018-0383-6.
21. Yeh YT, Tsai HL, Chen CY, Wang JB, Chin TW, Wei CF, et al. Surgical outcomes of total colonic aganglionsis in children: a 26-year experience in a single institute. *J Chin Med Assoc.* 2014;77(10):519-23. doi: 10.1016/j.jcma.2014.05.012.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТОТАЛЬНОГО АГАНГЛИОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

*В.П. Прытула<sup>1</sup>, М.И. Сильченко<sup>2</sup>, О.О. Курташ<sup>3</sup>,  
С.Ф. Хуссейни<sup>1</sup>, Е.О. Руденко<sup>1</sup>*

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца  
(г. Киев, Украина)<sup>1</sup>

Национальна детская специализированная  
больница «ОХМАТДЕТ»  
(г. Киев, Украина)<sup>2</sup>

Ивано-Франковский национальный  
медицинский университет  
(г. Ивано-Франковск, Украина)<sup>3</sup>

### Резюме

**Введение.** Для хирургического лечения тотального аганглиоза кишечника у детей необходимы сложные реконструктивно-пластические операции после колэктомии. Существует широкий спектр взглядов на выбор таких вмешательств. Основной целью хирургической ликвидации последствий колэктомии является восстановление нарушений водно-электролитного баланса, улучшение нормобиоза кишечника, увеличение возможности образования и накопления кала, замедление прохождения химуса в пищеварительном тракте и коррекция других нарушений обмена веществ.

**Цель исследования** - разработать оптимальные подходы при хирургическом лечении тотального аганглиоза толстой кишки у детей.

**Материалы и методы исследования.** С 1980 до 2020 года проанализирован опыт хирургического лечения 41 ребенка с тотальной формой аганглиоза толстой кишки с использованием оптимальной хирургии с формированием функционального кишечного резервуара. Изолированное поражение аганглиозом только толстой кишки было у 36 (87,80%) из 41 пациента, а поражение всей толстой и фрагмента тонкой кишок диагностировано еще у 5 (12,20%) детей.

**Результаты исследования.** Наложение защитной тонкокишечной стомы выполнено первым этапом хирургического лечения у всех детей. Через 8-14 месяцев было проведено эффективные способы восстановления целостности кишечного тракта после тотальной колэктомии с формированием функционально-выгодного варианта резервуаров, таких как «J» - резервуар (n=1); илеотрансплантат с боковым илео-илеоанастомозом (n=28); илеотрансплантат с боковым илео-колоанастомозом (n=7); илео-ректальным первичным анастомозом (n=1) или энтеро-энтероанастомозом с инвагинационным клапаном (n=4). Тонкокишечная стома была закрыта через 3-4 месяца.

В послеоперационном периоде никаких осложнений не было. Первые 3 месяца частота стула составляла 10-15 раз, а после 1 года - 2-4 раза в сутки. Все дети выжили. Функциональные результаты лечения у них хорошие. Функция кишечника удовлетворительная. На рентгенограммах - сформированная прямая кишка с достаточным резервуарным объемом и выраженной колонизацией.

**Выводы.** Хирургическая коррекция тотального аганглиоза толстой кишки у детей предусматривает трехэтапный подход: наложение защитной тонкокишечной стомы (1-й этап) радикальная операция - колэктомия с реконструктивно-пластическим формированием функционально выгодного резервуарного варианта «неоректума» (2-й этап) и закрытия илеостомы после адаптации сформированного тонкокишечного резервуара (3-й этап). Межоперационный (между илеостомией и радикальной операцией) период продолжительностью 8-14 месяцев обеспечивает восстановление важных структурных и гомеостатических изменений у детей

## SURGICAL TREATMENT OF TOTAL COLONIC AGANGLIOSIS IN CHILDREN

*V.P. Prytula<sup>1</sup>, M.I. Silchenko<sup>2</sup>, O.O. Kurtash<sup>3</sup>,  
S.F. Hussaini<sup>1</sup>, Ye.O. Rudenko<sup>1</sup>*

Bogomolets National  
Medical University  
(Kyiv, Ukraine)<sup>1</sup>

National Children's Specialized  
Hospital "OKHMATDYT"  
(Kyiv, Ukraine)<sup>2</sup>

Ivano-Frankivsk National  
Medical University  
(Ivanj-Frankivsk, Ukraine)<sup>3</sup>

### Summary

**Introduction.** Surgical treatment of total colonic aganglionosis in children after colectomy requires complex radical reconstructive plastic surgery. There are wide ranges of views for the selection of optimal approach for the correction of such anomalies. The main purpose of surgical intervention is to eliminate the consequences of colectomy by restoring the integrity of intestinal tract and normalize the disorders of water-electrolyte balance, improve normobiosis of intestine, increase the possibility of formation and accumulation of feces, slowing the passage of chyme in the digestive tract and correction of other metabolic disorders.

The aim is to develop optimal approaches for surgical treatment of total colonic aganglionosis in children.

**Materials and methods.** From 1980 to 2020 we have analyzed the surgical treatment of 41 children with total colonic aganglionosis using optimal reconstructive surgery for the formation of a functional intestinal reservoir. Isolated total colonic aganglionosis was found in 36 (87.80%) of 41 patients, while aganglionosis of total colon and a fragment of the small intestine in 5 (12.20%) of them.

**Results.** The imposition of a protective ileostomy was performed as the first stage of surgical treatment in all the patients. 8-14 months later these children went through radical surgical intervention - colectomy with reconstructive operation for the formation of functionally advantageous small intestinal reservoir for restoring the integrity of the intestinal tract, with the reservoirs such as "J" - reservoir (n=1); ileotransplant with lateral ileo-ileoanastomosis (n=28); ileotransplant with lateral ileo-colo anastomosis (n=7); ileo-rectal primary anastomosis (n=1) or entero-enteroanastomosis with intussusception valve (n=4). The protective ileostomy was closed in 3-4 months after formation of reservoir.

There were no complications in the postoperative period. The first 3 months the frequency of stool was 10-15 times, and after 1 year - 2-4 times a day. All patients survived. Functional treatment results are good. Intestinal function is satisfactory. Radiographs showed formed rectum with sufficient volume of reservoir and colonization.

**Conclusions.** Surgical treatment of total colonic aganglionosis in children requires a three-stage approach: the imposition of a protective small intestinal stoma (1st stage); radical operation - colectomy with reconstructive-plastic operation for the formation of functionally advantageous reservoir as variant of "neorectum" (2nd stage) and closure of the ileostomy after adaptation of the formed small intestinal reservoir (3rd stage). Interoperative period (between ileostomy and radical surgery) lasting 8-14 months provides the restoration of important structural and homeostatic changes in children at the stages of surgical correction of the total colonic aganglionosis. Restoration of integrity of intestinal tract with the formation of functionally advantageous reservoir "side-by-side" with ileo-colon graft or ileo-ileo graft - is the best option for reconstructive surgery after total colectomy in children with

на етапах хірургічної корекції тотальної форми агангліоза кишечника. Восстановление проходимости кишечного тракта с формированием функционально-выгодного резервуара в виде удвоенного илео-коло-трансплантата и илео-илеотрансплантата «бок-в-бок» - лучший вариант для реконструктивной хирургии после тотальной колэктомии у детей с агангліозом. Формирование функционально-выгодного резервуара у детей предотвращает нарушение водно-электролитного баланса, улучшает нормобиоз, улучшает образование и накопление кала, замедляет прохождения в пищеварительном тракте и предотвращает развитие других нарушений обмена веществ.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** дети; толстый кишечник; тотальный агангліоз; лечение; кишечные стомы; результаты.

aganglionosis. The formation of a functionally beneficial reservoir in children prevents water-electrolyte imbalance, improves normobiosis, formation and accumulation of feces, slows down the passage in the digestive tract and prevents the development of other metabolic disorders.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Keywords:** Children; Total Colonic Aganglionosis; Treatment; Ileostomy; Results.

**Контактна інформація:**

**Пригула Василь Петрович** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

**Контактна адреса:** 01135, м. Київ, вул. Вячеслава Чорновола, 28/1, лікарня «Охматдит».

**Контактний телефон:** +380506684263

**e-mail:** prytulavp@yahoo.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9023-5898>

**Контактная информация:**

**Пригула Василий Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца (г. Киев, Украина)

**Контактный адрес:** 01135, г. Киев, ул. Вячеслава Чорновола, 28/1, больница «Охматдит».

**Контактный телефон:** +380506684263

**e-mail:** prytulavp@yahoo.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9023-5898>

**Contact Information:**

**Prytula Vasylyy** – MD, Professor, Professor of Department Pediatric Surgery of Bogomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)

**Contact address:** 01135, Kyiv, Vyacheslav Chornovol st., 28/1, Okhmatdyt Hospital

**Contact Phone:** +380506684263

**e-mail:** prytulavp@yahoo.com

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9023-5898>

© В.П. Пригула, М.І. Сільченко, О.О. Курташ, С.Ф. Хуссейні, Є.О. Руденко, 2020

© V.P. Prytula, M.I. Silchenko, O.O. Kurtash, S.F. Hussaini, Ye.O. Rudenko, 2020

Надійшло до редакції 21.02.2020 р.  
Підписано до друку 26.05.2020 р.



**АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWS**УДК: 616.24–008.64–053.32–085.835.12  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.6*А.О. Меньшикова, Д.О. Добрянський*Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького  
МОЗ України  
(м. Львів, Україна)**РАННЄ ЗАСТОСУВАННЯ ПОСТІЙНОГО  
ПОЗИТИВНОГО ТИСКУ У ДИХАЛЬНИХ  
ШЛЯХАХ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ  
ТА ЛІКУВАННЯ РЕСПІРАТОРНОГО  
ДИСТРЕС-СИНДРОМУ У НЕДОНОШЕНИХ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**Резюме.** Дихальна підтримка (ДП) займає провідне місце у забезпеченні постнатальної респіраторної адаптації і лікуванні недоношених новонароджених. На сьогодні немає сумнівів щодо клінічних переваг раннього застосування неінвазивних методів ДП порівняно із традиційними інтубацією трахеї і штучною вентиляцією легень (ШВЛ) в контексті зменшення ризиків смерті, ураження легень і віддаленої хронічної захворюваності. Зокрема, для початкової неінвазивної ДП (НДП) недоношених новонароджених, які дихають самостійно, найчастіше використовують постійний позитивний тиск у дихальних шляхах (СРАР). З огляду на відносні простоту, доступність та ефективність, цьому методу НДП надають перевагу на практиці. Використання СРАР збільшує функціональну залишкову ємність легень та дихальний об'єм, що є важливим для профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому. Однак, значна частка передчасно народжених дітей, яких починають лікувати за допомогою СРАР, таки потребують переведення на ШВЛ, оскільки з часом НДП стає неефективною. Потреба інтубувати трахею і розпочинати механічну ШВЛ підвищує ризик виникнення ускладнень і погіршує кінцеві результати лікування таких немовлят. Зокрема, встановлено, що неефективність СРАР призводить до зростання частоти внутрішньошлункових крововиливів, бронхолегеневої дисплазії та підвищує ризик смерті. Саме тому пріоритетом має бути максимально ефективне застосування СРАР. Цього можна досягнути шляхом визначення групи ризику, тобто тих дітей, у яких цей вид ДП може виявитись неефективним; а також завдяки своєчасному використанню додаткових заходів, які можуть підвищити ефективність СРАР. У цьому огляді обґрунтовується доцільність раннього застосування СРАР у лікуванні передчасно народжених немовлят, описуються чинники ризику неуспішного застосування та заходи щодо підвищення ефективності цього методу НДП.

**Ключові слова:** постійний позитивний тиск у дихальних шляхах; неефективність СРАР; респіраторний дистрес-синдром; значно недоношені новонароджені.

Дихальна підтримка (ДП) є важливою складовою надання допомоги передчасно народженим немовлятам. Удосконалення апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ) для новонароджених у 50-ті роки минулого століття започаткувало сучасну еру неонатальної медицини. ШВЛ зробила революцію в неонатології, оскільки була першим ефективним методом лікування важкої дихальної недостатності у новонароджених та збільшила шанси їх виживання. Водночас, застосування цього методу ДП стало одним з провідних чинників ураження незрілих легень і відповідно ризику розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). Доведення цього факту стимулювало розробку і впровадження у клінічну практику лікування недоношених новонароджених з дихальними розладами різних методів неінвазивної дихальної підтримки (НДП). Саме з методом створення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах (СРАР) на початку 70-х років минулого століття було вперше пов'язано підвищення ефективності лікування респіраторного дистрессиндрому (РДС) [1]. Однак, розробка й удосконалення технологій апаратної вентиляції легень новонароджених на кілька наступних десятиріч зробили саме штучну вентиляцію легень та сурфактантну терапію стандартом лікування новонароджених з дихальними розладами. Частота використання СРАР відповідно зменшувалась [1]. Проте, окремі центри продовжували надава-

ти перевагу НДП, і в 1987 р. Avery та співавт. [1] описали достовірно нижчу захворюваність на БЛД на тлі таких самих показників виживання значно недоношених новонароджених у лікарнях, де широко використовували СРАР. На сьогоднішній день СРАР є одним з найбільш вживаних методів ДП передчасно народжених дітей у всьому світі. Забезпечити постійний позитивний тиск у дихальних шляхах протягом дихального циклу без інтубації трахеї можна за допомогою кількох методів від простої «бульбашкової» системи, в якій позитивний тиск створюється завдяки видиху під воду (звичайне СРАР), до складних механічних систем (апаратне СРАР або генератор СРАР у відкритих системах). Тиск СРАР створюється переважно за допомогою двох механізмів: змінним або постійним потоком газової суміші. Розрізняють 2 системи СРАР – напіввідкриті

(постійний потік газу) і відкриті (змінний потік газу). Величина тиску у напіввідкритих системах регулюється за допомогою клапана/поток, а у відкритих системах – за допомогою генератора газового потоку [1]. Відмінність за ефективністю між пристроями зі змінним та постійним потоком є незначною. Вибір більше залежить від можливостей, зручності, уподобань, досвіду і звичок персоналу і відділень, ніж від особливостей конкретної системи СРАР [1]. Застосування СРАР забезпечує реалізацію декількох важливих фізіологічних ефек-

тів: покращує газообмін, збільшує функціональну залишкову ємність легень і дихальний об'єм, стабілізує грудну клітку та дихальні шляхи, стимулює розвиток альвеол, зменшує резистентність дихальних шляхів і дихальні зусилля [1]. Вплив раннього застосування СРАР після народження на створення функціональної залишкової ємності легень (ФЗЄЛ) передчасно народжених дітей запобігає розвитку важких стадій РДС [1,2]. У декількох дослідженнях було продемонстровано, що майже половина значно недоношених немовлят, які після народження перебували на СРАР, пізніше не потребували введення екзогенного сурфактанту або ШВЛ, а їх стан можна було стабілізувати виключно за допомогою цього методу НДП [8,1,2,3]. Отже, сучасні дані визначають пріоритетність СРАР як ефективного методу початкової ДП значно недоношених новонароджених у пологовій залі й у лікуванні РДС [1]. Згідно з даними мета-аналізу застосування СРАР відразу після народження зменшує сумарну частоту БЛД або смерті та потребу ШВЛ у недоношених новонароджених з терміном гестації < 32 тиж. порівняно з інтубацією трахеї і наступною ШВЛ [1]. Метааналіз досліджень із залученням дітей < 30 тиж. гестації також встановив зниження сумарної частоти БЛД або смерті у разі уникнення інтубації трахеї [2]. Водночас, для найбільш незрілих немовлят з масою тіла при народженні < 1000 г були застереження щодо використання СРАР для початкової стабілізації стану та лікування РДС, оскільки такі діти часто мають недостатні дихальні зусилля і нестабільність гемодинаміки. Традиційно у таких випадках надавали перевагу інтубації трахеї та ШВЛ з профілактичним введенням сурфактанту. Проте, чимало дітей з масою тіла < 1000 г і гестаційним віком < 28 тиж після народження можуть дихати самостійно і потребувати для стабілізації стану лише СРАР [1].

У двох мультицентрових дослідженнях, в яких порівнювали ефективність СРАР з інтубацією після народження або інтубацією в поєднанні з введенням сурфактанту, встановлено, що раннє застосування СРАР у значно недоношених новонароджених зменшує потребу використання механічної вентиляції, однак, вірогідно не запобігає БЛД у постменструальному віці (ПМВ) 36 тиж., а також не забезпечує істотно кращих показників виживання [11,1]. Проте, якщо об'єднати результати всіх виконаних досліджень, в яких раннє застосування СРАР порівнювали з початковим використанням ШВЛ, НДП такі знижувала частоту БЛД у ПМВ 36 тиж., сумарну частоту БЛД або смерті, потребу у механічній вентиляції та сурфактантній терапії [1]. Також встановлено переваги раннього застосування СРАР у поєднанні з лікувальним введенням сурфактанту щодо зниження частоти БЛД, ВШК, сепсису, синдромів витоку повітря та зменшення потреби ШВЛ [1,2]. Згідно з останніми американськими і європейськими рекомендаціями, застосування СРАР одразу після народження з наступним вибірковим лікувальним введенням сурфактанту у недоношених немовлят можна розглядати як ефективну і безпечну альтернативу рутинній інтубації з профілактичним або раннім введенням сурфактанту. Якщо виникає потреба

ШВЛ, то раннє введення сурфактанту з наступною швидкою екстубацією має переваги порівняно з тривалішою вентиляцією [1,2]. Однак, у частини дітей застосування СРАР після народження таки є неефективним, особливо у групі надзвичайно недоношених новонароджених (термін гестації менше 28 тиж.). Близько 50 % немовлят з терміном гестації 25-27 тиж., які перебували на СРАР після народження, можуть вимагати інтубації протягом перших 72 год. життя [3]. У декількох дослідженнях було встановлено зв'язок між неуспішним застосуванням СРАР та зростанням ризику розвитку пневмотораксу, ВШК, БЛД та смерті порівняно з дітьми, у яких застосування СРАР було ефективним [22,4,5,6,7,8]. Тому для покращення результатів лікування найменших передчасно народжених дітей важливо забезпечувати максимальну ефективність початкового СРАР зі своєчасним використанням додаткових методів лікування, насамперед, введенням сурфактанту. Встановлено, що неефективність раннього СРАР вірогідно пов'язана з неповною антенатальною стероїдо-профілактикою, народженням шляхом кесарського розтину та нижчими оцінками стану новонароджених за шкалою Апгар протягом перших 5 хв. [3]. До демографічних чинників, наявність яких підвищує ймовірність невдалого застосування

СРАР, належать незрілість (з кожним наступним тижнем гестації зростає ймовірність успішного застосування СРАР) [3], мала маса тіла при народженні та чоловіча стать [4,5,6,7]. Але більше значення мають клінічні параметри, зокрема, киснева залежність у перші години життя. Встановлено, що немовлята, які потребували реанімаційних заходів з  $FiO_2 > 30\%$  [9], застосування протягом перших годин життя СРАР з  $FiO_2 > 25\%$  [7],  $\geq 30\%$  [8,10] або  $40\%$  [9] і тиском  $\geq 5$  см  $H_2O$  [9] з вірогідно вищою ймовірністю в подальшому бути заінтубованими та переведеними на ШВЛ, особливо за наявності додаткових демографічних чинників ризику. Найбільш інформативним для прогнозування неефективності СРАР в перші години життя виявився показник  $FiO_2 > 30\%$  [8]. Підвищує шанси неефективності СРАР також наявність рентгенологічних ознак важкого РДС [8]. Дієвою передумовою підвищення ефективності СРАР є використання початкового тиску не менше 6 см  $H_2O$  [1]. Важливо дотримуватись Європейських рекомендацій з надання допомоги передчасно народженим дітям з РДС, згідно з якими у разі погіршення стану немовляти на СРАР, незважаючи на застосування  $FiO_2 > 30\%$  і тиску принаймні 6 см  $H_2O$ , показане введення сурфактанту менш інвазивним методом [1]. Це може запобігти інтубації та підвищити ймовірність стабілізації стану немовляти на НДП. Потреба вводити сурфактант переважно є передвісником подальшого погіршення функції легень, що може вимагати переведення дитини на ШВЛ. Відповідно своєчасне введення сурфактанту може запобігти такому розвитку подій, підвищивши ефективність СРАР завдяки підтриманню і покращенню газообміну у легенях з одночасною профілактикою їх подальшого ураження. Згідно з даними систематичного огляду 30 досліджень, який оцінював порівняльну ефективність усіх наявних стратегій ДП і сурфактантної профілактики

або терапії після народження, найефективнішим у зниженні сумарної частоти БЛД або смерті у ПМВ 36 тиж. було менш інвазивне введення сурфактанту за допомогою катетера (LISA). Але ці дані були обмеженими низькою якістю доказів та браком досліджень з високою доказовістю [11]. Водночас, результати останнього мета-аналізу підтвердили вплив LISA на зниження сумарного показника БЛД або смерті, а також потреби у застосуванні ШВЛ в перші 72 год. життя [12]. Для забезпечення ефективного використання СРАР важливим є вибір оптимального назального пристрою. Короткі біназальні канюлі продемонстрували більшу ефективність порівняно з назальною трубкою, оскільки вони створюють менший опір у дихальних

шляхах та мають незначну інвазивність [13,14]. Під час застосування будь-якого назального пристрою є витік повітря з рота і носа, а тому важливо застосовувати пристрій відповідного розміру і підтримувати рот закритим [15]. Встановлено також, що частота травматизації не відрізняється під час застосування маски або канюль, але локалізація ураження може бути різною [16]. Інша теоретична можливість підвищення ефективності початкової НДП передбачала застосування у комплексі реанімаційних заходів після народження вищого початкового постійного позитивного тиску замість неінвазивної вентиляції легень під позитивним тиском. Теоретичні міркування й експериментальні дані вказували на те, що таке подовжене наповнення (sustained inflation) незрілих легень газом після народження може допомогти ефективніше звільнити легені від рідини, забезпечити формування ФЗЄЛ і полегшити постнатальну респіраторну адаптацію передчасно народженої дитини у випадках пригнічення або відсутності самостійного дихання [17,18]. Заданими декількох невеликих досліджень таке втручання зменшувало потребу застосування ШВЛ в перші 72 год життя [19,20]. Однак, результати Кокрейнівського систематичного огляду не виявили істотних переваг застосування подовженого наповнення легень порівняно з періодичною вентиляцією після народження [21]. Водночас, проміжні результати останнього масштабного міжнародного рандомізованого дослідження не довели ефективності подовженого наповнення легень в комплексі реанімаційних заходів щодо зниження частоти БЛД та ризику смерті в екстремально недоношених дітей у ПМВ 36 тиж.. Це дослідження було припинено достроково у зв'язку з достовірно вищими показниками смертності протягом перших 48 год. життя у групі немовлят, де застосовувалось таке втручання [22]. Отже, на сьогодні подовжене наповнення легень не рекомендується в комплексі заходів початкової допомоги передчасно народженим дітям в пологовому приміщенні [1]. Оскільки однією з причин інтубації трахеї та переведення на ШВЛ є недостатні дихальні зусилля або часті/глибокі апное, раннє призначення метилксантинів має важливе значення для стимуляції самостійного дихання, покращення дихальних функцій підвищення ефективності СРАР. Встановлено, що використання кофеїну цитрату скорочує тривалість

ШВЛ, зменшує хронічну захворюваність (БЛД, ретинопатія недоношених, неврологічне ураження тощо) та покращує віддалені результати лікування [23,24]. Зростання позитивного впливу на зменшення тривалості ШВЛ, частоти БЛД і відкритої артеріальної протоки, а також віддалених неврологічних наслідків спостерігалось за умови раннього використання кофеїну цитрату (до 2-3 доби життя) [24,25]. Отже, раннє застосування кофеїну цитрату є важливим компонентом сучасної стратегії підвищення ефективності НДП у передчасно народжених дітей [1]. Підвищити ефективність НДП у недоношених дітей з пригніченим або слабким самостійним диханням також можна за допомогою неінвазивної ШВЛ. Неінвазивна вентиляція (НВ) є методом ДП, який забезпечує періодичне збільшення постійного позитивного тиску у дихальних шляхах без інтубації трахеї, що дозволяє не лише покращити оксигенацію, але й підтримувати вентиляцію [26]. НВ може синхронізуватись із самостійним диханням пацієнта (для цього використовують спеціальні датчики) або бути асинхронною [27]. Дані останнього Кокрейнівського огляду засвідчили, що порівняно із СРАР початкова асинхронна НВ є ефективнішою у профілактиці важкої дихальної недостатності і зменшенні потреби інтубації та ШВЛ у недоношених дітей з РДС. Водночас, автори огляду зазначають, що для підтвердження цих результатів потрібні додаткові дослідження [28]. Також встановлено переваги НВ порівняно із СРАР у лікуванні апное недоношених [29,30]. Отже, застосування НВ може зменшити ризик інтубації і наступної ШВЛ за наявності чинників ризику неуспішного застосування СРАР і недостатнього ефекту від менш інвазивного введення сурфактанту. Таким чином, раннє профілактичне використання СРАР у значно недоношених новонароджених є однією з найважливіших передумов не лише зменшення частоти і важкості ураження легень, але й покращення кінцевих результатів лікування цієї категорії пацієнтів найвищого перинатального ризику. Водночас, застосування цього методу НДП має свої переваги і недоліки та не завжди є ефективним. Тому для успішного лікування важливо вчасно залучати додаткові заходи, які можуть підвищити ефективність СРАР. Зокрема, потрібно надавати перевагу коротким біназальним канюлям належного розміру; використовувати початковий тиск СРАР не менше 6 см Н<sub>2</sub>O; розпочинаючи СРАР, відразу призначати кофеїну цитрат; своєчасно вводити екзогенний сурфактант без інтубації трахеї і ШВЛ (зростання кисневої потреби > 30 % на СРАР з тиском 6 см Н<sub>2</sub>O); у разі недостатньої ефективності зазначених заходів, появи частих апное або зростання важкості ДР застосовувати неінвазивну ШВЛ. Особливу увагу слід приділяти найменшим дітям з рентгенологічно підтвердженими важкими стадіями РДС, оскільки вони складають найважливішу групу ризику щодо неуспішного застосування СРАР.

**Конфлікт інтересів.** Автори не мають конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Відсутні.



**Література**

1. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med.* 1971;284(24):1333-40. doi: 10.1056/NEJM197106172842401.
2. Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come. *J Perinatol.* 2010;30:S67-72. doi: 10.1038/jp.2010.99.
3. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics.* 1987;79(1):26-30.
4. Pillow JJ. Which continuous positive airway pressure system is best for the Preterm Infant with respiratory distress syndrome? *Clin Perinatol.* 2012;39(3):483-96. doi: 10.1016/j.clp.2012.06.007
5. Gupta S, Donn SM. Continuous positive airway pressure: physiology and comparison of devices. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(3):204-11. doi: 10.1016/j.siny.2016.02.009.
6. De Winter JP, de Vries MAG, Zimmermann LJ. Clinical Practice: Noninvasive respiratory support in newborns. *Eur J Pediatr.* 2010;169(7):777-82. doi: 10.1007/s00431-010-1159-x.
7. Pickerd N, Kotecha S. Pathophysiology of respiratory distress syndrome. *Paediatrics and Child Health.* 2009;19(4):153-7. doi: 10.1016/j.paed.2008.12.010.
8. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008;358(7):700-8. doi: 10.1056/NEJMoa072788.
9. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics [Internet].* 1999[cited 2020 Feb 19];103(2):E24. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=9925870> doi: 10.1542/peds.103.2.e24.
10. Dunn MS, Kaempff J, de Klerk A, de Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics [Internet].* 2011[cited 2020 Mar 1];128(5):e1069-76. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/128/5/e1069.long>
11. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1970-9. doi: 10.1056/NEJMoa0911783
12. Hillman N, Jobe AH. Noninvasive strategies for management of respiratory problems in neonates. *Neo Reviews [Internet].* 2013[cited 2020 Feb 1];14(5):e227-36. Available from: <https://neoreviews.aappublications.org/content/14/5/e227>
13. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ [Internet].* 2013[cited 2020 Feb 11];347:f5980. Available from: <https://www.bmj.com/content/347/bmj.f5980.long>
14. Fischer HS, Bühner C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics [Internet].* 2013[cited 2020 Mar 5];132(5):e1351-60. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/132/5/e1351.long>
15. Ammari A, Suri MS, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005;147(3):341-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.062.
16. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet]* 2016Jun [cited 2020 Feb 12];6:CD001243. Available from: [https://www.cochrane.org/CD001243/NEONATAL\\_nasal-continuous-positive-airways-pressure-started-immediately-after-birth-preventing-illness-and](https://www.cochrane.org/CD001243/NEONATAL_nasal-continuous-positive-airways-pressure-started-immediately-after-birth-preventing-illness-and)  
DOI: 10.1002/14651858.CD001243.pub3)
17. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet]* 2016[cited 2020 Feb 12];6:CD001243. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full>  
doi: 10.1002/14651858.CD001243.pub3.
18. Perez LA, Gonzalez DM, de Alvarez KM, Diaz-Martinez LA. Nasal CPAP versus mechanical ventilation in 28 to 32-week preterm infants with early surfactant administration. *Biomedica.* 2014;34(4):612-23. doi: 10.1590/S0120-41572014000400015.
19. Stevens TP, Blennow M, Myers EH, Soll R. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Systematic Reviews [Internet].* 2007 [cited 2020 Feb 16];4:CD003063. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003063.pub3/abstract>  
doi: 10.1002/14651858.CD003063.pub3
20. Sweet DG, Carnielli VC, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50. doi: 10.1159/000499361.
21. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics.* 2014;133(1):171-4. doi: 10.1542/peds.2013-3442.
22. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin COF, Orsini F, et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants. *Pediatrics [Internet].* 2016[cited 2020 Feb 3];138(1):e20153985. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/138/1/e20153985.long> doi: 10.1542/peds.2015-3985.
23. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr.* 2005;147(3):341-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.04.062.
24. Aly H, Massaro AN, Patel K, El-Mohandes AAE. Is it safer to intubate premature infants in the delivery room? *Pediatrics.* 2005;115(6):1660-5. doi: 10.1542/peds.2004-2493.
25. Fuchs H, Lindner W, Leiprecht A, Mender MR, Hummler HD. Predictors of early nasal CPAP failure and effects of various intubation criteria on the rate of mechanical ventilation in preterm infants of <29 weeks gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(5):F343-7. doi: 10.1136/adc.2010.205898.
26. De Jaegere AP, van der Lee JH, Cante C, van Kaam AH. Early prediction of nasal continuous positive airway pressure failure in preterm infants less than 30 weeks gestation. *Acta Paediatr.* 2012;101(4):374-9. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02558.x
27. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RGB, Kuschel CA, Kamlin COF, et al. Continuous positive



- airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology*. 2013;104(1):8-14. doi: 10.1159/000346460.
28. Rocha G, Flor-de-Lima F, Proenca E, Carvalho C, Quintas C, Martins T, et al. Failure of early nasal continuous positive airway pressure in preterm infants of 26 to 30 weeks gestation. *J Perinatol*. 2013;33(4):297-301. doi: 10.1038/jp.2012.110.
29. Kakkilaya V, Wagner S, Mangona KLM, Brown LS, Jubran I, He H, et al. Early predictors of continuous positive airway pressure failure in preterm neonates. *J Perinatol*. 2019;39(8):1081-8. doi: 10.1038/s41372-019-0392-z.
30. Isayama T, Iwami H, Mc Donald S, Beyene J. Association of noninvasive ventilation strategies with mortality and bronchopulmonary dysplasia among preterm infants a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2016;316(6):611-24. doi: 10.1001/jama.2016.10708.
31. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will they change outcome? *Neonatology*. 2019;115(4):411-22. doi: 10.1159/000497328.
32. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ. Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Systematic Reviews* [Internet]. 2008[cited 2020 Feb 14];1:CD002977. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002977.pub2/full>
33. De Paoli AG, Morley CJ, Davis PG, Lau R, Hingeley E. In vitro comparison of nasal continuous positive airway pressure devices for neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(1):42-5. doi: 10.1136/fn.87.1.f42.
34. Roberts CT, Davis PG, Owen LS. Neonatal non-invasive respiratory support: synchronised NIPPV, non-synchronised NIPPV or Bi-level CPAP: what is the evidence in 2013? *Neonatology*. 2013;104(3):203-9. doi: 10.1159/000353448.
35. Yong SC, Chen SJ, Boo NY. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomised control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2005;90(6):480-3. doi: 10.1136/adc.2004.069351.
36. Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive end-expiratory pressure in a preterm rabbit model. *Pediatric research*. 2009;65(5):537-41. doi: 10.1203/PDR.0b013e31819da21b.
37. Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, Kitchen MJ, Fouras A, Lewis RA, et al. Effect of sustained inflation length on establishing functional residual capacity at birth in ventilated premature rabbits. *Pediatr Res*. 2009;66(3):295-300. doi: 10.1203/PDR.0b013e3181b1bca4.
38. Lista G, Boni L, Scopesi F, Mosca F, Trevisanuto, Messner H, et al. Sustained lung inflation at birth for preterm infants: a randomized clinical trial. *Pediatrics*[Internet]. 2015[cited 2020 Feb 12];135(2):e457-64. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/135/2/e457.long>
39. Te Pas AB, Walther FJ. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics*. 2007;120(2):322-9. doi: 10.1542/peds.2007-0114.
40. Bruschetti M, O'Donnell CPF, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Zappettini S, et al. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Systematic Review* [Internet]. 2017[cited 2020 Mar 5];7:CD004953. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004953.pub3/full>
41. Foglia EE, Owen LS, Thio M, Ratcliffe SJ, Lista G, te Pas A, et al. Sustained aeration of infant lungs (SAIL) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:95. doi: 10.1186/s13063-015-0601-9.
42. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2112-21. doi: 10.1056/NEJMoa054065.
43. Lodha A, Entz R, Synnes A, Creighton D, Yusuf K, Lapointe A, et al. Early caffeine administration and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Pediatrics*[Internet]. 2019[cited 2020 Feb 10];143(1):e20181348. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/143/1/e20181348.long>
44. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yana J, Lee SK, et al. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr*. 2015;169(1):33-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2223.
45. Waitz M, Mense L, Kirpalani H, Lemyre B. Nasal intermittent positive pressure ventilation for preterm neonates: synchronized or not? *Clin Perinatol*. 2016;43(4):799-816. doi: 10.1016/j.clp.2016.07.013.
46. Cummings JJ, Polin RA. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics*[Internet]. 2016[cited 2020 Jun 22];137:e20153758. Available from: <https://pediatrics.aappublications.org/content/137/1/e20153758.long>
47. Lemyre B, Laughon M, Bose C, Davis PG. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Systematic Reviews*[Internet]. 2016[cited 2020 Mar 2];12:CD005384. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005384.pub2/full>
48. Soll R. A review on noninvasive ventilation: The Cochrane Systematic Reviews 2006. *J Perinatol*[Internet]. 2007[cited 2020 Mar 2];27:21-5. Available from: [https://www.nature.com/articles/7211722?message=remove&type=access\\_denied](https://www.nature.com/articles/7211722?message=remove&type=access_denied)
49. Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. *J Perinatol*. 2010;30(8):505-12. doi: 10.1038/jp.2009.165.

## РАННЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПОСТОЯННОГО ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЯХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*А. А. Меньшикова, Д. А. Добрянский*

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины (г. Львов, Украина)

### Резюме

Дыхательная поддержка (ДП) занимает ведущее место в обеспечении постнатальной респираторной адаптации и лечения недоношенных новорожденных. На сегодняшний день нет сомнений относительно клинических преимуществ раннего применения неинвазивной ДП по сравнению с традиционной интубацией трахеи и искусственной вентиляцией лёгких (ИВЛ) в контексте уменьшения рисков смерти, поражения лёгких и отдалённой хронической заболеваемости. В частности, для начальной неинвазивной ДП (НДП) недоношенных новорожденных, которые дышат самостоятельно, чаще всего используют постоянное положительное давление в дыхательных путях (СПАР).

Учитывая относительные простоту, доступность и эффективность, этому методу НДП отдают предпочтение на практике. Использование СПАР увеличивает функциональную остаточную ёмкость лёгких и дыхательный объём, что важно для профилактики и лечения респираторного дистресс-синдрома. Однако, значительная часть недоношенных детей, которых начинают лечить с помощью СПАР, таки нуждаются в переводе на ИВЛ, так как со временем НДП становится неэффективной. Потребность интубировать трахею и начинать механическую ИВЛ повышает риск возникновения осложнений и ухудшает конечные результаты лечения таких младенцев. В частности, установлено, что неэффективность СПАР приводит к росту частоты внутрижелудочковых кровоизлияний, бронхолёгочной дисплазии и повышает риск смерти. Именно поэтому приоритетом должно быть максимально эффективное использование СПАР. Этого можно достичь путём определения группы риска, то есть тех детей, у которых этот вид ДП может оказаться неэффективным; а также благодаря использованию дополнительных мер, которые могут повысить эффективность СПАР. В данном обзоре обосновывается целесообразность раннего применения СПАР в лечении недоношенных младенцев, описываются факторы риска неуспешного применения и меры по повышению эффективности этого метода НДП.

**Ключевые слова:** постоянное положительное давление в дыхательных путях; неэффективность СПАР; респираторный дистресс-синдром; глубоконедоношенные новорожденные.

#### Контактна інформація:

**Добрянський Дмитро Олександрович** – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України (м. Львів, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна.

**Контактний телефон:** +38(067)2535757.

**e-mail:** dmytro\_d@hotmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

**Researcher ID:** S-4134-2016

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

#### Контактная информация:

**Добрянский Дмитрий Александрович** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры педиатрии №2 Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МОЗ Украины (г. Львов, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Пекарская, 69, г. Львов, 79010, Украина.

**Контактный телефон:** +38 (067) 2535757.

**e-mail:** dmytro\_d@hotmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

**Researcher ID:** S-4134-2016

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

## EARLY USE OF CONTINUOUS POSITIVE AIR WAY PRESSURE FOR PREVENTION AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN PRETERM INFANTS

*A.O. Menshykova, D.O. Dobryanskyy*

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine (Lviv, Ukraine)

### Summary

Respiratory support is the mainstay intervention for support of postnatal respiratory adaptation and treatment of preterm infants. There is no doubt today about the clinical benefits of early use of non-invasive respiratory support over traditional tracheal intubation and mechanical ventilation in the context of reducing the risk of death, lung injury, and long-term chronic morbidity. In particular, continuous positive airway pressure (CPAP) is the most commonly used method of initial non-invasive respiratory support (NRS) for spontaneously breathing preterm newborns. This method of NRS is preferred in practice because of its easy use, accessibility and effectiveness. Application of CPAP increases functional residual lung capacity and tidal volume, which is important for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. However, significant proportion of preterm infants managed on CPAP require transfer to mechanical ventilation as NRS becomes ineffective ultimately. The requirement for tracheal intubation and initiation of mechanical ventilation increases the risk of complications and adverse outcomes in such infants. In particular, CPAP failure is associated with higher rate of intraventricular hemorrhages, bronchopulmonary dysplasia, and increases the risk of death. Therefore, the priority is to maximize effectiveness of CPAP application. This can be achieved by identifying a risk group, namely the infants, who have a high probability of this respiratory support type failure, and by timely adding supplementary measures that can increase the effectiveness of CPAP. This review substantiates the expediency of early CPAP use for treatment of preterm newborns, describes the risk factors of CPAP failure and ways to improve the effectiveness of this method of NRS.

**Keywords:** Continuous Positive Airway Pressure, CPAP Failure, Respiratory Distress-Syndrome, Very Preterm Infants.

#### Contact Information:

**Dmytro Dobryanskyy** - MD, Professor, Department of Pediatrics, Danylo Halytsky Lviv National Medical University (Lviv, Ukraine).

**Contact address:** st. Pekarska, 69, Lviv, 79010, Ukraine.

**Phone:** +38 (067) 2535757.

**e-mail:** dmytro\_d@hotmail.com

**ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-4114-8701>

**Researcher ID:** S-4134-2016

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57191844155>

УДК: 616.24-008.331.1:616.233/24-007.1]-053.31/32  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.7ПРОБЛЕМИ ТА РЕЗЕРВИ ВЕДЕННЯ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ  
З ЛЕГЕНЕВОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮТ.М. Клименко<sup>1</sup>, О.Ю. Карапетян<sup>1</sup>,  
М.І. Кононович<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти<sup>1</sup>,  
КНП «Міський перинатальний центр» Харків-  
ської міської ради<sup>2</sup>  
(м. Харків, Україна)

**Резюме.** Легенева гіпертензія (ЛГ) – синдром, який пов'язаний зі значною захворюваністю та смертністю пацієнтів. Відсутність достатньої кількості рандомізованих та контрольованих досліджень у дітей, особливо раннього віку, викликає значні складнощі щодо ведення ЛГ, оскільки більшість терапевтичних стратегій ґрунтуються на даних, отриманих з досліджень у дорослих пацієнтів та висновків експертного консенсусу.

Найпоширенішими причинами ЛГ новонароджених є дезадаптація змін постнатального кровообігу, наявність вади розвитку легеневих судин або затримка росту та розвитку новонародженого, а у передчасно народжених немовлят – недорозвинення та незрілість легеневих судин, важка бронхолегенева дисплазія. Легеневій гіпертензії у новонароджених сприяють хронічні захворювання матерів, вживання ними деяких медикаментів, патологію вагітності, пологів, наявність вроджених вад серця зі збагаченням малого кола кровообігу та легень, що супроводжується аномальною будовою судин та порушенням їх розвитку.

Прийнятий універсальний діагностичний алгоритм ЛГ в педіатричній практиці, до якого віднесені ехокардіографія, ЕКГ, рентгенографія, а для середньо-тяжких та тяжких випадків – генетичні та серологічні лабораторні тести, магнітно-резонансна томографія серця та легень, а також катетеризація серця з проведенням тесту з вазореактивності.

Лікування ЛГ у новонароджених передбачає мультидисциплінарний підхід, починаючи зі стратегії захисту легень у передчасно народжених дітей до використання судинорозширювальної терапії. До основних проблем щодо ведення новонароджених з ЛГ відносяться відсутність стандартизації параметрів ЕхоКГ для новонароджених, відсутність єдиного рішення про терміни та необхідність проведення скринінгу на ЛГ у популяції недоношених новонароджених, недостатність контрольованих досліджень та вироблення єдиної терапевтичної стратегії саме для популяції недоношених новонароджених з урахуванням супутньої патології та терміну гестації; а також відсутність чітких критеріїв включення до Національного реєстру пацієнтів з ЛГ.

**Ключові слова:** легенева гіпертензія; новонароджений; передчасно народжений; бронхолегенева дисплазія.

Легенева гіпертензія (ЛГ) – синдром, який пов'язаний зі значною захворюваністю та смертністю пацієнтів. Відсутність достатньої кількості рандомізованих та контрольованих досліджень у дітей, особливо раннього віку, викликає значні складнощі щодо ведення ЛГ, оскільки більшість терапевтичних стратегій ґрунтуються на даних, отриманих з досліджень у дорослих пацієнтів та висновків експертного консенсусу [1].

В педіатричній практиці історично ЛГ визначалася, як і у дорослих, тобто підвищення середнього тиску легеневої артерії (mPAP)  $\geq 25$  мм рт.ст. На Шостому світовому симпозиумі з легеневої гіпертензії (6th WSPH, Nice, France) було запропоновано змінити визначення для ЛГ у дорослих як mPAP  $> 20$  мм рт.ст. та включити опір легеневих судин (PVR)  $\geq 3$  WU для ідентифікації прекапілярної ЛГ [1]. Тому згідно з визначенням оновленого у 2019 році експертного консенсусу Європейської педіатричної мережі легеневих судинних захворювань (EPPVDN), легенева гіпертензія – захворювання, що характеризується підвищенням середнього тиску у легеневій артерії (mPAP) більше 20 мм.рт.ст. у дітей, старших 2–3 місячного віку, виміряного на висоті, що дорівнює рівню моря. Навіть незначно підвищені значення mPAP (20–24 мм рт.ст., прогностичний поріг 17 мм рт.ст.) нещодавно виявились прогнозами поганої виживаності у дорослих з ЛГ [2].

Легенева гіпертензія сприяє захворюванос-

ті та смертності новонароджених не залежно від їх терміну гестації. У доношених новонароджених це персистуюча (стійка) легенева гіпертензія (ПЛГН) – складне порушення, яке характеризується наявністю підвищеного опору легеневих судин, пов'язаного зі збоєм фізіологічного постнатального зниження легеневого судинного опору, призводить до скиду деоксигенованої крові від легеневої артерії до системного кровообігу, що викликає виражену гіпоксемію та правошлункову недостатність [3]. Найпоширенішими причинами ПЛГН є дезадаптація змін постнатального кровообігу, наявність вади розвитку легеневих судин або затримка росту та розвитку новонародженого. У передчасно народжених немовлят механізми раннього виникнення ЛГ обумовлені недорозвиненням та незрілістю легеневих судин, а пізній початок ЛГ обумовлений дезадаптацією легеневого кровообігу, що спостерігається при важкій бронхолегеневій дисплазії (БЛД) [3].

Хоча точна захворюваність та поширеність ЛГ невідомі, європейські реєстри оцінили захворюваність в середньому 63,7 випадків на 1 млн дітей, включаючи перехідні випадки [2]. Однак у різних країнах прийняті різні критерії включення, тому результати підрахунку можуть не співпадати. Крім того, поширеність ЛГ залежить від етіології певного виду ЛГ, віку пацієнту, супутньої патології тощо. Із групи легеневої артеріальної гіпертензії (ЛАГ) ідіопатична спостерігається



частіше за інші – 39,2 % усіх випадків, спадкова ЛГ – у 3,9 % пацієнтів з ЛАГ із частотою мутацій більше ніж 50%, спорадичних випадків – 20 %, легенева гіпертензія, що асоційована із вродженими вадами серця (ВВС) – 11,3 % [4].

Поширеність ПЛГН за останні 10 років є стабільною і складає у середньому 1,9 на 1000 дітей народжених живими: 0,4–6,8 на 1000 живонароджених у США і 0,43–6 на 1000 у Великій Британії, причому рівень смертності коливається від 4% до 33% [5,6].

Легеневу гіпертензію у ранньому неонатальному періоді асоціюють з наступними етіологічними факторами. По-перше, материнські фактори. Повідомлялося, що підвищений ризик розвитку ЛГ мають немовлята, народжені матерями, які страждають на цукровий діабет, бронхіальну астму та ожиріння [7]. Розвитку ЛГ у новонароджених сприяють певні фармакологічні препарати. Вживання матер'ю селективного інгібітора зворотного захоплення серотоніну – флуоксетину у третьому триместрі вагітності підвищує вірогідність ПЛГН у 4–5 разів. Нестероїдні протизапальні препарати (зокрема саліцилати) індукують раннє закриття артеріальної протоки, що у свою чергу викликає ЛГ у новонародженого. Ехокардіографічні дослідження плода показали, що інгібітори циклооксигенази викликають звуження артеріальної протоки, особливо у матерів, які отримували антенатальні стероїди [8,9].

По-друге, патологія вагітності, пологів та вроджені вади розвитку новонародженого. Немовлята з ЛГ мають аномальну реактивність легеневої судин та / або їх розвиток. Інтранатальну асфіксію та синдром аспірації меконію пов'язують з підвищенням легеневої судинної реактивності. Хоріоамніоніт у вагітної, внутрішньоутробна інфекція, пневмонія або сепсис у новонародженого, особливо викликані стрептококом групи В, збільшують ризик виникнення легеневої гіпертензії через вивільнення вазоактивних речовин. Вроджені вади серця зі значним ліво-правим шунтуванням крові, а також коарктація аорти, обструктивна форма тотального аномального дренажу легеневої вен супроводжуються ЛГ за рахунок особливостей гемодинаміки, вроджені кардіоміопатії – через недостатність міокарда. Вроджена діафрагмальна грижа та альвеолярна дисплазія капілярів у немовлят супроводжується ЛГ у зв'язку з аномальною будовою судин та порушенням їх розвитку [10].

Летальність немовлят із ПЛГН становить приблизно 10 %, але більша серед новонароджених з вродженими вадами легень або діафрагмальною кілою. Приблизно чверть немовлят з ПЛГН, які вижили та виписані із відділень інтенсивної терапії, мають довгострокові наслідки у вигляді нервово-психічних, когнітивних та / або слухових порушень [10,11]. Таким чином, важливо забезпечити тривале мультидисциплінарне катамнестичне спостереження після виписки зі стаціонару за дітьми, які перенесли ПЛГН протягом, щонайменше 1-го року життя, а за необхідністю до трьох років.

Легеневій гіпертензії у новонароджених та дітей раннього віку притаманні наступні етіологічні фактори: вроджена вада серця (ВВС), хронічне

захворювання легень (ХЗЛ), наприклад бронхолегенева дисплазія (БЛД); генетична схильність, а також корелює із передчасним народженням [12]. Прогрес останніх десятиліть у наданні допомоги передчасно народженим дітям: застосування сурфактанту та антенатальних кортикостероїдів дозволив значно знизити захворюваність та смертність передчасно народжених дітей, але все ще залишаються такі проблеми як тривалі порушення функцій легень та порушення вентиляційно-перфузійних співвідношень [13].

Аномальний розвиток легеневого кровообігу при БЛД характеризується зменшенням розгалуження судин, порушенням розподілу судин в межах легеневої інтерстицію та стійкими внутрішньолегеневими венозними анастомозами, що призводить до зниження щільності судин у всій легеневій мікрокапілярній мережі, до зменшення площі поперечного перерізу для легеневого кровотоку та збільшення легеневого судинного опору, що, в свою чергу, змінює вазореактивність легень і викликає ремоделювання судин [14]. Ця дисрегульована легенева судинна система має загалом меншу площу для обміну газами. У пацієнтів з БЛД, які мають баротравму дихальних шляхів і паренхіми та їх запалення, це призводить до гіпоксичного звуження судин та порушення легеневого кровотоку, особливо в умовах стресу. Хронічна гіпоксія також сприяє гіперплазії інтими та посиленню мускуляризації дрібних легневих артерій, а ендотеліальна травма індукує проліферацію клітин гладких м'язів дрібних легневих артерій, передчасне дозрівання незрілих мезенхімальних клітин у зрілі гладком'язові та активізує фібробласти у стінці судин. Таке ремоделювання легневих судин, поряд із неспроможністю судинної системи легень наздогнати нормальний зріст та розвиток сприяє захворюванню легневих судин [14].

Ретроспективні когортні дослідження більш ніж 200 дітей, які були народжені у гестаційному віці менш ніж 28 тижнів, продемонстрували, що важливими предикторами ЛГ, асоційованої з БЛД є затримка внутрішньоутробного розвитку, олігогідрамніон, передекламписія [15]. Постнатальні фактори, що сприяють розвитку ЛГ у передчасно народжених дітей включають у себе затримку постнатального зростання, інфекції, механічну вентиляцію легень та змінену гемодинаміку внаслідок відкритої артеріальної протоки. Також на тваринних моделях було показано, що активні форми кисню змінюють гемодинаміку, знижуючи нормальне розслаблення легеневої артерії та викликаючи ремоделювання судин [15].

Симптоми невисокого ступеню ЛГ зазвичай неспецифічні: ціаноз шкіри та слизових оболонок внаслідок нестійкої оксигенації організму дитини, диференційне насичення киснем або глибока гіпоксемія, незважаючи на дотацію кисню і \ або ШВЛ і діагноз довгий час може бути пропущений [1,4]. Висока ступінь ЛГ частіше асоціюється з ВВС з шунтуванням крові на рівні шлуночків, артеріальної протоки, рідше передсердь або їх поєднанням та при ПЛГН у доношених немовлят [16].

Оскільки етіологія ЛГ дуже різноманітна, для досягнення точного плану діагностики та ліку-



вання вирішальне значення має методичний та всебічний діагностичний підхід. В Україні діагностика ЛГ у дітей регламентується Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги №614 від 21.06.2016 р. «Легенева гіпертензія у дітей», де для кожного з рівнів надання допомоги визначений об'єм діагностичних втручань. Але цей протокол стосується лише пацієнтів з ЛГ, зумовленою наявністю ВВС, та пацієнтів з ідіопатичною ЛГ [17].

На VI Всесвітньому симпозиумі прийнятий універсальний діагностичний алгоритм ЛГ в педіатричній практиці, в якому першочергові кроки в діагностиці відведені ехокардіографії (ЕхоКГ), електрокардіографії (ЕКГ), рентгенографії. Для середньої тяжкості та тяжкої форми ЛГ рекомендовані лабораторні тести, в тому числі генетичні, серологічні маркери, магнітно-резонансна томографія (МРТ) серця та легень, а також катетеризація серця з проведенням тесту з вазореактивності [1].

ЕхоКГ в педіатричній практиці, зокрема в неонатології, дає значну кількість діагностичної інформації щодо ЛГ. Можна оцінити систолічний та середній тиск у легеневої артерії, розмір та функції шлуночків серця, об'єм та напрямок шунтування крові через фетальні шунти, наявність ВВС тощо. Проте існує значна потреба в стандартизації параметрів: запропоновані декілька протоколів щодо ЕхоКГ для визначення ЛГ у дітей та новонароджених, кожен з яких має певні обмеження у застосуванні [3,18]. Однак, як доступний та неінвазивний метод дослідження, для діагностики ЛГ у новонароджених ЕхоКГ займає провідне місце у щоденній практиці неонатолога. З розвитком ЕхоКГ технологій не вщухають спори щодо ранньої діагностики ЛГ у передчасно народжених дітей на основі того, що, згідно з даними проведених клінічних досліджень, ранні ознаки ЛГ на 7–14 день життя передчасно народженої дитини мають кореляцію з діагнозом ЛГ на 36–40 тижнів післяконцепційного віку [19,20].

Рентгенограма органів грудної клітки (аналогова або цифрова) завдяки природній контрастності структур, дає можливість оцінити загальні розміри серця та його окремих відділів, визначити кардіоторакальний індекс, правопередсердний коефіцієнт, стан судин малого кола кровообігу, легеневої паренхіми, виявити ознаки серцевої недостатності, легеневої гіпертензії. Нормальний легеневий малюнок утворений судинами, в основному артеріями, і схема аналізу рентгенограми включає оцінку стану центральних / проксимальних (ствол, права і ліва легеневі артерії (ЛА)) і периферичних гілок ЛА. У оцінці ступеню ЛГ в рентгенологічній практиці використовуються індекси Мура та Шведеля.

Індекс Мура – відношення (у %) ширини стовбура ЛА до половини внутрішнього діаметра грудної клітини, в нормі у новонароджених складає 30–35 % [21].

Індекс Шведеля – величина діаметра низхідної гілки правої легеневої артерії в її проксимальному відділі, котра вимірюється від зовнішньої стінки проміжного бронху до зовнішнього контуру легеневої артерії і в нормі у новонароджених складає

0,3–0,4 см [21].

Ступінь тяжкості ЛГ у новонароджених у залежності від величини індексів Мура і Шведеля розподілено наступним чином [21]:

- Легкий ступінь ЛГ: індекс Мура 36–40 %, індекс Шведеля 0,4–0,5 см;
- Середній ступінь ЛГ: індекс Мура 41–45 %, індекс Шведеля 0,5–0,6 см;
- Тяжкий ступінь ЛГ: індекс Мура 46 %, індекс Шведеля 0,7 см.

Однак, на теперішній час в літературі не має даних про рандомізовані дослідження щодо використання індексів Мура та Шведеля для оцінки ЛГ у педіатричній практиці.

До лабораторних тестів, які можуть рекомендовані у діагностиці ЛГ відносяться рівень сироваткового натрійуретичного пептиду типу В (BNP) та N-кінцевий пропептид натрійуретичного гормону (NT-proBNP). Рівень BNP підвищений у дітей та дорослих з ЛГ. У недоношених дітей підвищений рівень BNP пов'язаний із підвищеним ризиком смертності. Однак підвищений рівень BNP є відносно неспецифічним і може мати найбільшу корисність як додатковий лабораторний параметр, який слід вимірювати в динаміці [22].

МРТ серця являє собою ще одну перспективну неінвазивну методику для діагностики ЛГ, однак це тестування є дорогим, трудомістким, і часто потребує седації дитини, що не без ризику. Знову ж таки, в цій дуже вразливій популяції видається найбільш доцільним продовжувати зосереджувати зусилля на вдосконаленні та стандартизації неінвазивних методів оцінки легеневої гіпертензії [15].

Катетеризація серця вважається золотим стандартом для діагностики ЛГ, т.к. цей метод є найточнішим. Але у популяції недоношених дітей з невеликим легеневим резервом ризику катетеризації серця часто змушують клініцистів покладатися на неінвазивні методи, перш за все трансторакальну ехокардіографію [23]. Але катетеризація серця виконується обов'язково як етап підготовки дітей до хірургічної корекції ВВС, які асоційовані з ЛГ.

Лікування ЛГ у передчасно народжених дітей передбачає мультидисциплінарний підхід. Йому передують профілактика РДС синдрому із застосуванням антенатальних кортикостероїдів, а також заходи стратегії щодо захисту легень.

Застосування антенатальних кортикостероїдів – одне з найбільш вивчених втручань для передчасно народжених немовлят, яке сприяє дозріванню легень плоду шляхом регуляції експресії сурфактанту в альвеолоцитах, тим самим покращуючи комплаєнс легень після передчасних пологів [28].

Екзогенне введення сурфактанту є основою раннього респіраторного менеджменту у передчасно народжених дітей. Сурфактант знижує поверхневий натяг альвеол і покращує комплаєнс легень, зменшуючи потребу в тривалій механічній вентиляції. У 2/3 передчасно народжених дітей з терміном гестації менше 33 тижнів розвивається РДС, і їм потрібна терапія сурфактантом. Традиційне введення сурфактанту передбачає ендотрахеальну інтубацію і ШВЛ, що пов'язано з ризиком баро- і волюмотравми. У цих новонароджених, як правило, відбувається активація комплексного запального каскаду, що підвищує ризик розвитку

БЛД, та як наслідок, можливе формування ЛГ. Для мінімізування механічного пошкодження легень були розроблені альтернативні стратегії введення сурфактанту. Все більше досліджень присвячується вивченню менш інвазивного методу введення сурфактанту – Less Invasive Surfactant Administration – LISA. За даними рандомізованих досліджень цей метод зменшує необхідність в ШВЛ протягом перших 72 годин і взагалі потребу в інтубації, а також тривалість респіраторної підтримки та додаткової оксигенотерапії [29].

Стратегія захисту легень – це післянатальні заходи, які застосовуються у пологовій залі (операційній) та відділеннях (палатах) інтенсивної терапії для передчасно народжених немовлят з РДС і містять застосування СРАР з пологової зали, раннє використання екзогенного сурфактанту та кофеїну цитрату, максимальне використання неінвазивних респіраторних технологій та оптимізація засобів інтенсивної терапії, інфекційний контроль, уникання гіпероксії та додаткове харчування [26]. Мета застосування стратегії захисту легень – обмеження подальшого травмування легень, зниження ризику розвитку БЛД та сприяння подальшому розвитку та росту легень для нормального розвитку легеневої судини.

Захисний вплив кофеїну цитрату на легені можна пояснити його протизапальними, антиоксидантними і антиапоптичними властивостями. Він поліпшує легенево механіку, збільшує еластичність легень і зменшує загальний опір в дихальних шляхах, покращує показник ефективності вентиляції та підвищує роботу дихальних м'язів. Причому слід надавати перевагу ранньому призначенню кофеїну цитрату (в перші 3 доби після народження) через значно меншу частоту розвитку БЛД, тривалість ШВЛ, потребу в лікуванні ВАП, ВШК важкого ступеня. [1;4;8].

Адекватна харчова підтримка та спостереження за набором ваги є життєвою необхідністю для всіх аспектів догляду за новонародженими. Недостатнє споживання калорій і у перші 14 днів життя має тісні кореляційні зв'язки з розвитком БЛД. Вітамін А був визначений як ключовий фактор дозрівання легень, і його дефіцит може сприяти порушенню відновлення легень, збільшенню втрати війок, зменшенню кількості альвеол та підвищенню сприйнятливості до інфекції [27,28].

Застосування специфічних легеневої судинорозширювальних засобів стає все більш поширеним явищем у популяції новонароджених, але даних про ефективність та безпеку цих препаратів у довгостроковій перспективі відомо дуже мало. Специфічні судинорозширювальні препарати з'явилися для лікування ЛГ у дорослих і протягом останніх 20 років пристосовуються до застосування в педіатричній практиці [4]. До них належать лікарські засоби наступних класів: простацикліни та їх похідні; модулятори шляху оксиду азоту; інгібітори вазоконстрикції, пов'язаної з ендотеліном, інгібітори фосфодіестерази. Медикаменти, специфічні для лікування ЛГ, все частіше

застосовуються в популяції недоношених новонароджених, але загалом не існує єдиної думки експертів щодо їх найкращої практики застосування.

У періоді новонародженості використання судинорозширювальної терапії крім інгалаційного оксиду азоту (iNO) переважно включає силденафіл. Однак застосування судинорозширювальної терапії є вторинним після стратегії захисту легень, яка обмежує подальше травмування легень, знижує ризик розвитку БЛД та сприяє подальшій альвеоляризації та розвитку легеневої судини, що є профілактикою розвитку легеневої гіпертензії на тлі БЛД у недоношених дітей [29].

З наявних ліків силденафіл має найбільшу кількість доказів щодо його використання, але більшість цих даних є ретроспективними оглядами випадків. Силденафіл – інгібітор фосфодіестерази-5, який запобігає руйнуванню циклічного ГМФ у гладкій мускулатурі легень, і, таким чином, сприяє розслабленню легеневої судини. Силденафіл застосовується перорально (в Україні силденафіл для парентерального застосування не зареєстрований), доза підбирається індивідуально під контролем ЕхоКГ. Тривалість лікування залежить від динаміки зниження проявів ЛГ (за даними літератури – при ЛГ, асоційованої з БЛД – середній термін лікування 50 днів), зниження дози препарату відбувається поступово. Також в даний час немає чітких доказів того, що силденафіл безпосередньо підсилює ріст легень та / або ріст судин та зменшує смертність передчасно народжених немовлят з ЛГ, асоційованою з тяжкою БЛД [29].

Для немовлят з ЛГ асоційованою БЛД, для яких за тяжкістю захворювання монотерапія силденафілом недостатньо, дані в літературі про використання судинорозширювальних препаратів інших груп вкрай обмежені.

Підсумовуючи все вищезазначене, можна виділити основні проблеми щодо ведення новонароджених з ЛГ:

1. Симптоми захворювання неспецифічні, що сприяє пізньої діагностики та, відповідно, до пізнього призначення лікування;
2. Відсутність єдиного рішення про терміни та необхідність проведення скринінгу на ЛГ у популяції недоношених новонароджених;
3. Відсутність стандартизації параметрів ЕхоКГ для новонароджених і перш за все передчасно народжених; потенційні ризики саме для цієї групи пацієнтів інших методів дослідження;
4. Недостатність контрольованих досліджень та вироблення єдиної терапевтичної стратегії саме для популяції недоношених новонароджених з урахуванням супутньої патології та терміну гестації;
5. Немає чітких критеріїв включення до Національного реєстру пацієнтів з ЛГ.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Відсутні.

## Література

- Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, et al. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J.* 2019; 53: 1801916; <https://doi.org/10.1183/13993003.01916-2018>
- Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP, Apitz C, Austin ED, Bonnet D, et al. 2019 updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension: The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J. Heart Lung Transplant.* 2019; Sep 01;38(9):879-01. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>.
- Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, Sehgal A, et al. Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res.* 2018; 84:68–77. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0082-0>
- Klymenko TM, Karapetyan OY. Leheneva hipertenzia u novonarodzhnykh. [Pulmonary hypertension in newborns.] / *Navchalnyi posibnyk. Kharkiv: KMAPE.* – 2018. – 102 p. [in Ukrainian]
- Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: advances in diagnosis and treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015; Aug;20(4):262–71. doi: 10.1016/j.siny.2015.03.001
- Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *NeoReviews.* 2015 Dec;16(12):680–95. DOI: 10.1542/neo.16-12-e680
- Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 2007 Aug;120(2):272–82. DOI: 10.1542/peds.2006-3037
- Van Marter LJ, Hernandez-Diaz S, Werler MM, Louik C, Mitchell AA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in late pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics.* 2013;131:79–87. doi: 10.1542/peds.2012-0496.
- Cabral JE, Belik J. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: recent advances in pathophysiology and treatment. *J Pediatr (Rio J).* 2013 May-Jun;89(3):226–42. doi: 10.1016/j.jpmed.2012.11.009.
- Berger RM, Beghetti M, Humpl T, Raskob GE, Ivy DD, Jing ZC, et al. Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. *Lancet.* 2012 Feb 11; 379(9815):537–46. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61621-8.
- Boyle EM, Cusack J, editors. *Emerging Topics and Controversies in Neonatology. eBook. Part II. The Term Infant: Evidence-Based Approach to Management.* Kairamkonda V, Mittal S. Evidence Based Approach to the Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. Springer, 2019. P. 119–140. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-28829-7> Available from: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-030-28829-7>
- Naumbung E, Söderström L. Increased risk of pulmonary hypertension following premature birth. *BMC Pediatrics.* 2019;19:288–94. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1665-6>
- Chris LA, Sucre JM, Frank DB. Lung disease and pulmonary hypertension in the premature infant. *Progress in Pediatric Cardiology.* 2019;54:e101135. <https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2019.101135>
- Sahni M, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia-associated pulmonary hypertension. *Pediatr Med.* 2019 Mar;2:4–14. <http://dx.doi.org/10.21037/pm.2019.02.01>
- O'Connor MG, Cornfield DN, Austin ED. Pulmonary hypertension in the premature infant: a challenging comorbidity in a vulnerable. *Curr Opin Pediatr.* 2016 June; 28(3):324–30.
- Farrow KN, Steinhorn RH. Pulmonary Hypertension in Premature Infants Sharpening the Tools of Detection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jan;191(1):12–4. doi: 10.1164/rccm.201411-2112ED
- Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy. Leheneva hipertenzia u ditei. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care. Pulmonary hypertension in children.] *Nakaz MOZ vid 21.06.2016 № 614.* Dostupno: <https://ips.ligazakon.net/document/MOZ26125> [in Ukrainian]
- Nagiub M, Lee S, Guglani L. Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia: systematic review of literature and a proposed algorithm for assessment. *Echocardiography.* 2015 May;32(5):819–33. DOI: 10.1111/echo.12738
- Mourani PM, Sontag MK, Younoszai A, Miller JI, Kinsella JP, Baker CD, et al. Early pulmonary vascular disease in preterm infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jan;191(1):87–95. DOI: 10.1164/rccm.201409-1594OC
- Mirza H, Ziegler J, Ford S, Padbury J, Tucker R, Laptook A. Pulmonary hypertension in preterm infants: prevalence and association with bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 2014 Nov;165(5):909–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.07.040>
- Kramnyi I.O., Spuziak M.I., Shapovalova V.V., Voronzhev I.O., vynakhidnyky; Kharkivska akademiia pisladyplomnoi osvity, patentovlasnyk. Sposib diahnostryky stupenia tiazhkosti lehenevoi hipertenzii u novonarodzhnykh z hipoksychno-travmatychnymy urazhenniamy TsNS. [Method for diagnosing severity of pulmonary hypertension in neonates with hypoxic-traumatic CNS lesions.] Patent na korysnu model № 13141 Ukraine. 2006 Ber 3. [in Ukrainian]
- Dasgupta S, Aly AM, Malloy MH, Okorodudu AO, Jain SK. NT-pro-BNP as a surrogate biomarker for early screening of pulmonary hypertension in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol.* 2018 Sep;38(9):1252–7. doi: 10.1038/s41372-018-0164-1.
- Krishnan US, Feinstein JA, Adatia I, Austin ED, Mullen MP, Hopper RH, et al. Evaluation and Management of Pulmonary Hypertension in Children with Bronchopulmonary Dysplasia. *J. Pediatr.* 2017 Sep;188:23–34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.05.029>
- Olaloko O, Mohammed R, Ojha U. Evaluating the use of corticosteroids in preventing and treating bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates. *Int J Gen Med.* 2018 Jul; 11(3): 265–74. doi: 10.2147/IJGM.S158184
- Banerjee, S., Fernandez, R., Fox GF, Goss KCW, Mactier H, Reynolds P, et al. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in preterm infants: United Kingdom national consensus. *Pediatr Res.* 2019;86:12–4. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0344-5>
- Ozer EA. Lung-protective ventilation in neonatal intensive care unit. *J Clin Neonatol.* 2020;9(1):1-7. Doi: 10.4103/jcn.JCN\_96\_19
- Gianni ML, Roggero P, Colnaghi MR, Piemontese P, Amato O, Orsi A, et al. The role of nutrition in promoting growth in pre-term infants with bronchopulmonary dysplasia: a prospective non-randomised interventional cohort study. *BMC Pediatr.* 2014;14:235–40. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-14-235>
- Araki S, Kato S, Namba F, Ota E. Vitamin A to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(11): e0207730. doi:10.1371/journal.pone.0207730
- Van der Graaf M, Rojer LA, Helbing WA, Reiss IK, Etnel JR, Bartelds B. Sildenafil for bronchopulmonary dysplasia and pulmonary hypertension: a meta-analysis. *Pulm Circ.* 2019 Jul-Sep; 9(3): 2045894019837875. doi: 10.1177/2045894019837875



**ПРОБЛЕМЫ И РЕЗЕРВЫ ВЕДЕНИЯ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЛЕГОЧНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Т.М. Клименко<sup>1</sup>, О.Ю. Карапетян<sup>1</sup>, М.И. Кононович<sup>2</sup>*

Харьковская медицинская академия  
последипломного образования <sup>1</sup>,  
КНП «Городской перинатальный центр»  
Харьковского городского совета <sup>2</sup>  
(г. Харьков, Украина)

**Резюме**

Легочная гипертензия (ЛГ) - синдром, связанный со значительной заболеваемостью и смертностью пациентов. Отсутствие достаточного количества рандомизированных и контролируемых исследований у детей, особенно раннего возраста, вызывает значительные сложности по ведению ЛГ, поскольку большинство терапевтических стратегий основываются на данных, полученных из исследований у взрослых пациентов и выводов экспертного консенсуса.

Самыми распространенными причинами ЛГ новорожденных является дезадаптация изменений постнатального кровообращения, наличие порока развития легочных сосудов или задержка роста и развития новорожденного, а у преждевременно рожденных младенцев - недоразвитие и незрелость легочных сосудов, тяжелая бронхолегочная дисплазия. ЛГ у новорожденных способствуют хронические заболевания матерей, употребление ими некоторых медикаментов, патология беременности, родов, наличие врожденных пороков сердца с обогащением малого круга кровообращения и легких, сопровождающихся аномальным строением сосудов и нарушением их развития.

Принят универсальный диагностический алгоритм ЛГ в педиатрической практике, к которому отнесены эхокардиография, ЭКГ, рентгенография, а для среднетяжелых и тяжелых случаев - генетические и серологические лабораторные тесты, магнитно-резонансная томография сердца и легких, а также катетеризация сердца с проведением теста вазореактивности.

Лечение ЛГ у новорожденных предусматривает мультидисциплинарный подход, начиная со стратегии защиты легких у преждевременно рожденных детей до использования сосудорасширяющей терапии. К основным проблемам по ведению новорожденных с ЛГ относятся отсутствие стандартизации параметров ЭхоКГ для новорожденных, отсутствие единого решения о сроках и необходимости проведения скрининга на ЛГ в популяции недоношенных новорожденных, недостаточность контролируемых исследований и выработки единой терапевтической стратегии именно для популяции недоношенных новорожденных с учетом сопутствующей патологии и срока гестации; а также отсутствие четких критериев включения в Национальный реестр пациентов с ЛГ.

**Ключевые слова:** легочная гипертензия; новорожденный; преждевременно рожденный; бронхолегочная дисплазия.

**Контактна інформація:**

**Клименко Тетяна Михайлівна** – доктор медичних наук, професор, завідувача кафедри неонатології Харківської медичної академії післядипломної освіти (м. Харків, Україна)

**Контактна адреса:** вул. Амосова, 58,

ХМАПО, г. Харків, 61176, Україна

**Контактний телефон:** +380675703525

**E-mail:** klimenko57.t@gmail.com;

klimenko.t@inbox.ru

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6936-8557>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-3698-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=6701325386>

**Контактная информация:**

**Клименко Татьяна Михайловна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неонатологии Харьковской медицинской академии последипломного образования (г. Харьков, Украина)

**Контактный адрес:** ул. Амосова, 58, ХМА-

ПО, г. Харьков, 61176, Украина

**Контактный телефон:** +380675703525

**E-mail:** klimenko57.t@gmail.com;

klimenko.t@inbox.ru

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6936-8557>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-3698-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=6701325386>

**PROBLEMS AND MANAGEMENT RESERVES  
OF NEWBORNS WITH PULMONARY  
HYPERTENSION**

*T.M. Klymenko<sup>1</sup>, O.Y. Karapetyan<sup>1</sup>, M.I. Kononovych<sup>2</sup>*

Kharkiv Medical Academy  
of Postgraduate Education<sup>1</sup>,  
ME "City perinatal center"<sup>2</sup>  
(Kharkiv, Ukraine)

**Summary**

Pulmonary hypertension (PH) is a syndrome connected with significant morbidity and mortality of patients. The lack of sufficient randomized and controlled studies in children, especially infants, makes PH management challenging, as most therapeutic strategies are based on extrapolation from adult studies and the expert consensus.

The most common causes of PH in newborns are maladaptation of postnatal circulation, the presence of pulmonary vascular malformations or intrauterine growth retardation, and in premature infants they are underdevelopment and immaturity of pulmonary vessels, severe bronchopulmonary dysplasia. Pulmonary hypertension in newborns is promoted by chronic maternal diseases, using certain medications, pathology of pregnancy and childbirth, the presence of congenital heart defects with enrichment of the small circulation and lungs, accompanied by abnormal vascular structure and developmental disorders.

There is a universal diagnostic algorithm of PH in pediatric practice which includes echocardiography, ECG, radiography, and for moderate and severe cases - genetic and serological laboratory tests, magnetic resonance imaging of the heart and lungs, as well as cardiac catheterization with a vasoreactivity test.

Treatment of PH in newborns involves a multidisciplinary approach, ranging from a lung protection strategy in preterm infants to the use of vasodilation therapy. The main problems in the management of newborns with PH are the lack of standardization of echocardiographic parameters for newborns, the lack of a single decision on timing and the need for PH screening in the population of premature infants, lack of controlled studies and development of a single therapeutic strategy for premature infants and patients of gestational age; and the lack of clear criteria for inclusion in the National Register of PH patients.

**Key words:** Pulmonary Hypertension; Newborn; Premature Newborn; Bronchopulmonary Dysplasia.

**Contact Information:**

**Klymenko Tetiana** – MD, Professor, Head of Neonatology Department of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education (Kharkov, Ukraine)

**Contact address:** Amosov str. 58, KMAPE, 61176, Kharkov, Ukraine

**Contact Phone:** +380675703525

**E-mail:** klimenko57.t@gmail.com;

klimenko.t@inbox.ru

**ORCID ID:** <http://orcid.org/0000-0001-6936-8557>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/H-3698-2017>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorid=6701325386>



## РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ПРАКТИКУ НЕОНАТОЛОГІЇ / RECOMMENDATIONS FOR IMPLEMENTATION INTO THE PRACTICE OF NEONATOLOGY

УДК: 613.2-032-611-018.5-053.32:577.112.3  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.8

*М.А. Арістов, О.М. Мельничук*

Департамент охорони здоров'я Харківського  
городського Совета, КУОЗ Харківський городської  
перинатальний центр\*,  
Харківська медичинська академія  
послєдипломного образования\*\*  
(г.Харків, Україна)

КЛІНІЧНІ ТА ЕКОНОМІЧНІ ПЕРЕВАГИ  
ЗАСТОСУВАННЯ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО  
ХАРЧУВАННЯ НЕДОНОШЕНИХ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ПРЕПАРАТУ  
НУМЕТА G13E ПОРІВНЯНО ІЗ РОЗДІЛЬНИМ  
ОДНОЧАСНИМ ЗАСТОСУВАННЯМ  
РОЗЧИНІВ АМІНОКИСЛОТ, ЖИРОВОЇ  
ЕМУЛЬСІЇ ТА ГЛЮКОЗИ

### Резюме

**Вступ.** В перші дні життя всі передчасно народжені діти з дуже малою масою тіла залежать від парентерального харчування (ПХ). Проведення ПХ часто супроводжується збільшенням частоти випадків бактеріального та грибкового сепсису, механічних ускладнень, пов'язаних із судинним доступом, помилок при організації уведення нутрієнтів і призначенні основних компонентів ПХ, а також метаболічними розладами у дитині.

**Мета дослідження.** Провести клінічну, фармакоеконімічну оцінку та вплив на бюджет застосування Нумети G13E у недоношених дітей з ДММТ (< 1500) порівняно з роздільним одномоментним застосуванням розчинів амінокислот, жирової емульсії та глюкози.

**Матеріали і методи дослідження.** Проаналізована клінічна ефективність застосування стандартизованого ПХ (СПХ) та індивідуалізованого ПХ (ІПХ) у передчасно народжених дітей. Фармакоеконімічний аналіз проведений за методом ефективності витрат. Підрахований вплив на бюджет застосування 2 технологій з часовим горизонтом 5 років. Розроблено 3 сценарії впливу на бюджет.

**Результати дослідження.** Показник «витрати-ефективність» при застосуванні ІПХ для пацієнтів з МТ <1000 г склав 126 052,94 грн., для пацієнтів з МТ ≤1500 г - 113 312,43 грн. У новонароджених при застосуванні СПХ показник «витрати-ефективність» склав 132 347,00 та 114 373,67 грн. відповідно. Витрати на додаткову одиницю ефективності (ICER) складають 205 717,71 грн. для новонароджених з МТ <1000 г та 126 744,71 грн. для з МТ ≤1500 г.

**Висновки.** Виявлено, що застосування Нумети G13E є витратно-ефективною технологією з показником ICER, що не перевищує ймовірного порогу «готовності платити» в 3 ВВП на душу населення в Україні. Аналіз чутливості до зміни ключових параметрів — вартості лікарських засобів, ймовірності виникнення інфекцій кровотоку та тривалості ПХ виявив стійкість фармакоеконімічних розрахунків.

**Ключові слова:** індивідуалізоване парентеральне харчування; стандартизоване парентеральне харчування; недоношені новонароджені; Нумета G13E; вплив на бюджет; еконімічна оцінка.

### Вступ

Стрімкий розвиток неонатології протягом останніх десятиліть, як у всьому світі в цілому, так і в Україні зокрема, забезпечив істотне підвищення виживання важкохворих новонароджених, зокрема і недоношених з дуже малою масою тіла при народженні (ДММТ) (< 1500 г). Сучасна стратегія надання медичної допомоги і формування гармонійного розвитку недоношених новонароджених спрямована на забезпечення постійного належного споживання всіх нутрієнтів й енергії. Темпів постнатального фізичного розвитку, які б відповідали внутрішньоутробним, можна очікувати лише тоді, коли харчове забезпечення від моменту народження буде відповідати потребам дитини. Тому в перші дні життя всі передчасно народжені діти з ДММТ залежать від парентерального харчування (ПХ). Проведення ПХ часто супроводжується збільшенням частоти випадків бактеріального та грибкового сепсису, механічних ускладнень, пов'язаних із судинним доступом, помилок при організації уведення нутрієнтів і призначенні основних компонентів ПХ, а також метаболічними розладами у дитині.

Для запобігання помилок та негативних наслідків ПХ повинно проводитись у відділеннях з належним контролем якості, суворою асептикою і контролем клінічних і лабораторних показників.

Засобом попередження чисельних несприятливих наслідків та негативних ефектів є використання стандартизованих програм ПХ. Стандартизована програма ПХ (СПХ), у порівнянні зі звичайним індивідуальним підходом, має низку переваг при забезпеченні адекватного харчування для більшості новонароджених у відділеннях інтенсивної терапії без істотної зміни біохімічних реакцій, з потенціалом для зниження вартості процедури і медичних помилок.

### Мета дослідження

Провести клінічну, фармакоеконімічну оцінку та вплив на бюджет застосування Нумети G13E у недоношених новонароджених з ДММТ у порівнянні з роздільним одномоментним застосуванням розчинів амінокислот, жирової емульсії та глюкози.

### Матеріали та методи дослідження

Проаналізована клінічна ефективність застосу-

вання стандартизованого ПХ (СПХ) та індивідуалізованого ПХ (ІПХ) у передчасно народжених дітей. Фармакоекономічний аналіз проведений за методом ефективності витрат. Підрахований вплив на бюджет застосування 2 технологій з часовим горизонтом 5 років. Розроблено 3 сценарії впливу на бюджет.

### Результати дослідження та їх обговорення

Парентеральне харчування є особливо важливим для недоношених новонароджених, у яких відбувається передчасне переривання зв'язку з матір'ю, а крім того їх недорозвинений травний тракт не дозволяє задовольнити енергетичні потреби ентеральним шляхом. Діти народжуються з низькими запасами поживних речовин. У дитини з надзвичайно малою масою при народженні (НММТ) стрімко наростає дефіцит незамінних жирних кислот протягом 2 днів після народження і тривалість життя таких новонароджених не перевищує 4 днів [1]. Більшість недоношених дітей, які народилися до 30 тижнів вагітності, потребують ПХ протягом періоду, тривалість якого визначається терміном вагітності, масою тіла (МТ) при народженні та супутніми захворюваннями [2].

Згідно з останніми статистичними даними, за 2018 р. в Україні народилося живими 318 733 дітей [3]. Структурний розподіл немовлят, народжених живими, за МТ:  $\geq 2500$  г народилось 94,16 % (300 112 дітей); 1500–2499 г - 5,02 % (16 006 новонароджених);  $< 1500$  г (включно з народженими  $< 500$  г) - 0,82 % (2615 немовлят), у тому числі: 1000 - 1499 г - 1742 новонароджених; 500 - 999 г - 892 дітей;  $< 500$  г - 44 дитина. У розподілі за МТ, новонароджені, що померли у віці до 1 року, вагова категорія  $< 1500$  г займає 2 місце (36,98 %). У структурі малякової смертності на 1 місці - діти, що померли у віці 0-6 діб (34,6 %), а серед тих, що померли у віці 0-6 діб, за МТ при народженні з ваговою категорією  $< 1500$  г займає 1 місце (50,47 %).

Основною концепцією раннього ПХ новонароджених є дотація необхідної кількості амінокислот, забезпечення енергії шляхом найбільш раннього введення жирів, глюкози з урахуванням особливостей її внутрішньоутробного надходження [4, 5, 6, 7]. При забезпеченні ПХ необхідно враховувати особливості внутрішньоутробного метаболізму поживних речовин. Так, амінокислоти надходять до плоду в обсязі 3,5–4 г/кг/добу (більше, ніж він може засвоїти), надлишок окислюється і служить джерелом енергії, швидкість продукування глюкози у плода - у межах 6-10 мг/кг/хв [8].

ПХ недоношених дітей розпочинають протягом перших 2 годин, але не пізніше 6 годин після народження та подовжують до моменту забезпечення щонайменше 75–80 % потреби в білках і енергетичній цінності з огляду на ентеральне харчування (120 мл/кг/добу). Якщо ентеральне харчування було обмежене або призупинене, невідкладно знову застосовують ПХ [2, 9].

Згідно сучасних рекомендацій, передумовами для проведення раннього ПХ у недоношених новонароджених є:

- амінокислоти і жирові емульсії повинні надходити в організм дитини з першої доби життя (рівень доказовості А, сильна рекомендація);

- нутритивні потреби новонароджених з екстремально малою масою тіла (НММТ) у 2 рази вище, ніж у доношених новонароджених;

- раннє введення амінокислот - безпечно, ефективно та сприяє кращому росту і розвитку;

- максимальна парентеральна дотація амінокислот більше 3,5 г/кг/добу у недоношених і доношених дітей може бути тільки в клінічних дослідженнях (рівень доказовості 2 ++);

- максимальне надходження ліпідів не має перевищувати 4 г/кг/добу у недоношених і доношених новонароджених (рівень доказовості 4) [2, 8].

Традиційно використовують наступні судинні доступи: периферійний венозний доступ придатний для короточасного застосування протягом до 2 тижнів, при цьому осмолярність суміші для ПХ не має перевищувати 600–900 мОсм/л (концентрація глюкози  $< 12,5$  %); центральний венозний доступ є обов'язковим при використанні ПХ високої осмолярності або при довгостроковому ПХ; пуповинна вена — легкий доступ, який дає можливість проводити ПХ упродовж декількох діб (через 14 діб зростає ризик ускладнень); пуповинні артерії - при відсутності інших шляхів судинного доступу можливе ПХ упродовж декількох діб при високому положенні катетера в аорті.

Проблеми проведення ПХ в різних країнах пов'язані як з доступністю/реєстрацією препаратів, які можуть застосовуватися у недоношених новонароджених, так і в способах постачання готових розчинів для ПХ.

Розрізняють декілька видів приготування сумішей для ПХ.

Стандартизований (СПХ) метод «все в одному» означає приготування збалансованих розчинів в одному контейнері. До СПХ входить госпітальний варіант «все в одному», коли за призначенням лікаря в спеціальному відділі і спеціальних умовах готують суміш з розчину амінокислот, жирової емульсії і глюкози. Іншим варіантом є виготовлення виробником багатокамерного пакета, який безпосередньо перед введенням активують і вводять через одну систему для в/в введення.

Індивідуалізований/багатокомпонентний метод доставки розчинів для ПХ (ІПХ) передбачає безпосереднє застосування амінокислот, жирних емульсій та глюкози з різних флаконів у відділенні [10]. Він може бути однокомпонентним, коли необхідна кількість розчину амінокислот, жирової емульсії та глюкози змішують в одному контейнері для в/в введення, або багатокомпонентним, коли глюкоза та амінокислоти змішуються та окремо вводиться жирова емульсія.

Застосування ІПХ пов'язують з ризиком інфікування розчинів у процесі приготування, яке найчастіше виникає у країнах, що розвиваються. До причин, що призводять до інфекцій, при ІПХ, відносять відсутність спеціального місця для формування розчинів для в/в інфузій, приготування розчинів безпосередньо медичною сестрою за призначенням лікаря, наявність великих упаковок компонентів ПХ, недостатня обізнаність медичних сестер щодо практичних навичок з приготування розчинів для ПХ, відсутність локальних протоколів інфекційного контролю на усіх етапах ПХ та ін. [11].

У клінічній настанові ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy 2018 наведені ключові рекомендації щодо енергетичного забезпечення ПХ у недоношених новонароджених [6]:

- у перший день життя у недоношених новонароджених дітей, принаймні 45–55 ккал/кг/добу повинно бути забезпечено для задоволення мінімальних потреб в енергії (рівень доказовості 2+, сильна рекомендація, сильний консенсус);

- у новонароджених з ДММТ при народженні після початкової післяпологової максимальної втрати МТ рекомендується прагнення збільшення МТ на 17–20 г/кг/добу, щоб запобігти порушення росту (рівень доказовості 2+, ступінь рекомендації О, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Білкі є найважливішою складовою ПХ та становлять істотні функціональні структури організму (ензими, носії, гормони та інш.). Для новонароджених з ДММТ і НММТ обов'язковим є введення амінокислот з перших годин життя [4]. Абсолютними протипоказаннями для введення амінокислот є декомпенсований ацидоз (рН < 7,22, ВЕ менш як –10), грубі порушення оксигенації та/чи гемодинаміки [6].

Обмін амінокислот у новонароджених має відрізнятися від дорослих, тому для проведення безпечно ПХ використовують препарати білків, розроблені з урахуванням цих особливостей і які дозволені з 0 міс [4]. На сьогодні серед традиційних розчинів амінокислот для ПХ як доношених, так і недоношених дітей виділяють 10 % розчин Primene (Baxter International) і 10 % розчин Aminoven Infant (Fresenius Kabi) [4].

У клінічній настанові ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids 2018 [4] наведені ключові рекомендації щодо введення амінокислот у ПХ для недоношених новонароджених:

- У недоношених немовлят амінокислотне харчування слід починати в перший постнатальний день, з використанням як мінімум 1,5 г/кг/добу, щоб досягти анаболічного стану (рівень доказовості 1++, ступінь рекомендації А, сильна рекомендація).

- У недоношених немовлят парентеральний прийом амінокислот з 2 постнатального дня і далі має бути в межах від 2,5 г/кг/добу до 3,5 г/кг/добу і повинен супроводжуватися небілковим споживанням >65 ккал/кг/добу і адекватним споживанням поживних мікроелементів (рівень доказовості 1+, ступінь рекомендації А, сильна рекомендація).

Жири становлять інтегральну частину ПХ. Без додаткового введення жирових емульсій (ЖЕ) у новонародженої дитини упродовж 3–5 діб розвивається дефіцит ліпідів. Раннє призначення ЖЕ безпечно і не призводить до розвитку жирової дистрофії печінки, не підвищує ризик розвитку бронхо-легеневої дисплазії.

Загально використовуюваною внутрішньовенною формою жирів є ліпідна емульсія, до складу якої, крім багатьох компонентів додано довголанцюгові ненасичені жирові кислоти:  $\alpha$ -ліноленова і ліолева. Передчасно народжені діти, а зокрема новонароджені з ДММТ, особливо вразливі до нестачі жирів у харчуванні, бо вони мають набагато менші запаси жирової тканини в організмі по-

рівняно з доношеними немовлятами (~1% проти 18 % МТ). 2–3-денне обмеження введення жирів спричиняє утворення клінічного стану, який визначається як синдром нестачі незамінних жирних кислот (essential fatty acids deficiency). Для уникнення цих розладів недоношені новонароджені повинні отримати жири вже з першої доби життя [5].

Загальне введення жирів повинно становити близько 3–3,5 г/кг/добу. Спочатку вводять 1 г/кг/добу і потім збільшують на 0,5–1,0 г/кг/добу до 3–3,5 г/кг/добу. Темпи нарощування жирів у новонароджених з НММТ складають 0,25–0,5 г/кг/добу. Швидкість збільшення введення до максимальної дози залежать, з одного боку, від активності процесу гідролізу, а з другого, — від інтенсивності реакції окислення вільних жирних кислот, які утворюються внаслідок гідролізу тригліцеридів (ТГ). Процес гідролізу відбувається при участі ліпопротеїнази ендотелію, яка спричиняє розпад тригліцеридів і вивільнення вільних жирних кислот і гліцерину. Активність ліпопротеїнази ендотелію залежить від морфо-функціональної зрілості новонародженого і може зменшитися при інфекціях, хірургічних втручаннях чи голодуванні.

У клінічній настанові ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids наведені ключові рекомендації щодо ліпідів у ПХ у недоношених новонароджених [5]:

- У недоношених немовлят введення ЖЕ можна починати відразу ж після народження і не пізніше, ніж на другий день життя, а для тих, у кого ентральне харчування було призупинено, введення ЖЕ можна розпочати в момент початку ПХ (рівень доказовості 1–, ступінь рекомендації А, сильна рекомендація).

- У недоношених немовлят, новонароджених і дітей старшого віку короткотермінове ПХ ЖЕ чистої соєвої олії (СО) може забезпечити менш збалансоване харчування, ніж композитні ЖЕ. Для ПХ, яке триває довше, ніж кілька днів, ЖЕ чистої СО більше не слід використовувати, а першим вибором лікування повинні бути композитні ЖЕ з або без рибачого жиру (рівень доказовості 1–, ступінь рекомендації А, умовна рекомендація).

- У недоношених немовлят ЖЕ повинні бути захищені за допомогою затверджених світлозахисних трубок (рівень доказовості 1–, ступінь рекомендації В, сильна рекомендація).

- У новонароджених, недоношених немовлят включно, рутинне використання ЖЕ повинно бути безперервним протягом 24 год. (рівень доказовості 2++, ступінь рекомендації В, умовна рекомендація).

Контроль безпеки дотації жирів проводять на підставі моніторингу концентрації ТГ у плазмі крові через 1 добу після зміни швидкості введення. При неможливості контролю рівня ТГ проводять тест «прозорості» сироватки. При цьому введення жирових емульсій призупиняють за 2–4 годин до аналізу.

У нормі рівень ТГ не має перевищувати 2,26 ммоль/л (200 мг/дл), а за даними робочої групи по парентеральному харчуванню Німеччини (GerMedSci 2009) цей рівень не має перевищувати 2,8 ммоль/л. Якщо рівень ТГ вище припустимого, дотацію жирової емульсії зменшують на 0,5 г/кг/



добу [5].

Нове покоління ЖЕ виготовляють на основі декількох олій. Зокрема препарат SMOFlipid (Fresenius Kabi) містить оливкову олію (ОО) (50 г/л), соєву олію (СО) (60 г/л), тригліцериди середнього ланцюга (60 г/л) та риб'ячий жир (30 г/л).

ClinOleic (Baxter International, Inc.) виготовлений на основі переважно оливкової олії (80 %) та містить соєву олію (20 %) (загальний вміст ліпідів — 125 г/л). ClinOleic багата на мононенасичену олеїнову кислоту і має більш високе природне співвідношення вітаміну Е/ПНЖК, що призводить до поліпшення антиоксидантного статусу в пацієнтів, які отримують ПХ [12, 13].

Виявлено, що ЖЕ на основі ОО добре переносяться важко хворими і новонародженими [14-16]. Незважаючи на те, що клінічні дослідження не показали будь-яких короткострокових переваг використання емульсії на основі ОО на рівень жирних кислот та антиоксидантні властивості, профіль жирних кислот у недоношених новонароджених у групі, що отримувала ПХ з ЖЕ з пропорційним вмістом ОО (приблизно 80 % за масою) та СО (приблизно 20 % за масою), був схожим із таким, який спостерігали у дітей на грудному вигодовуванні [12-16].

Глюкоза — основний елемент ПХ, який необхідний для функціонування клітин головного мозку, еритроцитів, мозкової речовини нирок і є джерелом енергії для метаболічних змін у дитини. У доношених новонароджених базове продукування глюкози забезпечує 60–100 % потреб, тоді як у недоношених дітей — тільки 40–70 %. Це означає, що без екзогенного введення у передчасно народжених дітей буде відбуватись швидке виснаження невеликих запасів глікогену і розпад власних білків і жиру. У разі переносності введення глюкози (рівень глюкози в крові не більш 8 ммоль/л) вуглеводне навантаження збільшують щодня на 0,5–1 мг/кг/хв., але не більш як 12 мг/кг/хв. [7].

Рекомендоване введення парентеральної глюкози у недоношених новонароджених: 1 день — початкова доза 4–8 мг/кг/хв. (5,8–11,5 г/кг/добу), 2 день і далі поступово збільшувати кожні 2–3 дня до — цільових доз 8–10 мг/кг/ (11,5–14,4 г/кг/добу), мінімальні дози 4 мг/кг/хв (5,8 г/кг/добу), максимальні дози 12 мг/кг/хв (17,3 г/кг/добу) (рівень доказовості 2+, ступінь рекомендації В, умовна рекомендація) [7].

Істотною основою ПХ є також забезпечення недоношених новонароджених необхідною кількістю електролітів, мікроелементів та вітамінів.

У клінічній настанові European Neonatal Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, European Society for Paediatric Research, и Chinese Society Of Parenteral And Enteral Nutrition ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition, 2018 рекомендовано наступне [17]:

- у більшості педіатричних пацієнтів та новонароджених пацієнтів, у тому числі в недоношених дітей, слід надавати перевагу у використанні СПХ над ПХ (рівні доказовості 2 для недоношених дітей та 3 для інших дітей, ступінь рекомен-

дації 0, умовна рекомендація, сильний консенсус);

- ПХ як правило, повинні бути використані, коли потреби в харчуванні не можуть бути задоволені доступним діапазоном стандартних складів ПХ (тобто у дуже хворих і метаболічно нестійких пацієнтів, у таких, у яких аномальні втрати рідини і електролітів, а також, у немовлят і дітей, які потребують ПХ протягом тривалих періодів, такі як з синдромом короткої кишки (рівень доказовості 2, ступінь рекомендації В, сильна рекомендація, сильний консенсус).

- У процесі виписування ПХ, коли це можливо, слід використовувати комп'ютеризоване призначення, будь то стандартизоване або індивідуалізоване (рівень доказовості 2+, ступінь рекомендації В, сильна рекомендація, сильний консенсус).

У процесі проведення ПХ існує декілька етапів, де можуть статися помилки, а саме прописування, копіювання (розпізнавання), підготовка і введення розчинів [18].

Інфекції, особливо катетер-асоційовані інфекції кровообігу (ІК), є однією з основних причин захворюваності та смертності, пов'язаних з використанням пристроїв для внутрішньовенних уведень. ІК призводять до тривалої госпіталізації і збільшення витрат на лікування [19]. Вони є причиною до 70 % всіх внутрішньолікарняних ІК у недоношених дітей [20]. Проведення ПХ, особливо протягом тривалого часу, підвищує ризик пізнього сепсису [21, 22]. Велика частина ІК при ПХ викликані забрудненням пристроїв для судинного доступу. Іншою причиною може бути бактеріальна контамінація розчинів для ПХ протягом їх приготування та введення [23]. Різні спалахи внутрішньолікарняних інфекцій були зареєстровані у зв'язку з введенням контамінованого ПХ через помилки в стерильності під час приготування суміші для ПХ [24]. Слід зазначити, що саме СПХ, особливо те, що виготовляється промислово, може знизити вірогідність інфікування розчинів для ПХ.

Нещодавно в Україні зареєстровано препарат ПХ «3 в 1» у вигляді трикамерної системи для використання у недоношених новонароджених Нумета G13E (Baxter, Бельгія). Препарат ліцензований більш ніж у 16 країнах Європи. Контейнер містить розчин глюкози, педіатричний розчин амінокислот (Primene) та емульсію ліпідів (ClinOleic), розділені перетинкою, яка може бути розірвана для змішування компонентів безпосередньо перед введенням. Наявність основних компонентів ПХ в окремих відсіках забезпечує стабільність препарату перед використанням та продовжує термін його зберігання.

Для проведення клінічного та фармакоекономічного аналізу застосування СПХ порівняно з ПХ у недоношених новонароджених був виконаний пошук релевантних досліджень. Пошук проводився в базах даних PubMed та Cochrane. Крім того, був проведений аналіз зовнішніх посилань в ключових публікаціях. Основними оцінюваними результатами були визначені частота інфекційних ускладнень (в т. ч. сепсис) та інші показники безпеки.

У представлених клінічних оглядах якість доказових даних була оцінена як низька або дуже низькою, що обумовлено специфічною категорією пацієнтів їх кількістю та особливістю проведення



ПХ. У дослідженнях Evering 2017, Iacobelli 2010, Morgan, 2009 Yeung, 2003 під ІПХ малося на увазі приготування суміші для ІПХ в стерильних умовах фармацевтичного відділення клініки [25-28].

При розробці пошукової стратегії було відібрано 4 дослідження [29-32]. У відібраних клінічних дослідженнях не було виявлено кінцевої точки, яка відповідала поставленій меті дослідження — частоті ІК, але в них були проаналізовані побічні реакції (ПР), які виникають при застосуванні ІПХ та СПХ. Для всіх показників безпеки були пораховані середньозважені показники (weighted average) при застосуванні ІПХ та СПХ.

Нами було зроблене припущення, що у дорослих пацієнтів, які знаходяться у критичному стані та отримують ІПХ або СПХ, частота виникнення ІК буде подібною тій, яка виникає у недоношених новонароджених. Тому була проведена додаткова пошукова стратегія клінічних досліджень у базах даних Pubmed та Cochrane для з'ясування частоти виникнення ІК у реанімаційних відділеннях при застосуванні СПХ та ІПХ у дорослих.

В одному з них проведено мета-аналіз результатів виникнення ІК у відібраних клінічних дослідженнях. Відповідно до даних мета-аналізу ймовірність виникнення ускладнення у вигляді ІК при СПХ становить 11,4 % (95% ДІ 2,8; 20,0), при ІПХ — 18,4 % (95% ДІ 8,0; 28,7). Ці дані у подальшому використовувались у фармакоекономічних розрахунках.

Фармакоекономічний аналіз застосування препарату Нумета G13E, порівняно із роздільним одночасним застосуванням розчинів амінокислот,

жирової емульсії та глюкози був проведений за методом «витрати-ефективність» (cost-effectiveness analysis), який передбачає зіставлення як вартості лікування кожною з технологій охорони здоров'я, так і їх ефективності. Показником ефективності був коефіцієнт профілактики розвитку інфекцій кровотоку при застосуванні ІПХ та СПХ, який визначався як обернений показник до ризику події за результатами проведеного мета-аналізу і склав 81,6 % і 88,6 %, відповідно.

### Сфера дослідження

Популяція (population) — недоношені новонароджені з МТ менше 1500 г (1000 г–1500 г та 500–1000 г), яким необхідне застосування ПХ.

Інтервенція (intervention) — застосування Нумети G13E у недоношених дітей (СПХ).

Конкурентна технологія (comparator) — одночасне застосування розчину амінокислот (Аміновен інфант 10 %) жирової емульсії (СМОФліпід 20 %) та розчину глюкози (ІПХ).

Оцінюваний результат (outcomes) — вплив на частоту виникнення інфекцій кровообігу, пов'язаних із застосуванням ПХ у недоношених новонароджених.

Моделювання. Модель «дерево прийняття рішень». В результаті проведеного аналізу була побудована модель прийняття рішень, яка оцінювала загальні витрати, пов'язані з наданням кожного виду ПХ та враховувала ефективність підходів ПХ з позиції уникнення ІК. Дані представлені на рисунку 1.

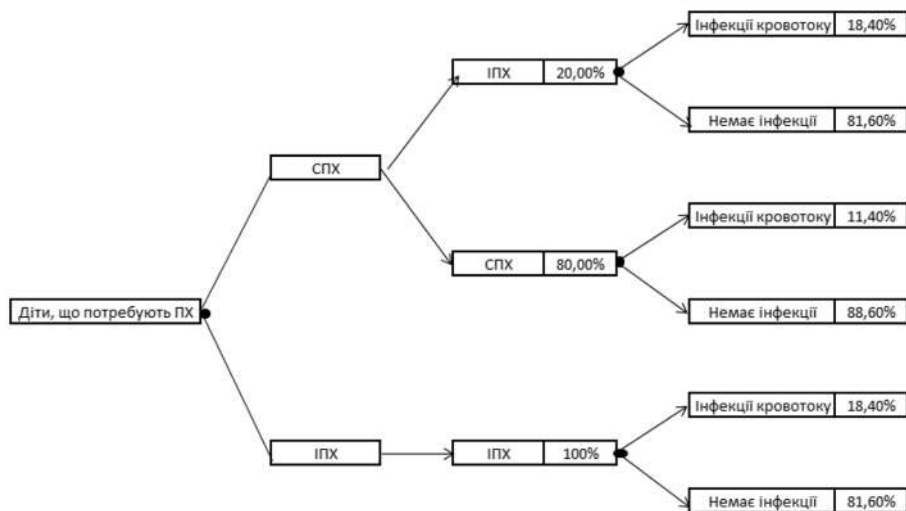


Рис 1. Дерево прийняття рішень

Модель передбачала, що ІПХ повністю задовольнятиме щоденні потреби у нутритивних речовинах дітей, а при застосуванні СПХ 20% дітей потребуватимуть індивідуалізованого підходу (коли необхідність в нутритивних компонентах не може бути забезпечена СПХ) [17, 33]. В останніх рекомендаціях з ПХ у дітей та новонароджених рекомендується, де це можливо, застосовувати СПХ [34]. Погодинний горизонт моделі обмежувався тривалістю ПХ з моменту надходження дитини до відділення інтенсивної терапії та реанімації ново-

народжених. Тривалість проведення ПХ (спочатку повного ПХ, а потім часткового з додаванням ентерального харчування) за даними опитування вітчизняних фахівців у дітей з НММТ – складала 30 днів, з ДММТ — 18 днів.

Прямі медичні витрати. При проведенні аналізу прямих витрат (direct costs, DC) були включені: вартість курсу терапії лікарськими засобами (ЛЗ), вартість медичних виробів (МВ) та витратних матеріалів, необхідних для застосування ПХ, вартість роботи медичного персоналу, вартість

лабораторних досліджень, які супроводжують ПХ, вартість лікування ПР. Непрямі витрати (indirect costs, IC) не підлягали обрахунку, оскільки горизонт моделі був обмежений тривалістю ПХ та перебуванням пацієнта у лікарні. Розрахунки витрат на ЛЗ здійснювались з урахування належної клінічної практики, при якій застосування 1 флакону амінокислот, 1 флакону жирової емульсії, 1 флакону глюкози, а також 1 пакету Нумети G13E розраховувався для 1 дитини. Такий підхід відповідає інструкції з медичного застосування ЛЗ та знижує ризик інфікування в процесі приготування ПХ. Невикористані залишки лікарських засобів утилізуються.

Вартість ЛЗ при СПХ та ПХ. До складу вартості СПХ була включена вартість препарату Нумета G13E (емульсія для інфузій, по 300 мл у трикамерному пластиковому пакеті), вітамінотерапії (вітаміни К, Е, Д3, А) та додаткової антибіотикотерапії. До складу вартості схеми ПХ була включена вартість ліпідів, амінокислот, глюкози, вітамінотерапії та додаткової антибіотикотерапії. При розрахунку враховувались нутритивні потреби новонароджених в залежності від МТ.

Вартість лабораторних досліджень. До складу прямих медичних витрат була включена вартість лабораторних досліджень, асоційованих з проведенням ПХ: бактеріологічний посів крові на стерильність, загальний аналіз крові з відповідною частотою [8].

Вартість МВ. Для забезпечення введення ПХ потрібно використати ряд МВ (крапельниця світлозахисна, фільтр, інфузійний 3х ходовий кран, шприц для інфузомата, конектор, катетер, пластик, подовжувальна система, міні спіка, шприци, рукавички, шапочка, маска, тампон, антисептик).

Вартість корекції ПР. Найбільш поширеними та серйозними ПР, що виникають під час застосування ПХ, є інфекції кровообігу, респіраторний дистрес синдром, гіпербілірубінемія, відкрита артеріальна протока та анемія. Був проведений розрахунок вартості ЛЗ та МВ, необхідних для лікування ПР, які виникають при застосуванні ПХ з урахуванням ймовірності виникнення. Зокрема, для лікування інфекції кровообігу була обрахована вартість ванкомицину, цефуроксиму, амікацину, меронему та відповідних МВ [35,36], а також вартість подовженого терміну госпіталізації (на 30 днів у пацієнтів з НММТ та на 15 днів у пацієнтів з ДММТ). До розрахунку вартості корекції респіраторного дистрес синдрому була включена вартість ЛЗ та МВ (сурфактант-МВ, шприци, катетер для годування, кофеїну цитрат, натрію хлорид, конектор). Відповідним чином була розрахована вартість корекції гіпербілірубінемії, відкритої артеріальної протоки та анемії. Дані щодо вартості корекції ПР були скориговані на ймовірність їх виникнення при застосуванні кожної зі схем ПХ. Дані представлені на рисунку 2.

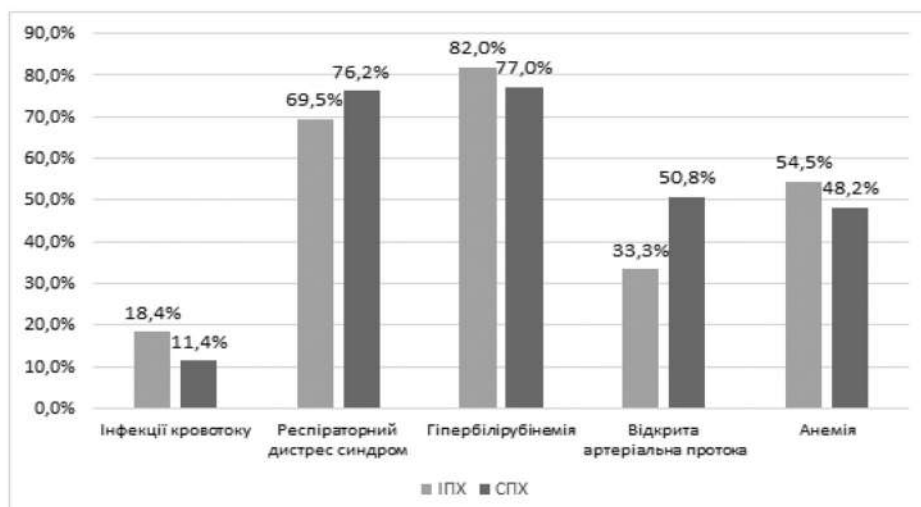


Рис. 2. Частота ПР при ПХ

Вартість роботи медичного персоналу. Оскільки досвіду застосування розчинів для СПХ, у тому числі, Нумети G13E в Україні немає, дані щодо витрат часу на приготування одного розчину для СПХ були використані з іноземних джерел. За даними аналізу «наслідків витрат» (cost-consequences analysis), проведеного для Італії, Німеччини та Франції, на приготування розчину Нумети G13E медсестра щоразу (щодня) витрачає 10 хв., а лікар-неонатолог – 3 хв. [37].

За даними усного опитування медичних сестер, які виконують приписи лікаря-неонатолога та готують індивідуалізовані суміші для ПХ недоношених новонароджених, щоразу їх витрати часу складають 30 хв. (в 3 рази більше порівняно зі СПХ). Були розраховані часові витрати на приписи та приготу-

вання ПХ, вартість 1 хв. роботи лікаря та медичної сестри та економія, пов'язана з меншими часовими затратами на приготування СПХ. Розрахунки були проведені на основі даних про середню заробітну плату в Україні за 2019 рік у працівників вищої кваліфікаційної категорії з урахуванням надбавок, яка становить 5451,25 для лікаря та 4719,60 грн. для медичної сестри [38-40].

У таблиці 1 наведені дані щодо вартості схеми ПХ при стандартизованому та індивідуалізованому підходах.

Вартість роботи медичного персоналу. Оскільки досвіду застосування розчинів для СПХ, у тому числі, Нумети G13E в Україні немає, дані щодо витрат часу на приготування одного розчину для СПХ були використані з іноземних дже-

рел. За даними аналізу «наслідків витрат» (cost-consequences analysis), проведеного для Італії, Німеччини та Франції, на приготування розчину Нумети G13E медсестра щоразу (щодня) витрачає 10 хв., а лікар-неонатолог – 3 хв. [37].

За даними усного опитування медичних сестер, які виконують приписи лікаря-неонатолога та готують індивідуалізовані суміші для ПХ недоношених новонароджених, щоразу їх витрати часу складають 30 хв. (в 3 рази більше порівняно зі СПХ). Були розраховані часові витрати на приписи та приготу-

вання ПХ, вартість 1 хв. роботи лікаря та медичної сестри та економія, пов'язана з меншими часовими затратами на приготування СПХ. Розрахунки були проведені на основі даних про середню заробітну плату в Україні за 2019 рік у працівників вищої кваліфікаційної категорії з урахуванням надбавок, яка становить 5451,25 для лікаря та 4719,60 грн. для медичної сестри [38-40].

У таблиці 1 наведені дані щодо вартості схеми ПХ при стандартизованому та індивідуалізованому підходах.

Таблиця 1

Склад витрат на застосування ПХ на курс

Склад витрат	СПХ	ІПХ
<b>Діти з НММТ (≤1000г)</b>		
ЛЗ, у т.ч. вітамінотерапія, антибіотикотерапія, грн.	41 471,76	18 596,40
Лабораторні дослідження, грн.	2 440,00	2 440,00
Медичні вироби, грн.	21 557,46	25 367,70
Корекція ПР*, грн.	51 595,20	56 030,62
Робота медичного персоналу, грн.	194,93	424,46
Разом витрат на курс ПХ, грн.	117 259,35	102 859,18
<b>Діти з ДММТ (≤1500г)</b>		
ЛЗ, в т.ч. вітамінотерапія, антибіотикотерапія, грн.	25 086,42	11 428,74
Лабораторні дослідження, грн.	2 355,00	2 355,00
Медичні вироби, грн.	12 999,78	15 341,22
Корекція ПР*, грн.	60 776,89	63 083,26
Робота медичного персоналу, грн.	116,96	254,68
Разом витрат на курс ПХ, грн.	101 335,05	92 462,90

\* з урахуванням частоти виникнення

Вартість курсу лікування СПХ у недоношених новонароджених з НММТ на 14 400,17 грн. вище за курс ІПХ на 1 пацієнта, а для дітей з ДММТ – на 8872,15 грн. на курс на 1 пацієнта з урахуванням умов моделі. У структурі загальних витрат найбільшу частку складає вартість лікування ускладнень та ПР, а найменшу — вартість роботи медичного персоналу.

Витрати і результати дослідження не підлягали дисконтуванню з огляду на короткий часовий горизонт аналізу (1–2 міс).

Фармакоекономічний аналіз за методом ефективності витрат «cost-effectiveness analysis». Виконуючи аналіз «витрати-ефективність», необхідно розрахувати коефіцієнт «витрати-ефективність» (cost-effectiveness ratio, CER) для кожної схеми ПХ, тобто витрати на одиницю ефективності за формулою:

$$CER = \frac{DC + IC}{Ef}$$

CER — коефіцієнт «витрати-ефективність» (cost-effectiveness ratio);

DC — прямі витрати (direct costs) (табл. 1);

IC — непрямі витрати (indirect costs);

Ef — показник ефективності (0,816 та 0,886 для ІПХ та СПХ, відповідно).

Показники ефективності витрат для новонародженого з НММТ склали:

CER ІПХ = 126 052,94 грн.

CER СПХ = 132 347,00 грн.

Показники ефективності витрат для новонародженого з ДММТ склали:

CER ІПХ = 113 312,43 грн.

CER СПХ = 114 373,67 грн.

Таким чином, вартість запобігання одного випадку ІК у дітей з НММТ при застосуванні Нумети G13E на 6294,06 грн. дорожче, ніж при застосуванні схеми ІПХ, а вартість запобігання одного випадку ІК у пацієнтів з ДММТ при застосуванні Нумети G13E на 1061,24 грн. дорожче, ніж при застосуванні схеми ІПХ. Препарат Нумета G13E з позиції фармакоекономічних принципів вважається витратно-ефективною технологією порівняно із одночасним роздільним застосуванням розчинів амінокислот, ліпідів та глюкози. Витратно-ефективна технологія характеризується вищими витратами на її застосування та одночасно вищим показником ефективності.

Додатково був розрахований інкрементальний показник ефективності витрат (incremental cost-

effectiveness ratio (ICER)) за формулою:

$$ICER = \frac{\Delta C}{\Delta Ef}$$

ICER – інкрементальний показник ефективності витрат (incremental cost–effectiveness ratio);

C – витрати на технологію (costs);

Ef — показник ефективності (effectiveness).

ICER, тобто вартість додаткової одиниці ефективності (додаткова профілактика виникнення 1 випадку інфекції кровотоку), що надається більш ефективною технологією (Нумета G13E) порівняно з ПХ для дітей з НММТ становить 205 717,71 грн, для дітей з ДММТ – 126 744,71 грн. В Україні поріг

компенсації вартості технології за додаткову одиницю ефективності не встановлений, тому зіставити значення показника ICER із рекомендованим показником компенсації не є можливим.

Аналіз чутливості. Був проведений багатофакторний аналіз чутливості за кількома ключовими параметрами — вартістю лікарських засобів ( $\pm 100\%$ ), тривалістю ПХ (14-45 діб) та частотою виникнення інфекцій кровотоку (для ПХ 8,0 – 28,7%; для СПХ 2,8 – 20%), який виявив стійкість отриманих результатів фармакоеконічного дослідження. При зменшенні ціни ЛЗ зменшується загальна вартість курсу ПХ, при цьому Нумета G13E залишається витратно-ефективною технологією порівняно з ПХ з тенденцією до набуття доміантної позиції, перш за все, для пацієнтів з ДММТ (див. рис.3, 4).

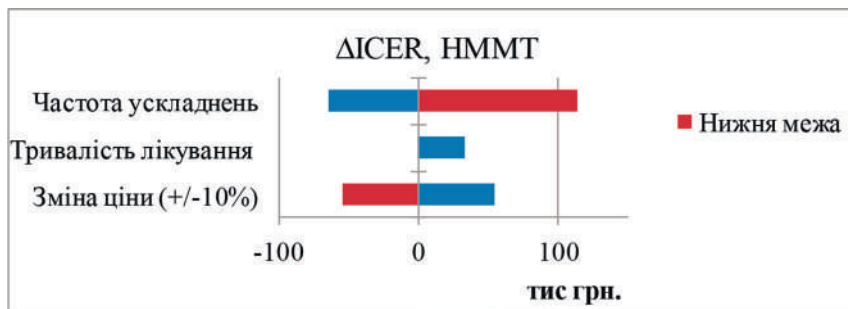


Рис. 3. Діаграма Торнадо для аналізу чутливості, діти з НММТ

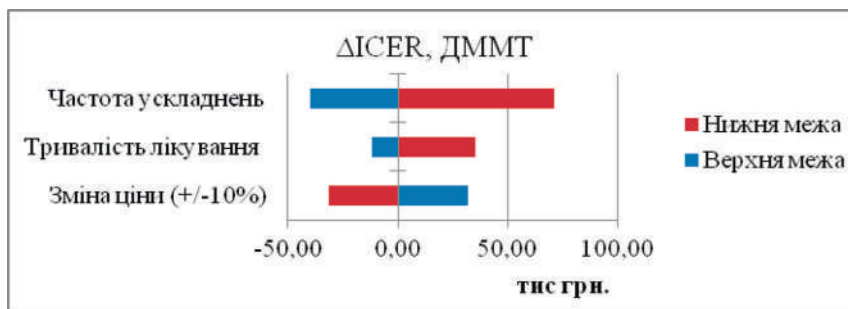


Рис. 4. Діаграма Торнадо для аналізу чутливості, діти з ДММТ

Аналіз впливу на бюджет. Аналіз впливу на бюджет був проведений з позиції перспективи державного бюджету. Погодинний горизонт був обраний тривалістю 5 років. Джерелом даних для визначення розміру цільової популяції недоношених новонароджених з НММТ та ДММТ, яким потенційно застосовується ПХ в Україні, був аналітично-статистичний довідник «Моніторинг стану здоров'я матері та дитини (MATRIX - BABIES)» за 2018 рік ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України». За даними довідника, у 2018 році в закладах охорони здоров'я, що перебувають у сфері управління МОЗ України, живими народилося 829 дітей з МТ 500-999 г та 1 742 дитини з МТ 1000–1499 г [3]. В аналізі впливу на бюджет було враховано, що 100 % недоношених дітей з МТ  $\leq 1000$  г (829 дітей) та 87 % дітей з МТ  $\leq 1500$  г (1516 дітей) потребуватимуть ПХ [50]. Було розроблено 3 сценарії впливу на бюджет.

Поточний сценарій відображав наявну ситуацію із забезпечення ПХ недоношених новонароджених, за яким 100 % пацієнтів застосовують ПХ. Новий сценарій передбачав ситуацію, коли 100% пацієнтів

перебуватимуть на СПХ (в т.ч. 20 % дітей, які потребуватимуть індивідуального підходу в ПХ). Альтернативний сценарій передбачав поступовий перехід щороку на 5 % з ПХ на СПХ (Нумета G13E) у зв'язку з підвищенням прихильності лікарів до більш ефективної технології. На рисунку 5. графічно зображено порівняння вартості трьох сценаріїв.

Для забезпечення ПХ недоношених новонароджених при Поточному сценарії загальні витрати бюджету за 5 років складуть 1 127 220 469,20 грн., а при Новому сценарії — 1 254 160 209,40 грн. При Альтернативному сценарії (поступовий перехід із ПХ на СПХ) витрати бюджету за 5 років складуть 1 142 163 765,83 грн. Отже, застосування Поточного сценарію є найменш витратним для платника послуг з огляду на перспективи державного бюджету, але який не забезпечить додаткової ефективності з позиції профілактики інфекцій кровообігу та сепсису. Натомість Альтернативний сценарій потенційно є ефективнішим з позиції безпеки застосування ПХ у недоношених новонароджених, але потребує 14 944 296,63 грн. додаткових витрат бюджету за 5 років.



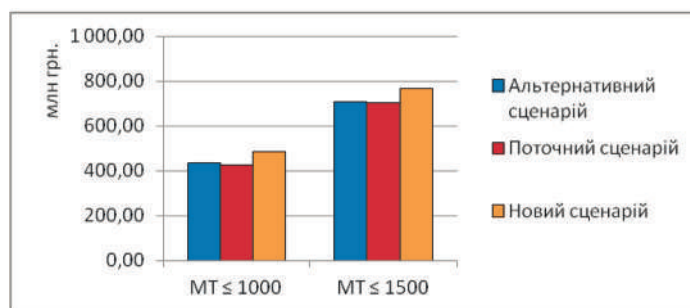


Рис. 5. Аналіз впливу на бюджет, порівняння трьох сценаріїв

Обговорення. Дослідження присвячено порівнянню двох методів ПХ у недоношених новонароджених — використання СПХ (багатокомпонентний контейнер), який виготовляється промислово та застосування ІПХ (роздільні флакони глюкози, амінокислот та жирової емульсії) в умовах охорони здоров'я України.

Економічній оцінці застосування СПХ порівняно з ІПХ у дорослих, дітей і новонароджених з низькою МТ присвячено декілька робіт у різних країнах [32, 41, 42]. Основні результати — СПХ економить кошти за рахунок меншого часу на приготування розчинів для ПХ, відсутності необхідності приготування у спеціальних умовах (фармацевтичний відділ із умовами захисту від інфікування, спеціальні прилади для суміші розчинів), зменшенню перебування пацієнта в стаціонарі за рахунок меншої частоти виникнення ІК. Так, у іспанському дослідженні виявлено, що на приготування ПХ медсестра витрачає у 3 рази менше часу порівняно з ІПХ [54]. У дослідженні, яке проведено в США на дорослих, виявлено, що при застосуванні СПХ ІК виникають на 30 % менше порівняно з ІПХ, що призводить до зменшення днів госпіталізації [32].

Основною різницею нашого дослідження з економічними дослідженнями, які були проведені в інших країнах було те, що в Україні не застосовується метод приготування розчинів у фармацевтичному відділенні/аптеці стаціонару та те, що ціна одиниці часу роботи медичної сестри в Україні набагато менша за інші країни.

Проведене дослідження мало кілька обмежень. У ретроспективних клінічних дослідженнях (КД), присвячених застосуванню СПХ та ІПХ, не було досягнуто статистично достовірної різниці за пацієнт-орієнтованими клінічними точками та показниками безпеки. Причинами відсутності великих рандомізованих КД можуть бути обмежена кількість популяції (недоношені новонароджені з ДММТ та НММТ) та етичні аспекти проведення таких досліджень. Частота виникнення ІК була врахована за результатами

мета-аналізу на основі великих обсерваційних досліджень, проведених за участю дорослих пацієнтів, які потребували ПХ, та екстрапольована на цільову популяцію недоношених новонароджених. Конку rentною технологією дослідження було ІПХ, а саме: роздільне одночасне застосування розчинів амінокислот, жирової емульсії та глюкози, яке в умовах клінічної практики в Україні готується в умовах відділення лікарень. Натомість в більшості проаналізованих клінічних досліджень ІПХ готувалось в лікарняній аптеці з суворим дотриманням затверджених правил асептики. Деякі параметри моделі фармако-економічного аналізу (часові витрати медичного персоналу при приготуванні розчину Нумети G13E) були позичені з даних інших країн, оскільки в Україні наразі відсутня практика застосування СПХ, яка рекомендована останніми настановами з ПХ та успішно застосовується в багатьох розвинених країнах світу.

## Висновки

У роботі виявлено, що застосування Нумети G13E є витратно-ефективною технологією по відношенню до виникнення ІК з показником ICER, що не перевищує ймовірного порогу «готовності платити» в 3 ВВП на душу населення в Україні. Аналіз чутливості до зміни ключових параметрів — вартості лікарських засобів, ймовірності виникнення інфекцій кровотоку та тривалості ПХ виявив стійкість фармако-економічних розрахунків. Результати цього дослідження доводять, що застосування новітньої технології проведення ПХ попереджає виникнення ІК та може бути ефективно застосовано у недоношених новонароджених з ДММТ та НММТ.

**Конфлікт інтересів:** Автори не мають будь-якого конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Матеріал статті підготовлено за підтримки представництва "Baxter CIS B.V." (the Netherlands) в Україні.

## Література

1. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-dis1. van den Akker CH, Vlaardingerbroek H, van Goudoever JB. Nutritional support for extremely low-birth weight infants: abandoning catabolism in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(3):327-35. doi: 10.1097/MCO.0b013e328337d925.
2. Puntis J, Hojsak I, Ksiazek J. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Organisational aspects. *Clin Nutr*. 2018; 37(6 Pt B):2392-400. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.953.
3. Моніторинг стану здоров'я матері та дитини (MATRIX - BABIES) за 3, 6, 9, 12 місяців 2018 року за територіями, підконтрольними Україні. Міністерство охорони здоров'я. Державний заклад «Центр медичної статистики МОЗ України» [http://medstat.gov.ua/file/PDF\\_dov/37.pdf](http://medstat.gov.ua/file/PDF_dov/37.pdf)
4. van Goudoever JB, Carnielli V, Darmaun D, Sainz de Pipaon M. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Amino acids. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2315-23. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.945
5. Lapillonne A, Fidler Mis N, Goulet O, van den Akker CHP, Wu J, Koletzko B. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2324-36. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.946.
6. Joosten K, Embleton N, Yan W, Senterre T. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Energy. *Clin Nutr*. 2018;37(6 Pt B):2309-14. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.944.
7. Mesotten D, Joosten K, van Kempen A, Verbruggen S. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition:

Carbohydrates. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2337-43. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.947.

8. Мостовой АВ, Карпова АЛ. Проект Протокола инфузионной терапии и парентерального питания новорожденных. Обновление 2013 год [Интернет]. Кафедра неонатологии и неонатальной реаниматологии ФП и ДПО. Санкт-Петербург; 2013 [цитировано 2020 Янв 18]. Доступно: <https://neonatalspb.ru/d/tpn-protocol-last-version.pdf>

9. Miller M, Vaidya R, Rastogi D, Bhutada A, Rastogi S. From parenteral to enteral nutrition: a nutrition-based approach for evaluating postnatal growth failure in preterm infants. *J Parenter Enteral Nutr.* 2014;38(4):489-97. doi: 10.1177/0148607113487926.

10. Alfonso JE, Berlana D, Ukleja A, Boullata J. Clinical, Ergonomic, and Economic Outcomes With Multichamber Bags Compared With (Hospital) Pharmacy Compounded Bags and Multibottle Systems: A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017;41(7):1162-77. doi: 10.1177/0148607116657541.

11. Macias AE, Munoz JM, Galvan A, Gonzalez JA, Medina H, Alpuche C, et al. Nosocomial bacteremia in neonates related to poor standards of care. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24(8):713-6. doi: 10.1097/01.inf.0000172150.66717.92.

12. Webb AN, Hardy P, Peterkin M, Lee O, Shalley H, Croft KD, et al. Tolerability and safety of olive oil-based lipid emulsion in critically ill neonates: a blinded randomized trial. *Nutrition.* 2008;24(11-12):1057-64. doi: 10.1016/j.nut.2008.05.004.

13. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. I. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005;41 Suppl 2:S1-87. doi: 10.1097/01.mpg.0000181841.07090.f4.

14. Deshpande GC, Simmer K, Mori T, Croft K. Parenteral lipid emulsions based on olive oil compared with soybean oil in preterm (<28 weeks' gestation) neonates: a randomised controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(5):619-25. doi: 10.1097/MPG.0b013e31819ca1b8.

15. Köksal N, Kavurt AV, Cetinkaya M, Ozarda Y, Ozkan H. Comparison of lipid emulsions on antioxidant capacity in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Pediatr Int.* 2011;53(4):562-6. doi: 10.1111/j.1442-200X.2011.03335.x.

16. Göbel Y, Koletzko B, Böhles HJ, Engelsberger I, Forget D, Le Brun A, et al. Parenteral fat emulsions based on olive and soybean oils: a randomized clinical trial in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003;37(2):161-7. doi: 10.1097/00005176-200308000-00015.

17. Riskin A, Picaud JC, Shamir R. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2409-17. doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.955.

18. Flynn EA, Pearson RE, Barker KN. Observational study of accuracy in compounding i.v. admixtures at five hospitals. *Am J Health Syst Pharm.* 1997;54(8):904-12. doi: 10.1093/ajhp/54.8.904.

19. Stevens TP, Schulman J. Evidence-based approach to preventing central line-associated bloodstream infection in the NICU. *Acta Paediatr.* 2012;101(464):11-6. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02547.x.

20. Kaplan HC, Lannon C, Walsh MC, Donovan EF. Ohio statewide quality-improvement collaborative to reduce late-onset sepsis in preterm infants. *Pediatrics.* 2011;127(3):427-35. doi: 10.1542/peds.2010-2141.

21. Goldman DA, Maki DG, Rhame FS, Kaiser AB, Tenney JH, Bennett JV. Guidelines for infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med.* 1973;79(6):848-50. doi: 10.7326/0003-4819-79-6-848.

22. Williams WW. Infection control during parenteral nutrition therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1985;9(6):735-46. doi: 10.1177/0148607185009006735.

23. Bisno AL, Waldvogel FA, editors. *Infections Associated with Indwelling Medical Devices*, 2nd ed. Washington, DC, American Society of Microbiology; 1994. Maki DG. *Infections Caused by Intravascular Devices for Infusion Therapy: Pathogenesis, Prevention and Management*. p. 155-211.

24. Sacks GS. Microbial contamination of parenteral nutrition - How could it happen? *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2011;35(4):432. doi: 10.1177/0148607111412193.

25. Iacobelli S, Bonsante F, Vintejoux A, Gouyon JB. Standardized parenteral nutrition in preterm infants: Early impact on fluid and electrolyte balance. *Neonatology.* 2010;98(1):84-90. doi: 10.1159/000276979.

26. Evering VH, Andriessen P, Duijsters CE, Brogtrop J, Derijks LJ. The Effect of Individualized Versus Standardized Parenteral Nutrition on Body Weight in Very Preterm Infants. *J Clin Med Res.* 2017;9(4):339-44. doi: 10.14740/jocmr2893w.

27. Yeung MY, Smyth JP, Maheshwari R, Shah S. Evaluation of standardized versus individualized total parenteral nutrition regime for neonates less than 33 weeks gestation. *J Paediatr Child Health.* 2003;39:613-7. doi: 10.1046/j.1440-1754.2003.00246.x.

28. Morgan C, Badhawi I, Grime C, Herwitker S. Improving early protein intake for very preterm infants using a standardised concentrated parenteral nutrition formulation. *Clinical Nutrition ESPEN [Internet].* 2009[cited 2020 Jun 16];4(6):e324-8. Available from: [https://clinicalnutritionespen.com/article/S1751-4991\(09\)00081-X/fulltext](https://clinicalnutritionespen.com/article/S1751-4991(09)00081-X/fulltext)

29. Banko D, Rosenthal N, Chung J, Lomax C, Washesky PF. Comparing the risk of bloodstream infections by type of parenteral nutrition preparation method: A large retrospective, observational study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;30:100-6. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.01.011.

30. Pontes-Arruda A, dos Santos MCFC, Martins LF, González ER, Kliger RG, Maia M, et al. Influence of parenteral nutrition delivery system on the development of bloodstream infections in critically ill patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(5):574-86. doi: 10.1177/0148607111427040.

31. Turpin RS, Canada T, Rosenthal V, Nitzki-George D, Liu FX, Mercaldi CJ, Pontes-Arruda A, et al. Bloodstream infections associated with parenteral nutrition preparation methods in the United States: a retrospective, large database analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(2):169-76. doi: 10.1177/0148607111414714.

32. Turpin RS, Canada T, Liu FX, Mercaldi CJ, Pontes-Arruda A, Wischmeyer P. Nutrition therapy cost analysis in the US: pre-mixed multi-chamber bag vs compounded parenteral nutrition. *Appl Health Econ Health Policy.* 2011;9(5):281-92. doi: 10.2165/11594980-000000000-00000.

33. Morgan C, Tan M. Attainment Targets for Protein Intake Using Standardised, Concentrated and Individualised Neonatal Parenteral Nutrition Regimens. *Nutrients [Internet].* 2019[cited 2020 Feb 11];11(9):2167. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/9/2167> doi: 10.3390/nu11092167.

34. Improving Practice and Reducing Risk in the Provision of Parenteral Nutrition for Neonates and Children. A report from the paediatric chief pharmacists group [Internet]. London: Royal Pharmaceutical Society; 2011 [cited 2020 Jan 14]. 37p. Available from: <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Hospital%20Pharmacy%20Hub/minimising-risk-pn-children-%286%29.pdf>

35. Стандарти медичної допомоги новонародженим в Польщі. Рекомендації Польського товариства неонатологів, Варшава: Media-Press Sp. z o.o.; 2015. 196с.

36. Володина НН. Парентеральное питание новорожденных. Клинические рекомендации под редакцией академика РАН [Интернет]; 2015 [цитировано 2020 Янв 17]. 46с. Доступно: [http://www.raspm.ru/files/rec\\_draft\\_4.pdf](http://www.raspm.ru/files/rec_draft_4.pdf)

37. Kriz A, Migliore A, Wright A, Piaggio T. PIH24 - Modelled effects of a pediatric triple-chamber-bag (3CB) system on payer costs and clinical outcomes in pre-term neonates across France, Germany and Italy. *ISPOR [Internet].* 2018 [cited 2020 Jan 29];21(3):S216-7. Available from: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)34591-1/fulltext?\\_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518345911%3Fshowall%3Dtrue](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)34591-1/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1098301518345911%3Fshowall%3Dtrue)

38. Про впорядкування умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення. Наказ МОЗ України від 05.10.2005 р. № 308/519 [Интернет]. Київ: МОЗ України; 2005 [оновлено 2019 Сер 12; цитовано 2020 Січ 23]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1209-05>

39. Посадові оклади за ЄТС 2018, 2019, 2020 [Интернет]. Бухгалтер для працівників бюджетної сфери [оновлено 2019; цитовано 2020 Січ 11]. Доступно: <https://bukhalter.com.ua/dovidnik/posadovi-okladi-za-ets/posadovi-okladi-za-yets-2018-2019-2020/>

40. Berlana D, Almendral MA, Abad MR, Fernández A, Torralba A, Cervera-Peris M, et al. Cost, time, and error assessment during preparation of parenteral nutrition: multichamber bags versus hospital-compounded bags. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2018;43(4):557-65. doi: 10.1002/jpen.1436

41. Dice JE, Burckart GJ, Woo JT, Helms RA. Standardized versus pharmacist-monitored individualized parenteral nutrition in low-birth-weight infants. *Am J Hosp Pharm.* 1981;38(10):1487-9.

42. Walter E, Liu FX, Maton P, Storme T, Perrinet M, O von Delft, et al. Cost analysis of neonatal and pediatric parenteral nutrition in Europe: a multi-country study. *Eur J Clin Nutr.* 2012;66(5):639-44. doi: 10.1038/ejen.2011.225.

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ  
ПРЕИМУЩЕСТВА ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ  
ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ  
НОВОРОЖДЕННЫХ ПРЕПАРАТА НУМЕТА G13E В  
СРАВНЕНИИ С ОДНОВРЕМЕННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ  
РАСТВОРОВ АМИНОКИСЛОТ, ЖИРОВЫХ ЭМУЛЬСИЙ  
И ГЛЮКОЗЫ**

*М.А. Аристов, А.Н. Мельничук*

ООО «Академия оценки технологий  
здравоохранения Украины»  
(г. Киев, Украина)

**Резюме**

**Вступление.** В первые дни жизни все глубоко-недоношенные дети зависят от парентерального питания (ПП). В то же время оно может быть связано с увеличением частоты случаев бактериального и грибкового сепсиса, осложнений, связанных с венозным доступом, ошибкой при назначении, метаболическими нарушениями.

**Цель исследования.** Провести клиническую, фармако-экономическую оценку и влияние на бюджет применения Нуметы G13E у недоношенных новорожденных с МТ меньше 1500 г в сравнении с раздельным одномоментным применением растворов аминокислот, жировой эмульсии та глюкозы.

**Материалы и методы исследования.** Проанализирована клиническая эффективность применения стандартизированного ПП (СПП) та индивидуализированного ПП (ИПП) у недоношенных новорожденных. Фармакоэкономический анализ проведен по методу эффективности затрат. Рассчитано влияние на бюджет применения 2 технологий с временным горизонтом 5 лет. Разработаны 3 сценария влияния на бюджет.

**Результаты исследования.** Показатель «затраты-эффективность» при применении ИПП у пациентов з МТ <1000 г составил 126 052,94 грн, для пациентов з МТ <1500 г - 113 312,43 грн. У новорожденных при применении СПП показатель «затраты-эффективность» составил 132 347,00 и 114 373,67 грн. соответственно. Затраты на дополнительную единицу эффективности (ICER) составил 205 717,71 грн. для новорожденных с МТ <1000 г та 126 744,71 грн. для МТ <1500 г.

**Выводы.** Выявлено, что применение Нуметы G13E является затратно-эффективной технологией с показателем ICER, который не превышает вероятный порог «готовности платить» в 3 ВВП на душу населения в Украине. Анализ чувствительности к изменениям ключевых параметров — стоимости лекарственных препаратов, вероятности возникновения инфекций кровотока и длительности ПП выявил стойкость фармакоэкономических расчетов.

**Ключевые слова:** индивидуализированное парентеральное питание; стандартизированное парентеральное питание; недоношенные новорожденные; Нумета G13E; влияние на бюджет; экономическая оценка.

**Контактна інформація:**

**Аристов Михайло Авенірович** - кандидат медичних наук, керівник НТА проектів, сертифікований експерт з оцінки технологій охорони здоров'я (ОТОЗ) (м. Київ, Україна).  
**Контактна адреса:** вул. Кржижановського, 4, м. Київ, 03142, Україна.  
**Контактний телефон:** +380 67 466-52-98  
**e-mail:** mykhailo.aristov@academy.hta.ua

**Мельничук Ольга Миколаївна** - керівник НТА проектів, сертифікований експерт з оцінки технологій охорони здоров'я (ОТОЗ) (м. Київ, Україна).  
**Контактна адреса:** Україна, Київ, 03142, вул. Кржижановського, 4  
**Контактний телефон:** +380 67 769-47-10  
**e-mail:** olha.melnychuk@academy.hta.ua

© М.А. Аристов, О.М. Мельничук, 2020

**PROBLEMS AND MANAGEMENT RESERVES  
OF NEWBORNS WITH PULMONARY  
HYPERTENSION**

*T.M. Klymenko<sup>1</sup>, O.Y. Karapetyan<sup>1</sup>, M.I. Kononovych<sup>2</sup>*

**Kharkiv Medical Academy  
of Postgraduate Education<sup>1</sup>,  
ME "City perinatal center"<sup>2</sup>  
(Kharkiv, Ukraine)**

**Summary**

Pulmonary hypertension (PH) is a syndrome connected with significant morbidity and mortality of patients. The lack of sufficient randomized and controlled studies in children, especially infants, makes PH management challenging, as most therapeutic strategies are based on extrapolation from adult studies and the expert consensus.

The most common causes of PH in newborns are maladaptation of postnatal circulation, the presence of pulmonary vascular malformations or intrauterine growth retardation, and in premature infants they are underdevelopment and immaturity of pulmonary vessels, severe bronchopulmonary dysplasia. Pulmonary hypertension in newborns is promoted by chronic maternal diseases, using certain medications, pathology of pregnancy and childbirth, the presence of congenital heart defects with enrichment of the small circulation and lungs, accompanied by abnormal vascular structure and developmental disorders.

There is a universal diagnostic algorithm of PH in pediatric practice which includes echocardiography, ECG, radiography, and for moderate and severe cases - genetic and serological laboratory tests, magnetic resonance imaging of the heart and lungs, as well as cardiac catheterization with a vasoreactivity test.

Treatment of PH in newborns involves a multidisciplinary approach, ranging from a lung protection strategy in preterm infants to the use of vasodilation therapy. The main problems in the management of newborns with PH are the lack of standardization of echocardiographic parameters for newborns, the lack of a single decision on timing and the need for PH screening in the population of premature infants, lack of controlled studies and development of a single therapeutic strategy for premature infants and patients of gestational age; and the lack of clear criteria for inclusion in the National Register of PH patients.

**Key words:** Pulmonary Hypertension; Newborn; Premature Newborn; Bronchopulmonary Dysplasia.

**Contact Information:**

**Mykhailo Aristov** – MD, PhD, Head of Health technology assessment projects of the Academy of Health technology assessment of Ukraine Ltd.  
**Contact Address:** 4, Krzhizhanovskogo Str., Kyiv, 03142, Ukraine  
**Contact Phone:** +380 67 466-52-98  
**e-mail:** mykhailo.aristov@academy.hta.ua

**Melnychuk Olha** – Head of Health technology assessment projects of the Academy of Health technology assessment of Ukraine Ltd.  
**Contact Address:** 4, Krzhizhanovskogo Str., Kyiv, 03142, Ukraine  
**Contact Phone:** +380 67 769-47-10  
**e-mail:** olha.melnychuk@academy.hta.ua

© M. Aristov, O. Melnychuk, 2020

Надійшло до редакції 11.03.2020 р.  
Підписано до друку 29.05.2020 р.



УДК: 616.5-002-053.3-08-035-084  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.9А.В.Зубаренко, Н.Ю.Горностаева,  
Ю.А.Потапчук, Т.А.БудянуСОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ  
И ПРОФИЛАКТИКЕ ПЕЛЕНОЧНОГО  
ДЕРМАТИТАОдесский Национальный медицинский университет  
(г. Одесса, Украина)

**Резюме.** В статье представлены обзорные данные и результаты собственных исследований авторов относительно современных подходов к комплексной терапии и профилактики пеленочного дерматита.

Пеленочный дерматит – воспалительная реакция кожи младенца, возникающая вследствие неблагоприятного воздействия механических, физических, химических и микробных факторов внешней среды. Особенности кожи ребенка грудного возраста (тонкость и ранимость эпидермиса, слабо развитый соединительный компонент дермы, нежность и хрупкость базальной мембраны) предрасполагают к ее легкой травматизации и, в совокупности с несовершенством терморегуляторной и иммунной функции кожи, приводят к развитию воспалительной реакции. У 15% детей грудного возраста осложненная (тяжелая) форма пеленочного дерматита развивается стремительно — в течение 1–2 дней. В дальнейшем у них отмечается склонность к рецидивам при малейших погрешностях в уходе. Вторичный (осложненный) пеленочный дерматит чаще развивается у детей с атопическим фоном.

**Цель исследования.** Оценить эффективность детской косметики линии DERMIFANT® в профилактике и лечении пеленочного дерматита у детей первого года жизни.

**Материал и методы исследования.** Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах детей первого года жизни, родители которых в домашних условиях использовали детскую косметику линии DERMIFANT®.

**Результаты исследования.** Результаты исследований по оценке эффективности детской косметики линии DERMIFANT® как средства профилактики пеленочного дерматита показывают, что у всех детей контрольной группы, родители которых не пользовались средствами ухода за кожей, развились проявления пеленочного дерматита различной степени тяжести (от единичных красных пятен до корочек, ранок, эрозий). В основной группе детей первого года жизни, родители которых использовали детскую косметику линии DERMIFANT® для профилактики пеленочного дерматита, клинических проявлений пеленочного дерматита не отмечалось.

**Выводы.** Ежедневное использование детской косметики линии DERMIFANT® является эффективным средством профилактики пеленочного дерматита для детей первого года жизни.

**Ключевые слова:** новорождённые; контактный дерматит; детская косметика линии DERMIFANT®.

## Введение

Пеленочный дерматит – это воспалительная реакция кожи младенца в результате воздействия механических, физических, химических и микробных факторов [1, 4, 6].

Особенности кожи ребенка грудного возраста (тонкость и ранимость эпидермиса, слабо развитый соединительный компонент дермы, нежность и хрупкость базальной мембраны) предрасполагают к ее легкой травматизации и, в совокупности с несовершенством терморегуляторной и иммунной функции кожи, приводят к развитию воспалительной реакции [1, 2, 4, 6, 7].

У 15% грудничков осложненная (тяжелая) форма пеленочного дерматита развивается стремительно — в течение 1–2 дней. В дальнейшем у них отмечается склонность к рецидивам при малейших погрешностях в уходе. Вторичный (осложненный) пеленочный дерматит чаще развивается у детей с атопическим фоном [1, 2, 4, 5, 6].

Актуальность проблемы определяется высокой частотой пеленочного дерматита у детей первого года жизни (40-42%) [1, 3]. По нашим данным, частота обращаемости достигает 6%, но это касается только осложненных форм дерматита. По опросам родителей легкие формы пеленочного дерматита отмечаются у 35-40% детей грудного возраста.

Гигиена — важный шаг на пути к здоровой

детской кожи. Эффективным способом профилактики и лечения пеленочного дерматита являются воздушные ванны. Малыша следует оставлять без одежды от 5 до 15 минут, не менее 10 раз в день, что даст коже возможность дышать. Необходимо избегать обезжиривания и обезвоживания кожи, которые могут проявиться после частых ванн, применения мыла с агрессивными синтетическими компонентами [1, 2, 3, 4, 6]. С целью предотвращения пеленочного дерматита рекомендуют линию детской косметики DERMIFANT® для ежедневного использования. Линия детской косметики DERMIFANT® включает в себя:

- детское масло для ванны, которое состоит из натурального безбелкового соевого масла, мягко очищает и успокаивает кожу малыша, а также, способствует заживлению пупочной ранки;

- детский шампунь, в состав которого входит биотин, предназначен для ухода за волосами и телом, нежно очищает и увлажняет кожу, мягко устраняет молочные корочки, предупреждает воспаление, не раздражает глазки;

- детский крем, содержащий в своем составе масло примулы и глицерин, интенсивно увлажняет и питает кожу, обеспечивая ее мягкость и шелковистость, его составляющие оказывают успокаивающее воздействие и устраняют шелушение, бережно обволакивают и смягчают кожу;



- детский лосьон восстанавливающий, в состав которого входят глицерин, бисаболол, витамин Е интенсивно увлажняет, восстанавливает и защищает чувствительную и склонную к атопии кожу;

- детский лосьон успокаивающий и гидролосьон для чувствительной кожи, в состав которых входит 2% полидоканол, который при местном применении оказывает выраженный местный анестезирующий и противозудный эффект. Детский лосьон успокаивающий и Гидролосьон для чувствительной кожи используется у детей с атопическими проявлениями на коже, при зудящих дерматозах различной этиологии (крапивница, пищевая аллергия и т.п.).

### Цель исследования

Оценить эффективность детской косметики линии DERMIFANT® в профилактике и лечении пеленочного дерматита у детей первого года жизни.

### Материал и методы исследования

Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах детей первого года жизни, родители которых в домашних условиях использовали детскую косметику линии DERMIFANT®. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. Мы определили эффективность детской косметики линии DERMIFANT® в профилактике пеленочного дерматита. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты разделились на 2 группы. В основную группу вошли 25 детей первого года жизни, которые ежедневно использовали детскую косметику линии DERMIFANT® с рождения, контрольную группу составили 22 ребенка первого года жизни, родители которых не пользовались средствами ухода за кожей для детей первого года жизни. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, полу. Все дети исходно были без клинических признаков поражения кожи.

Эффективность детской косметики линии DERMIFANT® как средства профилактики пеленочного дерматита оценивалась по отсутствию клинических проявлений пеленочного дерматита.

Также мы оценивали эффективность детской косметики линии DERMIFANT® в комплексном лечении пеленочного дерматита. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. В основную группу вошло 47 детей первого года жизни с проявлениями пеленочного дерматита разной степени выраженности, которые ежедневно использовали детскую косметику линии DERMIFANT® с рождения. Контрольную группу составили 36 детей первого года жизни с проявлениями пеленочного дерматита разной степени выраженности, родители которых не пользовались средствами ухода за кожей для детей первого года жизни.

Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту, полу.

Эффективность детской косметики линии DERMIFANT® оценивалась по степени регресса клинических проявлений пеленочного дерматита.

Статистический анализ полученных данных

осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 8.0 и MedCalc 14.8.1, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее выборочное,  $m$  – ошибка среднего. Доли (проценты) представлены с 95% доверительными интервалами. Во всех процедурах статистического анализа при проверке нулевых гипотез критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. Исследование взаимосвязи между парами дискретных качественных признаков проводилось с использованием анализа парных таблиц сопряженности, где оценивались значения статистики Пирсона Хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йетса, достигнутый уровень значимости ( $p$ ), отношение шансов (ОШ) с определением 95% доверительных интервалов.

### Результаты и обсуждение

Результаты наших данных по оценке эффективности детской косметики линии DERMIFANT® как средства профилактики пеленочного дерматита показывают, что у всех детей контрольной группы, родители которых не пользовались средствами ухода за кожей, развились проявления пеленочного дерматита различной степени тяжести (от единичных красных пятен до корочек, ранок, эрозий). В основной группе детей первого года жизни, родители которых использовали детскую косметику линии DERMIFANT® для профилактики пеленочного дерматита, клинических проявлений пеленочного дерматита не отмечалось. Это позволило нам сделать вывод, что ежедневное использование детской косметики линии DERMIFANT® является эффективным средством профилактики пеленочного дерматита для детей первого года жизни.

При изучении эффективности детской косметики линии DERMIFANT® в комплексной терапии пеленочного дерматита основную группу составили 47 детей первого года жизни, контрольную группу - 36 детей первого года жизни с проявлениями пеленочного дерматита разной степени выраженности.

Среди обследованных нами детей в основной группе было мальчиков 27 - 57,44% (95% доверительные интервалы (ДИ) 42,84 - 71,15), девочек 20 - 42,56% (95% ДИ 28,84 - 57,15), средний возраст детей составил  $3,57 \pm 0,34$  месяца. В контрольной группе мальчиков было 22 - 61,11% (95% ДИ 45,06 - 76,93), девочек 14 - 38,89% (95% ДИ 23,06 - 54,93), средний возраст детей составил  $3,5 \pm 0,15$  месяцев.

В начале исследования состояние всех детей основной и контрольной групп оценивалось как удовлетворительное. В дальнейшем мы наблюдали появление клинических симптомов пеленочного дерматита разной степени тяжести (красные пятна разных размеров и формы, которые сливаясь между собой, занимают большие участки; небольшие папулы на фоне гиперемии кожи; шелушения и корочки; мелкие ранки и эрозии; пиодермии). Изменения на коже сопровождались зудом кожи, беспокойством ребенка, ухудшением аппетита, беспокойным сном.

Таблица 1

## Клиническая характеристика основных симптомов пеленочного дерматита

Симптом	Основная группа n = 47		Контрольная группа n = 36	
	N	% (95% ди)	N	% (95% ди)
Красные пятна единичные, небольших размеров	32	65,95 (52,45-79,54)	31	65,96 (52,45-78,62)
Красные пятна больших размеров	31	55,94 (52,46-79,56)	31	65,96 (52,45-78,62)
Папулы небольших размеров	31	55,94 (52,46-79,56)	31	65,96 (52,45-78,62)
Шелушения	12	25,52 (13,46-38,54)	18	50,00 (33,66-66,33)
Корочки	10	21,27 (9,35-32,64)	8	22,22 (8,46-35,53)
Мелкие ранки	9	19,14 (7,78-30,21)	8	22,22 (8,46-35,53)
Эрозии	12	25,53 (13,46-38,54)	9	25,00 (10,85-39,14)

Преимущественным клиническими симптомами у детей контрольной и основной групп были красные пятна разных размеров и формы, небольшие папулы на фоне гиперемированной кожи.

Эффективность терапии оценивалась по редукции патологических симптомов через 1 месяц и через 2 месяца от начала лечения.

Представленные данные свидетельствуют о

лучшей динамике клинических симптомов в основной группе исследуемых детей. Дети основной группы, родители которых использовали ежедневно детскую косметику линии DERMIFANT®, практически не имели признаков пеленочного дерматита, в отличие от детей контрольной группы, родители которых не использовали косметические средства для ухода за кожей младенцев.

Таблица 2

## Динамика патологических симптомов пеленочного дерматита у детей основной группы по показателям отношения шансов

Симптом	ОШ	95% ДИ	$\chi^2$	P
	0,06	0,02 - 0,18	28,13	0,000
Красные пятна разных размеров и формы	0,06	0,02 - 0,20	25,06	0,000
Небольшие папулы	0,07	0,02 - 0,21	25,67	0,000
Шелушения и корочки	0,06	0,007 - 0,51	8,92	0,003
Мелкие ранки и эрозии	0,16	0,03 - 0,79	4,68	0,03

Таблица 3

## Динамика симптомов пеленочного дерматита у детей контрольной группы по показателям отношения шансов

Симптом	ОШ	95% ДИ	$\chi^2$	P
Красные пятна разных размеров и формы	0,19	0,07 - 0,52	9,41	0,002
Небольшие папулы	0,18	0,06 - 0,51	9,65	0,002
Шелушения и корочки	0,24	0,09 - 0,65	6,80	0,009
Мелкие ранки и эрозии	0,23	0,05 - 0,94	4,53	0,03

Дети основной группы продолжали получать косметику линии DERMIFANT® ежедневно. Кадамнестическое наблюдение за детьми основной и контрольной групп в течение 3 месяцев показало, что только 1 ребенок из основной группы имел слабо выраженные клинические признаки пеленочного дерматита – красные пятна в области паховых складок. У всех пациентов контрольной

группы были диагностированы клинические явления пеленочного дерматита разной степени тяжести: красные пятна разных размеров и формы – у 16 детей, небольшие папулы – 14, шелушения и корочки – 6, мелкие ранки и эрозии – 5, пиодермии – 2 ребенка.

На протяжении всего периода наблюдения у детей, получавших ежедневно косметические средства по уходу за кожей линии DERMIFANT®,

нами не было отмечено побочных эффектов от их использования.

#### Выводы

1. Надежным средством профилактики пеленочного дерматита являются следующие рекомендации: - отказ от использования детской присыпки; - частые подмывания ребенка теплой проточной водой (сразу после каждой дефекации и микции); - исключение интенсивного трения пеленок, подгузников и предметов одежды в местах естественных складок, что обеспечивается точным подбором подгузников по размеру; - своевременная смена подгузников (оптимально 8-10 подгузников в сутки); - применение в полном объеме современного ассортимента средств детской косметики.

2. Средства детской косметики линии

#### Література

1. Лукушкина ЕФ, Абелевич ММ, Баскакова ЕЮ. Современные подходы к терапии и лечению болезней кожи у детей. РМЖ. 2014;21:1502-6.
2. Мурашкин НН, Материкин АИ, Епишев РВ, Амбарчян ЭТ. Особенности течения и профилактики пеленочного дерматита у новорожденных и детей грудного возраста. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(6):710-3.
3. Fölster-Holst R, Buchner M, Proksch E. Diaper dermatitis. Hautarzt. 2011;62(9):699-708. doi: 10.1007/s00105-011-2223-9.
4. Nourbakhsh SM, Rouhi-Boroujeni H, Kheiri M, Mobasheri M, Shirani M, Ahrani S, et al. Effect of Topical Application of the Cream Containing Magnesium 2% on Treatment of Diaper Dermatitis and Diaper Rash in Children A Clinical Trial Study. J Clin Diagn Res[Internet]. 2016[cited 2020 Apr 15];10(1):WC04-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4740689/> doi: 10.7860/JCDR/2016/14997.7143.
5. Li CH, Zhu ZH, Dai YH. Diaper dermatitis: a survey of risk factors for children aged 1-24 months in China. J Int Med Res. 2012;40(5):1752-60. doi: 10.1177/030006051204000514.
6. Eichenfield LF, Esterly NB, Frieden IJ, editors. Textbook of Neonatal Dermatology WB Saunders Company, 2001. Krafchik BR, Eczematous Disorder. Text book of Neonatal Dermatology; 241-59.
7. Blume-Peytavi U, Hauser M, Lünemann L, Stamatas GN, Kottner J, Garcia Bartels N. Prevention of diaper dermatitis in infants – a literature review. Pediatric dermatology. 2014;31(4):413-29. doi: 10.1111/pde.12348
8. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, editors. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. Wiley-Blackwell; 2010. Paige DG, Gennery AR, Cant AJ. The Neonate; p. 590-92.

#### СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ Й ПРОФІЛАКТИКИ ПЕЛЮШКОВОГО ДЕРМАТИТУ

*А.В.Зубаренко, Н.Ю.Горностаєва,  
Ю.А.Потапчук, Т.А.Будяну*

Одеський національний медичний університет  
(м.Одеса, Україна)

**Резюме.** Обговорюються переваги та ефективність роботи периУ статті представлені оглядові дані та результати власних досліджень авторів щодо сучасних підходів до комплексної терапії та профілактики пелюшкового дерматиту.

Пелюшковий дерматит - запальна реакція шкіри немовляти, що виникає внаслідок несприятливого впливу механічних, фізичних, хімічних і мікробних чинників зовнішнього середовища. Особливості шкіри дитини грудного віку (тонкість і вразливість епідермісу, слабо розвинений сполучний компонент дерми, ніжність і крихкість базальної мембрани) призводять до її легкої травматизації і, в сукупності з недосконалістю терморегуляторного та імунної функції шкіри, призводять до розвитку запальної реакції. У 15% дітей грудного віку ускладнена (важка) форма пелюшкового дерматиту розвивається стрімко - протягом 1-2 днів. Надалі у них відзначається схильність до рецидивів при найменших погіршеннях у догляді. Вторинний (ускладнений) пелюшковий дерматит частіше розвивається в дітей з atopічним фоном.

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність дитячої косметики лінії DERMIFANT® у профілактиці і лікуванні пелюшкового дерматиту в дітей першого року життя.

DERMIFANT® зарекомендували себе як ефективні та безпечні для дітей з рання.

3. Средства детской косметики линии DERMIFANT® отличаются хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.

4. Удобная форма выпуска, разнообразие средств для ухода за кожей детей первого года жизни косметики линии DERMIFANT® позволяют достигнуть лучшего комплаенса.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

#### Джерела фінансування

Матеріал статті підготовлений і публікується при підтримці представительства DANHSON PHARMA.

#### MODERN APPROACHES TO INTEGRATED THERAPY AND PREVENTION OF DIAPER DERMATITIS

*A.V. Zubarenko, N.Yu. Gornostaeva,  
Yu.A. Potapchuk, T.A. Budyan*

Odessa National Medical University  
(Odessa, Ukraine)

**Summary.** The article presents overview data and the results of the authors' own research on modern approaches to complex therapy and prevention of diaper dermatitis. Diaper dermatitis is an inflammatory reaction of the baby's skin, resulting from the adverse effects of mechanical, physical, chemical and microbial environmental factors. Features of the skin of an infant (thinness and vulnerability of the epidermis, poorly developed connective component of the dermis, tenderness and fragility of the basement membrane) predispose to its slight trauma and, together with the imperfection of the thermoregulatory and immune functions of the skin, lead to the development of an inflammatory reaction. In 15% of infants, a complicated (severe) form of diaper dermatitis develops rapidly - within 1-2 days. In the future, they have a tendency to relapse with the slightest inaccuracy in care. Secondary (complicated) diaper dermatitis often develops in children with an atopic background.

**Purpose.** To evaluate the effectiveness of DERMIFANT® children's cosmetics in the prevention and treatment of diaper dermatitis in children of the first year of life.

**Materials and methods.** A comparative controlled study was conducted in parallel groups of children of the first year of life, whose parents used DERMIFANT® children's

**Матеріал і методи дослідження.** Проведено порівняльне контрольоване дослідження у паралельних групах дітей першого року життя, батьки яких у домашніх умовах використовували дитячу косметику лінії DERMIFANT®.

**Результати дослідження.** Результати досліджень по оцінці ефективності дитячої косметики лінії DERMIFANT® як засобу профілактики пелюшкового дерматиту показують, що у всіх дітей контрольної групи, батьки яких не користувалися засобами догляду за шкірою, розвинулися прояви пелюшкового дерматиту різного ступеня тяжкості (від поодиноких червоних плям до кірочок, ранок, ерозій). В основній групі дітей першого року життя, батьки яких використовували дитячу косметику лінії DERMIFANT® для профілактики пелюшкового дерматиту, клінічних проявів пелюшкового дерматиту не відзначалося.

**Висновки.** Щоденне використання дитячої косметики лінії DERMIFANT® є ефективним засобом профілактики пелюшкового дерматиту для дітей першого року життя.

**Ключові слова:** новонароджені; контактний дерматит; дитяча косметика лінії DERMIFANT®.

cosmetics at home.

**Results.** The results of studies evaluating the effectiveness of DERMIFANT® children's cosmetics as a means of preventing diaper dermatitis show that all children in the control group whose parents did not use skin care products developed manifestations of diaper dermatitis of varying severity (from single red spots to crusts, wounds, erosion). In the main group of children of the first year of life, whose parents used DERMIFANT® children's cosmetics for the prevention of diaper dermatitis, no clinical manifestations of diaper dermatitis were noted.

**Conclusions.** Daily use of children's cosmetics line DERMIFANT® is an effective means of preventing diaper dermatitis for children in their first year of life..

**Keywords:** Newborns; Contact Dermatitis; children's cosmetics line DERMIFANT®.

**Контактна інформація:**

Горностаєва Наталя Юріївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії №3 з післядипломною підготовкою Одеського медичного національного університету (м. Одеса, Україна).

**Контактна адреса:** вул. Слобідська, 43, м. Одеса, Україна

**Контактний телефон:** 0672906903

**e-mail:** Dr.Gornostaevanatalia@gmail.com

**Контактная информация:**

Горностаева Наталья Юрьевна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии №3 с последипломной подготовкой Одесского медицинского национального университета (г. Одесса, Украина).

**Контактный адрес:** ул. Слободская, 43, Одесса, Украина

**Контактный телефон:** 0672906903

**e-mail:** Dr.Gornostaevanatalia@gmail.com

**Contact Information:**

Natalia Gornostaeva - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics №3 with postgraduate training of Odessa Medical National University (Odessa, Ukraine).

**Contact address:** st. Slobidska, 43, Odessa, Ukraine

**Contact phone:** 0672906903

**e-mail:** Dr.Gornostaevanatalia@gmail.com

© А.В.Зубаренко, Н.Ю.Горностаєва,  
Ю.А.Потапчук, Т.А.Будяну, 2020

© A.V. Zubarenko, N.Yu. Gornostaeva,  
Yu.A. Potapchuk, T.A. Budyana, 2020

Надійшло до редакції 13.04.2020 р.  
Підписано до друку 10.05.2020 р.



## ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ / CASES FROM PRACTICE

УДК: 616-053.31-005.1-07-08  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.10

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ГЕМОРАГІЧНОЇ  
ХВОРОБИ НОВОНАРОДЖЕНОГО

*Л.В. Мельничук*

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»  
(м. Чернівці, Україна)

### Резюме

*Геморагічна хвороба новонароджених розвивається у 0,25-0,5 % новонароджених внаслідок дефіциту вітаміну К. Розрізняють ранню (в перші 24 години життя), класичну (1-7 доби життя) та пізню (2-8 тижнів життя, рідко – до 6 місяців) геморагічну хворобу новонароджених. Усі три форми обумовлені дефіцитом вітаміну К. Рання геморагічна хвороба новонароджених може розпочатись внутрішньоутробно і у дитини вже при народженні знаходять шкірні геморагії, кефалогематому чи внутрішньочерепні крововиливи. Як прояв ранньої геморагічної хвороби новонароджених можливі легеневі кровотечі, крововиливи в органи черевної порожнини (особливо часто печінку, селезінку, наднирники), мелена. Клінічними проявами пізньої геморагічної хвороби новонароджених можуть бути поширені шкірні екхімози, внутрішньочерепні крововиливи, мелена, гематемезис.*

*У статті наведений клінічний випадок пізньої форми геморагічної хвороби новонароджених, який успішно пролікований пероральною формою вітаміна К<sub>1</sub>.*

**Ключові слова:** новонароджений; геморагічна хвороба новонародженого; вітамін К<sub>1</sub>.

Геморагічна хвороба новонароджених (ГрХН) розвивається у 0,25-0,5% новонароджених внаслідок дефіциту вітаміну К. Розрізняють ранню (в перші 24 години життя), класичну (1-7 доби життя) та пізню (2-8 тижнів життя, рідко – до 6 місяців) ГрХН. Усі три форми обумовлені дефіцитом вітаміну К. При дефіциті вітаміну К у печінці утворюються неактивні – II, VII, IX та X-фактори (Protein induced by vitamin K-absence – PIVKA), які не здатні зв'язувати Ca<sup>++</sup> та повноцінно брати участь у згортанні крові. Вітамін К дуже погано проходить скрізь плаценту й рівні його у пуповинній крові завжди нижче, ніж у матері. При цьому нерідко виявляються діти з практично нульовим рівнем вітаміну К[4]. Факторами, що сприяють К-гіповітамінозу, є: призначення матері антикоагулянтів непрямої дії (група неодикумарину), антисудомних препаратів (фенобарбітал, діфенін та ін.), великих доз антибіотиків широкого спектру дії, гестоз на фоні низького синтезу естрогенів (добова екскреція естрогенів з сечею менш за 10 мг), гепато- та ентеропатія у матері, недоношеність. В організм людини вітамін К поступає у вигляді філохінолона – вітамін К1, що міститься у рослинній їжі. Мінімальна добова потреба у вітаміні К1 – 2 мкг/кг. Крім цього, мікрофлора кишечника синтезує менахінон – вітаміні К2, але у дорослих він є мінімальним чи зовсім не всмоктується з кишечника, тоді як у дітей всмоктується і є важливим джерелом вітаміну К для організму. Тому у новонароджених та грудних дітей діарея, прийом антибіотиків широкого спектру дії, особливо цефалоспоринів III покоління, що пригнічують мікрофлору кишечника, може викликати дефіцит вітаміну К та геморагії. У молозиві та жіночому молоці вітаміну К1 міститься, у середньому, 2 мкг/л, тоді як у коров'ячому, у середньому, 5 мкг/л. Становлення мікрофлори кишечника впродовж першого тижня життя проходить поступово і пер-

ші доби життя синтез нею вітаміну К2 недостатньо активний. З іншого боку, ще в 50-ті роки було встановлено, що ГрХН розвивається частіше у дітей, що знаходяться на природньому вигодовуванні, ніж у дітей на штучному вигодовуванні[1,2,5].

Рання ГрХН може розпочатись внутрішньоутробно, і у дитини вже при народженні знаходять шкірні геморагії, кефалогематому чи внутрішньочерепні крововиливи. Шкірний геморагічний синдром може бути особливо вираженим в передлежачій частині (сідниці, крововиливи під апоневроз та ін.), на місці накладання електродів при моніторному спостереженні. Як прояв ранньої ГрХН можливі легеневі кровотечі, крововиливи в органи черевної порожнини (особливо часто печінку, селезінку, наднирники), мелена. Типові мелена та криваве блювання (гематемезис), можуть бути шкірні геморагії (екхімози, петехії), кровотечі при відпадінні залишку пуповини чи у хлопчиків після обрізання крайньої плоті, носові кровотечі, кефалогематоми, крововиливи під апоневроз. У дітей з важкою гіпоксією, пологовими травмами дефіцит вітаміну К може проявлятися у вигляді внутрішньочерепних крововиливів, а також внутрішніх гематом чи легневих та інших кровотеч[1,5].

Мелена – кишкова кровотеча, діагностується при знаходженні на пелюшці навколо калових мас рожевого обідка. Мелена може супроводжуватись і кривавим блюванням. Причина мелени – утворення невеликих виразок на слизовій оболонці шлунку та дванадцятипалої кишки, в генезі яких основну роль відіграє надлишок у новонароджених глюкокортикоїдів як результат пологового стресу, ішемія шлунку та кишки. Окрему роль в походженні мелени та кривавого блювання грають підвищена кислотність шлункового соку, рефлюкс та пептичний езофагіт. Мелену у дітей першої доби життя необхідно диференціювати від “синдрому проковтнутої крові”

матері, який буває в одного з трьох дітей, що мають в першій день кров у калі. Провокуючими факторами для клінічного виявлення чи навіть розвитку пізньої ГрХН можуть бути: діарея з мальабсорбцією жирів, що триває більше 1 тижня, атрезія жовчовивідних протоків, гепатит та інші види холестатичних жовтяниць, кістофіброз підшлункової залози, масивна антибіотикотерапія з використанням препаратів широкого спектру дії, дефіцит альфа-1-антитрипсину. Клінічними проявами пізньої ГрХН можуть бути поширені шкірні екхімози, внутрішньочерепні крововиливи, мелена, гематемезис[2,3].

Первинне обстеження новонародженого з геморагічними розладами повинно включати протромбіновий час (ПТЧ), активований частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ), рівень фібриногену та кількість тромбоцитів. У дітей із дефіцитом вітаміну К у крові визначається подовжений ПТЧ при нормальній кількості тромбоцитів та фібриногену. Подовжений протромбіновий час, як правило, є першим результатом лабораторного визначення, що вказує на недостатній рівень у крові вітаміну К, однак підтвердити діагноз за допомогою цього визначення неможливо[3,4].

Навожу клінічний випадок дитини 2 місяців, батьки якої звернулися на консультацію. Дівчинка народилась від першої фізіологічної вагітності. Вага при народженні 3500, довжина тіла 54 см. Дитина при народженні здорова. В пологовому будинку проведено профілактику ГрХН вітаміном К1 в дозі 1 мг. Проведено щеплення БЦЖ та проти гепатиту В. Дитина на виключно грудному вигодовуванні. Звернулись на консультацію у віці 2 місяців із скаргами на «домішки крові» в стулі. З анамнезу хвороби стало відомо, що прояви хвороби з'явилися в місячному віці. Дитина була консультована хірургом: «даних за поліп кишечника не знайдено». В подальшому консультова-

на гастроентерологом. Проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: змін не виявлено. Копрограма: слиз ++; лейкоцити 4-5 в п/зору; нейтральний жир +; мікробна флора +++. Бактеріологічне дослідження вмісту кишечника на патогенну флору: негативне. Гастроентерологом встановлено діагноз: транзиторна лактазна недостатність, призначено «мамолак», курс пробіотика. Однак, позитивна динаміка відсутня.

При огляді дитини в 2 місяці встановлено: фізичний розвиток середній, пропорційний, психомоторний розвиток відповідає календарному віку. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Тургор збережений. Тони серця ритмічні, звучні. Над легеньми пуерильне дихання. Печінка селезінка не пальпуються. Стілець рідкий, з кров'янистим вмістом (рис.1).

Дитині було призначено загальний аналіз крові, результати наведені в таблиці 1

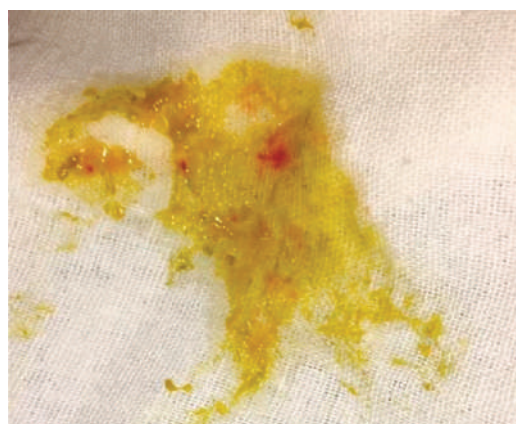


Рис. 1. (Фото)

Таблиця 1

#### Результати обстеження

Дата	Нь г/л	Еритроцити Г/л	Лейкоцити Т/л	Гематокрит	Нейтрофіли %	Еозиніфіли %	Базофіли %	Лімфоцити %	Моноцити %	Тромбоцити 10 <sup>9</sup>	ШОЕ мм/год	Трив. кров. отечі (хв.)
12.08.19	117	3,57	10,65	32,1	26,0	14,7	0,8	51,7	6,8	511	3	2
05.09.19	128	4,7	11,27	34,8	46,4	-	-	48,8	4,8	580	2	2

Був встановлений діагноз: геморагічна хвороба новонародженого, пізня форма. Призначено: 1. Вітамін К1 по 2 мг щоденно 14 діб, потім 1 раз на тиждень впродовж місяця. 2. Аскорутин по 0,25 т. тричі на добу 14 діб.

На фоні прийому вітаміну К1 динаміка захворювання позитивна, через тиждень лікування стілець вже не містив кров'янистих домішків. Загальний стан дитини задовільний. Дитина на грудному вигодовуванні, набирає у вазі.

Таким чином, наведений приклад свідчить про можливість проявів геморагічної хвороби новонародженого в постнеонатальному віці. З вересня 2019 року асоціація неонатологів України рекомендує

профілактику геморічної хвороби новонародженого здійснювати призначенням пероральної форми вітаміну К1 у дозі 1 мг щотижня дітям до 3 місяців. Превентивне призначення вітаміну К1 зменшить можливість розвитку пізніх форм ГрХН у дітей.

**Джерела фінансування.** Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

**Конфлікт інтересів.** Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

Дослідження схвалено Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету.

## Література

1. Знаменська ТК, редактор. Неонатологія: навчальний посібник. Київ: Асоціація неонатологів України; 2012. Глава 22; с. 375-97.
2. Лобанов АИ, Лобанова ОГ. Геморрагическая болезнь новорожденных с поздним дебютом. Вопросы современной педиатрии. 2011;10(1):167-71.
3. Мавропуло Т. Геморагічна хвороба новонароджених: практичні питання. Кровотечі, асоційовані з дефіцитом вітаміну К. З турботою про дитину. 2018;3:10-14.
4. Третьякова ОС. Особенности системы гемостаза в неонатальном периоде. Дитячий лікар [Інтернет]. 2011[цитовано 2020 Лют 21];1(8):26-34. Доступно на: <https://d-l.com.ua/ru-issue-article-101>
5. Шунько ЄЄ, редактор. Неонатологія: національний підручник. Т 1. Київ; 2014. Розділ 4.7, Яценко ЮБ, Пясецька НМ. Фізіологія та патологія системи гемостазу новонароджених; с. 690-749.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННОГО

*Л.В. Мельничук*

Буковинский государственный  
медицинский университет  
(г. Черновцы, Украина)

### Резюме

Геморрагическая болезнь новорожденных развивается у 0,25-0,5% новорожденных вследствие дефицита витамина К. Различают раннюю (в первые 24 часа жизни), классическую (1-7 день жизни) и позднюю (2-8 недель жизни, редко – до 6 месяцев) формы геморрагической болезни новорожденных. Все три формы обусловлены дефицитом витамина К. Ранняя геморрагическая болезнь новорожденных может начинаться внутриутробно, и у ребенка уже при рождении находят кожные геморагии, кефалогематому или внутричерепные кровоизлияния. Как проявление ранней геморрагической болезни новорожденных могут встречаться легочные кровотечения, кровоизлияния в органы брюшной полости (особенно часто печень, селезенку, надпочечники), мелена. Клиническими проявлениями поздней формы геморрагической болезни новорожденных могут быть кожные экхимозы, внутричерепные кровоизлияния, мелена, гематемезис.

В статье наведен клинический случай поздней формы геморрагической болезни новорожденных, который успешно пролечен пероральной формой витамина К<sub>1</sub>.

**Ключевые слова:** новорожденный; геморрагическая болезнь новорожденного; витамин К<sub>1</sub>.

## CLINICAL CASE OF HEMORRHAGIC DISEASE IN NEWBORN

*L. V. Melnychuk*

Bukovinian State  
Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)

### Summary

Newborn hemorrhagic disease develops in 0.25-0.5% of newborns due to vitamin K deficiency. Newborn hemorrhagic disease can be early (in the first 24 hours of life), classical (1-7 days of life) and late (2-8 weeks of life, rarely - up to 6 months.). All three forms are caused by deficiency of vitamin K. Early newborn hemorrhagic disease can start prenatally, and a baby has skin hemorrhages, cephalohematomas, or intracranial hemorrhages at birth. As a manifestation of early newborn hemorrhagic disease, pulmonary hemorrhage, hemorrhage in the abdominal organs (especially often the liver, spleen, adrenal glands), and grinding are possible. Clinical manifestations of late newborn hemorrhagic disease can be widespread cutaneous ecchymosis, intracranial hemorrhage, mellitus, hematemesis.

A clinical case of a late form of newborn hemorrhagic disease, which has been successfully treated with the oral form of vitamin K<sub>1</sub>, is given in the article.

**Keywords:** Newborn; Newborn Hemorrhagic Disease, Vitamin K<sub>1</sub>.

### Контактна інформація:

**Мельничук Лариса Василівна** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри сімейної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», головний педіатр Управління охорони здоров'я м. Чернівці.

**Контактна адреса:** Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58002, Україна.

**Контактний телефон:** +38(050) 5192814.

**e-mail:** lora@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9954-745X>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/C-6949-2017>

### Контактная информация:

**Мельничук Лариса Васильевна** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры семейной медицины Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», главный педиатр Управления охраны здоровья г. Черновцы.

**Контактный адрес:** Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

**Контактный телефон:** +38(050) 5192814.

**e-mail:** lora@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9954-745X>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/C-6949-2017>

### Contact Information:

**Melnichuk Larisa** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Family Medicine Department of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chief Pediatrician of Health Department Chernivtsi.

**Contact address:** Theatre sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

**Phone:** +38(050) 5192814.

**e-mail:** lora@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0001-9954-745X>

**Researcher ID:** <http://www.researcherid.com/rid/C-6949-2017>

УДК: 616.831-053.31:615.9(049.2)  
DOI: 10.24061/2413-4260.X.2.36.2020.11

Д.М. Сурков

КП «Дніпропетровська обласна дитяча  
клінічна лікарня» ДОР  
(м. Дніпро, Україна)

МЕТОД ПІДБОРУ ВЕЛИЧИН РЕЕР  
ПІД ЛЕГЕНЕВИМ УЛЬТРАЗВУКОВИМ  
КОНТРОЛЕМ У НОВОНАРОДЖЕНИХ  
З РЕСПІРАТОРНИМ  
ДИСТРЕС-СИНДРОМОМ.  
ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

### Резюме

У статті описаний випадок з практики підбору величини РЕЕР під ультразвуковим контролем легень при проведенні штучної вентиляції легень у новонародженого з респіраторним дистрес-синдромом. Продемонстроване діагностичне значення зменшення В-лінії та появи А-лінії як предикторів розкриття легеневої ателектазів. Практика низькооб'ємного легеневого рекрутменту, який досягається за рахунок збільшення функціональної залишкової ємності, а не підвищення пікового інспіраторного тиску, може вважатись більш безпечною щодо ризику вентилятор-асоційованих пошкоджень легень і розвитку важкого синдрому витоку повітря. Крім того, відсутність істотних коливань парціального тиску діоксиду вуглецю прогностично є більш позитивною щодо зменшення церебральної перфузії. Але потрібні додаткові відкриті контрольовані дослідження достатнього доказового рівня, перш ніж можна буде зробити остаточні висновки.

**Ключові слова:** новонароджені; ультразвук; легені; рекрутмент; РЕЕР.

### Перелік умовних скорочень:

ВАІТН – відділення анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених  
ГРДС – гострий респіраторний дистрес-синдром  
РДС – респіраторний дистрес-синдром  
УЗД – ультразвукове дослідження  
ШВЛ – штучна вентиляція легень  
BE – Base Excess, надлишок основ  
Cdyn – динамічний комплайнс легень  
CI – Confidential Interval, довірчий інтервал  
CPAP – Continuous Positive Airway Pressure, постійний позитивний тиск в дихальних шляхах  
etCO<sub>2</sub> – End-Tidal, парціальний тиск діоксиду вуглецю у видихуваному повітрі  
FiO<sub>2</sub> – інспіраторна фракція кисню  
MAP – Mean Airway Pressure, середній тиск в дихальних шляхах  
PaO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в артеріальній крові  
PEEP – Positive End Expiratory Pressure, позитивний тиск наприкінці видиху  
PIP – Peak Inspiratory Pressure, піковий тиск в кінці вдиху  
Pmean – середній тиск в дихальних шляхах  
PvCO<sub>2</sub> – парціальний тиск діоксиду вуглецю в венозній крові  
pH – зворотний десятичний логарифм концентрації іонів водню в крові  
PvO<sub>2</sub> – парціальний тиск кисню в венозній крові  
SpO<sub>2</sub> – сатурація киснем периферичної крові  
Tin – тривалість часу вдиху  
TVol – Tidal Volume, об'єм видиху

Незважаючи на досягнення сучасної медицини щодо розуміння особливостей фізіології періоду новонародженості та досліджень неонатальної патології, а також широке застосування замісної терапії сурфактантами, респіраторний дистрес-синдром (РДС) та хвороба гіалінових мембран залишаються однією з найчастіших проблем, котрі супроводжують ранній неонатальний період у недоношених немовлят [1].

Частота захворюваності на РДС у країнах з низьким рівнем соціально-економічного розвитку та смертність від хвороби гіалінових мембран при-

близно в 10 разів вища, ніж у розвинених країнах. Приблизно у 50% новонароджених, народжених в терміні гестації 26-28 тижнів, розвивається респіраторний дистрес-синдром, тоді як у недоношених немовлят, народжених в терміні гестації 30-31 тижнів, мають такий стан менше 30% малюків [2].

За літературними даними частота захворюваності на РДС становить 42% у немовлят вагою при народженні 501-1500 г, 71% - у новонароджених вагою 501-750 г, 54% - у немовлят вагою 751-1000 г, 36% - у малюків вагою 1001-1250 г, та 22% - у недоношених вагою 1251-1500 г [1].

Головною метою лікування недоношених дітей з РДС є своєчасне розкриття ателектазу легень та запобігання дерекрутменту. Окрім замісної терапії сурфактантами, стратегії лікування включають проведення легеневого рекрутменту через подовжений вдих одразу після народження, широке застосування високопоточної CPAP-терапії, неінвазивну вентиляцію легень. Але, незважаючи на це, штучна вентиляція легень (ШВЛ) залишається основним методом лікування у разі розвитку важких дихальних розладів [3-5].

Оскільки для збільшення здатності легень до оксигенації крові головним є підвищення функціональної залишкової ємності, стратегії ШВЛ мають будуватись перш за все на підборі позитивного тиску наприкінці видиху (Positive End Expiratory Pressure, РЕЕР). Напрочуд, рекомендації щодо вибору рівня РЕЕР для недоношених дітей, які ґрунтувались би на доказових дослідженнях, поки що обмежені [6]. Переважна більшість неонатальних центрів застосовує рівні РЕЕР в діапазоні 3-9 см водн.ст. [7], незважаючи на той факт, що рекомендовані величини середнього тиску в дихальних шляхах (MAP, Pmean) при проведенні високочастотної осциляторної вентиляції легень є значно вищими та сягають 20-25 см водн.ст. [8]. Так само більші величини РЕЕР використовують при проведенні ШВЛ у дорослих з гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС) [9], хоча величина легеневого комплайнсу природно нижча у новонароджених.

У будь-якому випадку, більшість авторів вважа-



ють, що підбір РЕЕР як у дорослих, так і у новонароджених, має носити індивідуалізований характер, а не протокольне застосування [5, 9].

Останнім часом нашу увагу привернуло використання ультразвуку як для діагностики респіраторного дистресу, так і для можливості підбору рівня РЕЕР та виявлення точки рекрутменту / дерекрутменту. Варто зазначити, що діагностична спроможність УЗД у діагностиці РДС продемонструвала високу чутливість 91.3% (95% СІ: 70.5-98.5% та специфічність 92.6% (95% СІ: 74.2-98.7%) у порівнянні з традиційною рентгенологічною діагностикою (чутливість 69.6% (95% СІ: 47.0-85.9%) та специфічність 81.5% (95% СІ: 61.2-92.9%) відповідно) [10-12].

Використання УЗД для підбору величини РЕЕР у дорослих, без докладного опису власне методики, полягає у покроковому підвищенні на 1-2 см водн.ст. до зменшення або щезнення В-ліній та появи А-ліній, що свідчить про розкриття ателектазу та зменшення інтерстиціального набряку [13, 14]. Паралельно контролюються всі показники легеневої механіки та оксигенації, метою є досягнення співвідношення  $PaO_2/FiO_2 > 200$  мм рт.ст., або  $SpO_2/FiO_2 > 265$  [9].

Грунтуючись на цій стратегії, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених (ВАІТН) КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» ми розпочали використання ультразвукового контролю легень під час проведення підбору параметрів ШВЛ у новонароджених з РДС.

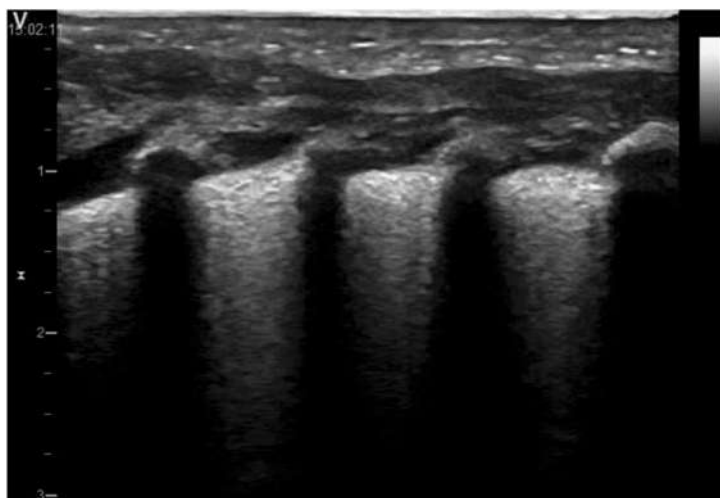
До уваги читачів пропонується наступний випадок з практики.

Новонароджений С., хлопчик 32 тижні гестації, народився о 5:11 шляхом ургентного кесаревого розтину через сідничне передлежання. Оцінка за Апгар при народженні 7/7 балів. Від народження на СРАР терапії 6 см водн. ст.,  $FiO_2$  30%,  $SpO_2$  95-96%. Через дві години стан погіршився, проведена інтубація трахеї. ШВЛ в режимі Pressure Control з параметрами: PIP 18 см водн.ст., РЕЕР 5 см водн.ст.,  $FiO_2$  30%,  $SpO_2$  95-96%. Введено 2 флакони сурфактанту Сурванта. Допроведений до ВАІТН ДОДКЛ.

При надходженні о 9:45 стан важкий, проводиться ШВЛ режимі Pressure Control з параметрами: PIP 21 см водн.ст., РЕЕР 5 см водн.ст.,  $FiO_2$  40%,  $Ti_n$  0.32, TVol 23 мл,  $SpO_2$  100%. Поступово  $FiO_2$  зменшено 35% → 30% → 25%, при цьому оксигенація задовільна,  $SpO_2$  95-96%.

Протягом 5 годин стан поступово погіршився, збільшилась залежність від дотації кисню,  $FiO_2$  30%,  $SpO_2$  93%, індекс  $SpO_2/FiO_2$  склав 310 при нормативному значенні 315. Показники газового складу центральної венозної крові компенсовані, рН 7,36;  $PvCO_2$  40,9 мм рт.ст.,  $PvO_2$  41 мм рт.ст., ВЕ -2,6. При цьому  $etCO_2$  28 мм рт.ст., тобто різниця показників  $PvCO_2$  та  $etCO_2$  складала [-12] мм рт.ст.

Було зроблено УЗД обстеження легень на якому виявлені ознаки інтерстиціального синдрому важкого ступеня (рис. 1).



**Рис. 1.** Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:02. Тотальні зливні В-лінії в усіх міжреберних проміжках, відсутні А-лінії. Динамічний комплайнс легень  $S_{dup}$  1,5 мл/см водн.ст. Параметри вентиляції та газообміну: РЕЕР 6 см водн.ст., інспіраторний тиск над РЕЕР 12 см водн.ст.,  $FiO_2$  30%,  $SpO_2$  93%,  $etCO_2$  28 мм рт.ст.

Під контролем УЗД було розпочато покрокове підвищення рівню РЕЕР (рис. 2-9) до моменту появи А-ліній та суттєвого зменшення кількості В-ліній. Протягом проведення маневру легеневого рекрутменту проводився кардіореспіраторний моніторинг частоти серцевих скорочень, артеріального тиску,  $SpO_2$  та  $etCO_2$ . Окрім того, стан гемодинаміки оцінювався ультразвуковим методом із застосуванням протоколу Focused Neonatal Echocardiography (Європейське Товариство Кардіологів, 2013).

На малюнку 7 представлені показники моніторингу параметрів штучної вентиляції легень.

Привертає увагу істотне збільшення динамічного комплайнсу легень порівняно із початком підбору РЕЕР.

Оскільки було досягнуто суттєве збільшення динамічного комплайнсу, скачкоподібне підвищення сатурації крові при відсутності збільшення концентрації кисню ( $SpO_2/FiO_2 = 330$ ), це було розцінене як точка рекрутменту. При цьому, незважаючи на відсутність змін параметрів вентиляції, спостерігалось додаткове збільшення динамічного комплайнсу легень, що свідчило про продовження процесу рекрутменту (рис. 8).

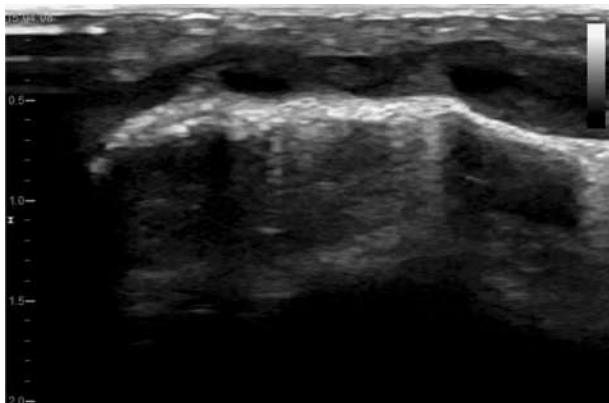


Рис. 2. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:04. Параметри вентиляції та газообміну: PEEP 8 см водн.ст., інспіраторний тиск над PEEP 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 94%, etCO<sub>2</sub> 32 мм рт.ст.

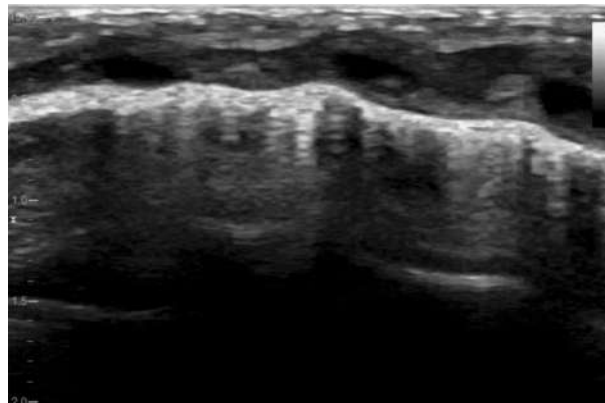


Рис. 3. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:07. Параметри вентиляції та газообміну: PEEP 10 см водн.ст., інспіраторний тиск над PEEP 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 95%, etCO<sub>2</sub> 32 мм рт.ст.

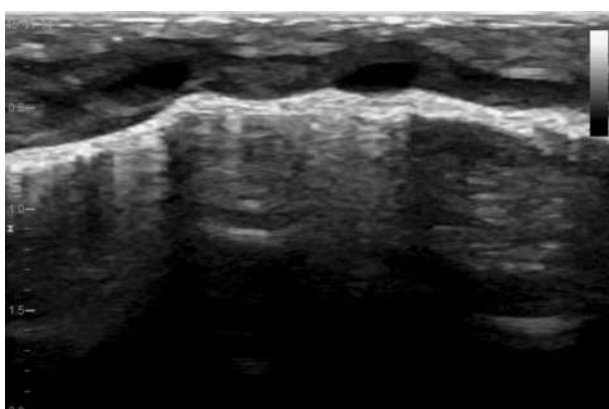


Рис. 4. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:11. Параметри вентиляції та газообміну: PEEP 12 см водн.ст., інспіраторний тиск над PEEP 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 96%, etCO<sub>2</sub> 34 мм рт.ст. Параметри гемодинаміки: частота серцевих скорочень 131 за 1 хв., артеріальний тиск 91/38(55) мм рт.ст.

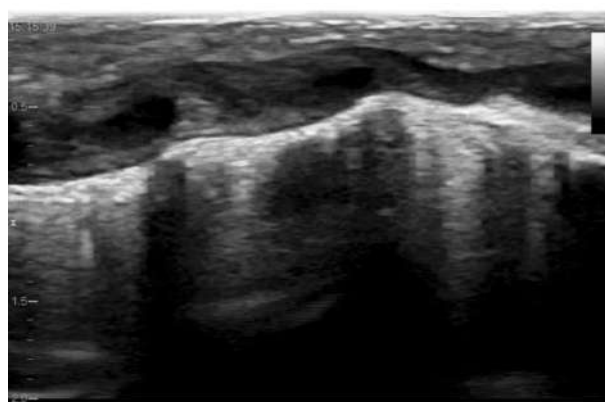


Рис. 5. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:15. Параметри вентиляції та газообміну: PEEP 15 см водн.ст., інспіраторний тиск над PEEP 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 97%, etCO<sub>2</sub> 36 мм рт.ст.

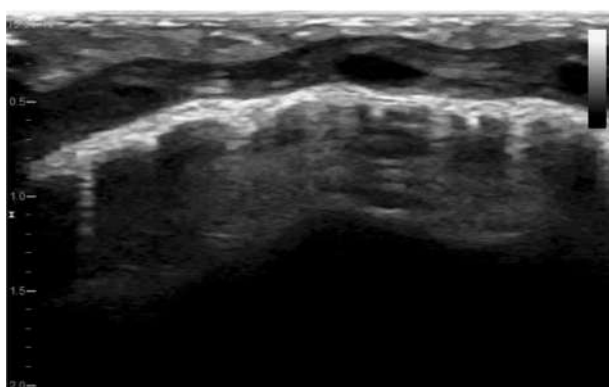


Рис. 6. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 15:30. Параметри вентиляції та газообміну: PEEP 18 см водн.ст., інспіраторний тиск над PEEP 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 99%, etCO<sub>2</sub> 36 мм рт.ст. Параметри гемодинаміки: частота серцевих скорочень 122 за 1 хв., артеріальний тиск 74/36(48) мм рт.ст.



Рис. 7. Показники моніторингу параметрів ШВЛ о 15:30. Динамічний комплайнс легень Cdyn 2,5 мл/ см водн.ст.

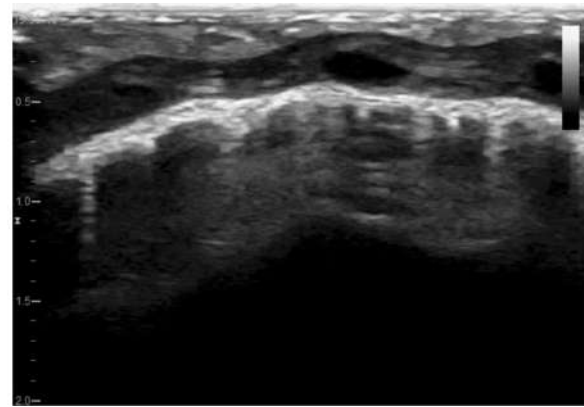


**Рис. 8. Показники моніторингу параметрів ШВЛ о 15:30. Динамічний комплайн легень C<sub>dyn</sub> 3,8 мл/см водн.ст.**

Після цього виконання легеневого рекрутменту нами вважалось завершеним, і почалось поступове зменшення рівню РЕЕР, яке тривало до 17:00. На рисунку 9 наведені результати ультразвукового дослідження легень. Помітні чітко виражені А-лінії, В-лінії тонкі та поодинокі. Нами це було розцінене як інтерстиційний синдром легкого ступеня.

Наступного дня дитина знаходилась вже на помірних параметрах ШВЛ режимі Pressure Control та була повністю незалежна від дотації кисню: PIP 15 см водн.ст., РЕЕР 5 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 21%, Tin 0.35, TVol 28 мл, SpO<sub>2</sub> 97%. Ще через 2 дні новонародженого було екстубовано, та після двох днів мінімальної неінвазивної вентиляції через назальні канюлі, респіраторну підтримку було остаточно припинено.

Даний випадок продемонстрував можливість застосування УЗД контролю легень для підбору величини РЕЕР у новонароджених з РДС, котрі знаходяться на штучній вентиляції. Очевидно, що практика низькооб'ємного легеневого рекрутменту, який досягається за рахунок збільшення функціональної залишкової ємності, а не



**Рис. 9. Дані легеневого ультразвукового обстеження о 17:00. Параметри вентиляції та газообміну: РЕЕР 8 см водн.ст., інспіраторний тиск над РЕЕР 12 см водн.ст., FiO<sub>2</sub> 30%, SpO<sub>2</sub> 98%, etCO<sub>2</sub> 36 мм рт.ст.**

підвищення пікового інспіраторного тиску, може вважатись більш безпечною щодо ризику вентилятор-асоційованих пошкоджень легень і розвитку важкого синдрому витoku повітря. Крім того, відсутність істотних коливань парціального тиску діоксиду вуглецю прогностично є більш позитивною щодо зменшення церебральної перфузії. Але потрібні додаткові відкриті контрольовані дослідження достатнього доказового рівня, перш ніж можна буде зробити остаточно висновки.

У подальшому автором планується проведення обсерваційного когортного дослідження ультразвукових легневих профілів немовлят з респіраторним дистрес синдромом та їх клінічного та рентгенологічного зіставлення для вивчення предикторів розвитку вентилятор-асоційованих пошкоджень легень та розвитку РДС у малюків різного гестаційного віку.

**Інформація про конфлікт інтересів.** Автор статті не має конфлікту інтересів.

**Дані про фінансування.** Немає зовнішнього джерела фінансування.

## Література

1. Dyer J. Neonatal respiratory distress syndrome: tackling a worldwide problem. *Pharm Therap.* 2019;44(1):12-4.
2. Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, Bhatt P, Rastogi D, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States. *Pediatr Pulmonol.* 2019;54(4):405-14. doi: 10.1002/ppul.24241
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology.* 2019;115(4):432-50. doi: 10.1159/000499361
4. Jauney-Cooke J, Bogossian F, Hough JL, Schibler A, Davies MW, Grant CA, et al. Lung recruitment maneuvers for reducing respiratory morbidity in mechanically ventilated neonates (Protocol). *Cochr Datab Syst Rev*[Internet]. 2012[cited 2019 Dec 28];7. Available from: [http://eprints.qut.edu.au/69541/1/Jauney-Cooke\\_2012\\_Lung\\_recruitment\\_manoeuvres\\_for\\_reducing\\_respiratory\\_morbidity\\_in\\_mechanically\\_ventilated\\_neonates\\_\(Protocol\).pdf](http://eprints.qut.edu.au/69541/1/Jauney-Cooke_2012_Lung_recruitment_manoeuvres_for_reducing_respiratory_morbidity_in_mechanically_ventilated_neonates_(Protocol).pdf)
5. Chao KY, Lin YW, Chiang CE, Tseng CW, Mu SC. Sustained inflation: The lung recruitment maneuvers for neonates. *Paediatr Resp Rev*[Internet]. 2019[cited 2020 Jan 12];S1526-42. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1526054219300958?via%3Dihub> doi:10.1016/j.prrv.2019.09.010
6. Bamat NA, Fierro J, Wang Y, Millar D, Kirpalani H. Positive end-expiratory pressure for preterm infants requiring conventional mechanical ventilation for respiratory distress syndrome or bronchopulmonary dysplasia. *Cochr Datab Syst Rev*[Internet]. 2019[cited 2020 Jan 19];2(2):CD004500. Available from: <https://www.cochranlibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004500.pub3/full> doi: 10.1002/14651858.CD004500.pub3
7. Bamat NA, Guevara JP, Bryan M, Roberts RS, Yoder BA, Lemyre B, et al. Variation in positive end-expiratory pressure levels for mechanically ventilated extremely low birth weight infants. *J Pediatr.* 2018;194:28-33. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.10.065

8. Wu R, Li N, Hu J, Zha L, Zhu H, Zheng G, et al. Application of lung recruitment maneuver in preterm infants with respiratory distress syndrome ventilated by proportional assist ventilation. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2014;52(10):741-4.
9. Gancia P, Pomero G. Lung recruitment strategies. *Ital J Pediatr*[Internet]. 2015[cited 2020 Jan 11]:41:A13. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/1824-7288-41-S1-A13>
10. Gupta V, Panigrahy N, Venkatlakshmi A, Chirra DK, Pandita A. Diagnostic ability of bedside lung Ultrasound in neonates with respiratory distress. *J Pediatr Neonatal Care*. 2018;8(6):308-12. doi: 10.15406/jpnc.2018.08.00364
11. Jagła M, Grudziń A, Starzec K, Tomasiak T, Zasada M, Kwinta P. Lung ultrasound in the diagnosis of neonatal respiratory failure prior to patient transport. *J Clin Ultrasound*. 2019;47(9):518-25. doi: 10.1002/jcu.22766.
12. Liu J, Copetti R, Sorantin E, Lovrenski J, Rodriguez-Fanjul J, Kurepa D, et al. Protocol and guidelines for point-of-care lung ultrasound in diagnosing neonatal pulmonary diseases based on International Expert Consensus. *J Vis Exp*[Internet]. 2019[cited 2019 Dec 27];145:e58990. Available from: <https://www.jove.com/video/58990/protocol-guidelines-for-point-of-care-lung-ultrasound-diagnosing> doi:10.3791/58990
13. Singh A, Gupta A, Sen MK, Suri JC, Chakrabarti S, Bhattacharya D. Utility of bedside lung ultrasound for assessment of lung recruitment in a case of acute respiratory distress syndrome. *Lung India*. 2019;36(5):451-6. doi: 10.4103/lungindia.lungindia\_330\_17
14. Tang KQ, Yang SL, Zhang B, Liu HX, Ye DY, Zhang HZ, et al. Ultrasonic monitoring in the assessment of pulmonary recruitment and the best positive end-expiratory pressure. *Medicine*[Internet]. 2017[cited 2020 Jan 12];96(39):e8168. Available from: [https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/09290/Ultrasonic\\_monitoring\\_in\\_the\\_assessment\\_of.62.aspx](https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/09290/Ultrasonic_monitoring_in_the_assessment_of.62.aspx)

**МЕТОД ПОДБОРА ВЕЛИЧИНЫ РЕЕР ПОД ЛЕГОЧНЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ. СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ**

*Д.Н. Сурков*

**КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДОР  
(г. Днепр, Украина)**

**Резюме**

В статье описан случай из клинической практики подбора величины РЕЕР под ультразвуковым контролем легких при проведении искусственной вентиляции легких у новорожденного с респираторным дистресс-синдромом. Продемонстрировано диагностическое значение уменьшения V-линий и появления A-линий как предикторов раскрытия легочных ателектазов. Практика низкообъемного легочного рекрутмента, который достигается за счет увеличения функциональной остаточной емкости, а не повышение пикового инспираторного давления, может считаться более безопасной в отношении риска вентилятор-ассоциированных повреждений легких и развития тяжелого синдрома утечки воздуха. Кроме того, отсутствие существенных колебаний парциального давления диоксида углерода прогностически более положительной по уменьшению церебральной перфузии. Но нужны дополнительные открытые контролируемые исследования достаточного доказательного уровня, прежде чем можно будет сделать окончательные выводы.

**Ключевые слова:** новорожденные; ультразвук; лёгкие; рекрутмент; РЕЕР.

**PEEP ADJUSTMENT UNDER LUNG ULTRASOUND CONTROL IN NEONATES WITH RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME. A CLINICAL CASE PRESENTATION**

*D. M. Surkov*

**Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital  
(Dnipro, Ukraine)**

**Summary**

The article describes a clinical case presentation of PEEP adjustment under lung ultrasound control in a newborn with respiratory distress syndrome during artificial respiration. Diagnostic value for B-line reduction and appearance of A-lines as predictors of lung atelectasis opening is demonstrated. The practice of low-volume lung recruitment which is achieved by functional residual capacity increasing rather than raising of inspiratory peak pressure can be considered safer as to the risk of ventilator-associated lung injury and the development of severe air leakage syndrome. In addition, the absence of significant fluctuations in the partial pressure of carbon dioxide is prognostically more positive in terms of reducing cerebral perfusion. Nevertheless, additional evidence based data needs to be collected before any further conclusions can be drawn.

**Keywords:** Newborns; Ultrasound; Lungs; Recruitment; PEEP.

**Контактна інформація:**

**Сурков Денис Миколайович** – д.мед.н., завідувач відділенням анестезіології та інтенсивної терапії для новонароджених КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня ДОР» (м. Дніпро, Україна)  
**Контактна адреса:** Вул. Космічна, 13, 49100, Дніпро, Україна  
**Контактний телефон:** +380503425522  
**E-mail:** densurkov@hotmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6456-8493>

**Контактная информация:**

**Сурков Денис Николаевич** – д.мед.н., заведующий отделением анестезиологии и интенсивной терапии для новорожденных КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница ДОР» (г. Днепр, Украина)  
**Контактный адрес:** ул. Космическая, 13, 49100, Днепр, Украина  
**Контактный телефон:** +380503425522  
**E-mail:** densurkov@hotmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6456-8493>

**Contact Information:**

**Surkov Denys** - MD, PhD, Head of Neonatal Intensive Care Unit, Dnipropetrovsk Regional Clinical Children's Hospital (Dnipro, Ukraine)  
**Contact address:** Kosmichna St, 13, 49100, Dnipro, Ukraine  
**Contact Phone:** +380503425522  
**E-mail:** densurkov@hotmail.com  
**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6456-8493>

© Д.М. Сурков, 2020

© D.M. Surkov, 2020

Надійшло до редакції 13.03.2020 р.  
Підписано до друку 28.05.2020 р.



**ранні пташки** Асоціація батьків передчасно народжених дітей «Ранні пташки»

Проект реалізується за підтримки Міжнародного фонду "Відродження" МІЖНАРОДНИЙ ФОНД ВІДРОДЖЕННЯ

Робота "гарячої лінії" технічно забезпечується **BIOCODEX** Ukraine

За партнерства

**"ГАРЯЧА ЛІНІЯ"**

**0 800 50 7029**

Безкоштовно по Україні при дзвінках зі стаціонарних телефонів, з мобільних телефонів відповідно до тарифів мобільного оператора.

24/7

[help.ranniptashky.com](http://help.ranniptashky.com)

Ми готові проконсультувати з таких питань:

- Психологічна та інформаційна підтримка
- Інструменти для перевірки наявності ліків у вашому медичному закладі
- Юридичні врегулювання щодо оформлення документів на дитину

### «ГАРЯЧА ЛІНІЯ» ПІДТРИМКИ БАТЬКІВ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

З 22 травня 2020 року в Україні розпочала свою роботу всеукраїнська цілодобова безкоштовна «гаряча лінія» підтримки батьків передчасно народжених дітей.

Батькам можна отримати інформаційну та психологічну підтримку за номером телефону: 0 800 50 70 29.

Започаткуванню «гарячої лінії» передував трирічний досвід ГО «Асоціація батьків передчасно народжених дітей «Ранні пташки» з онлайн консультування батьків, а також вивчення досвіду колег з інших країн. Подібна «гаряча лінія» вже багато років успішно є у таких країнах, як Франція, Німеччина та Румунія.

Вчасно надана психологічна та інформаційна підтримка – це додаткова можливість уберегти родину, здоров'я мами та маляти.

Функціонування «гарячої лінії» має стати не лише підтримкою для батьків, але й до певної міри розвантажить медичний персонал.

Основні напрямки консультування:

- Психологічна та інформаційна підтримка сім'ї.
- Основи догляду за немовлятами, грудне вигодовування, катамнестичне спостереження.
- Відслідковування наявності ліків у лікарнях <https://eliku.in.ua>
- Якість ліків <http://likicontrol.com.ua>
- Доступ до реанімації <http://reanimation.in.ua>
- Юридичні питання оформлення дитини та надання допомоги у випадку перинатальної втрати тощо.

Цей проект став можливим завдяки підтримки Міжнародного фонду «Відродження», у партнерстві з Асоціацією неонатологів України, ТОВ «БіокодексУкраїна» та іншими організаціями.

Дзвінки зі стаціонарних телефонів є безкоштовними, з мобільних телефонів – за тарифами мобільних операторів.

Дзвінки, які потребують переадресації, будуть перенаправлені до відповідних фахівців – психологів, лікарів неонатологів, педіатрів, керівників центрів катамнестичного спостереження та реабілітації. Графік роботи погоджений з консультантами індивідуально.

Детальніше про роботу «гарячої лінії» можна дізнатися за посиланням <https://help.ranniptashky.com>

Замовити друковані матеріали щодо функціонування «гарячої лінії» для розміщення у відділеннях можна за електронною адресою: [ranniptashky@gmail.com](mailto:ranniptashky@gmail.com)

---

---

**ВИМОГИ ДЛЯ ОФОРМЛЕННЯ ТА ПОДАННЯ МАТЕРІАЛІВ  
ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ «НЕОНАТОЛОГІЯ, ХІРУРГІЯ  
ТА ПЕРИНАТАЛЬНА МЕДИЦИНА»  
2021 рік**

**Розділи журналу:**

- Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні
- Результати дисертаційних та науково-дослідних робіт:
  - Неонатологія;
  - Реанімація та інтенсивна терапія новонароджених;
  - Неонатальна хірургія;
  - Перинатальна медицина;
  - Педіатрія;
  - Медична генетика;
  - Клінічна фармакологія;
  - Фізіологія і патофізіологія;
  - Морфологія і патоморфологія;
  - Етика, деонтологія, перинатальна психологія.
- Клінічні лекції.
- Аналітичні оглядові статті.
- Новини доказової медицини.
- Дискусійний клуб.
- Випадки з практики.
- Рекомендації для впровадження у практику (методичні рекомендації, нововведення, інформаційні листи тощо).
- Новини наукового життя (інформація про конференції, що відбулися та ті, що плануються).
- Післядипломна освіта.
- Нариси з історії спеціальності.

До друку приймаються статті українською, російською та англійською мовами обсягом до 10 сторінок (включаючи таблиці, ілюстрації, резюме, перелік посилань тощо), лекції, оглядові статті – до 15 сторінок, короткі повідомлення, рецензії – до 5 сторінок, інші матеріали (історичні нариси, ювілеї) – 2-3 сторінки. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтервал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище. Не рекомендується автоматично переносити слова в текстовому редакторі.

Назва файлу має відповідати прізвищу першого автора.

**До статті додаються:**

- Рукопис статті та реферату статті в роздрукованому вигляді.
- Електронний варіант статті та реферату статті.
- Відомості про автора (співавторів) статті (українською, російською та англійською мовами).
  - Прізвище, Ім'я, По-батькові
  - наукова ступінь, вчене звання
  - місце роботи, посада
  - контактні дані: поштова адреса, контактний номер телефону, e-mail
  - уніфікований міжнародний ідентифікатор суб'єктів наукової діяльності (вчених) ORCID <http://orcid.org/>
  - авторський ідентифікатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
  - авторський ідентифікатор Author ID (Scopus) (за наявності)
  - електронне фото автора/авторів статті.
- Офіційне направлення за встановленим зразком, з візою керівника установи, в якій виконана робота, завірене круглою печаткою.
  - Висновок з біоетичної експертизи;
  - Декларація про відсутність / наявність конфлікту інтересів.
  - Декларація про відсутність плагіату.
  - Два екземпляри Договору на передачу невиключного майнового права на використання наукового твору, підписані автором (співавторами).

Форми для заповнення у форматі PDF представлені на офіційному web-сайті журналу <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Структура статті**

1. У заголовку статті зазначають: УДК (універсальний десятковий класифікатор), ініціали та прізвище автора (авторів), назву статті; назву установи (навчальний заклад, НДІ, ЛПЗ тощо), де виконана робота, у називному відмінку, з обов'язковим зазначенням відомчої належності; країну, місто.

Даний блок інформації повинен бути представлений як українською/російською, так і англійською мовами. Прізвища авторів доцільно вказувати так само, як і в попередніх публікаціях або транслітерувати за системою BGN (Board of Geographic Names), див. сайт: <http://www.slovyuk.ua/services/translit.php>, паспортна транслітерація. Важливо вказувати офіційно прийняту назву організації, де виконана робота.

2. Розширене резюме: українською, англійською та російською мовами не більше 2 друкованих сторінок (назва статті, ініціали та прізвища авторів, назва закладу, місто, країна та коротка інформація матеріалу рукопису: вступ, мета, матеріали і методи, результати дослідження, висновки). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, інтер-

вал – 1,5; поля – по 2,0 см, в редакторі Word версії 7,0 і вище).

**Важливо!** Розширене авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних та зарубіжних інформаційних системах та наукометричних базах даних, які індексують журнал. Резюме має викладати лише суттєві факти роботи, за якими читачеві повинно бути зрозуміла суть проведеного дослідження. Відповідно до цього читач визначає, чи варто звертатися до повного тексту статті для отримання більш докладної інформації, яка його цікавить.

Тексти резюме повинні бути автентичними.

Опубліковане резюме буде доступно на сайті Open Journal Systems (OJS) та в електронній базі Української науково-освітньої телекомунікаційної мережі «УРАН», яка надає доступ для міжнародних пошукових систем.

3. Ключові слова: українською, російською й англійською мовами (розділовий знак «;»).

4. Текст статті повинен мати такі розділи:

- при публікації 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 подання 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, ілюстрації та графічний матеріал представляються з використанням редакторів WORD з відповідними посиланнями у тексті, їх кількість повинна відповідати змісту статті. Графічний матеріал не повинен дублювати матеріал таблиць. Графіки і схеми не слід перевантажувати текстовою інформацією.

Порядковий номер таблиці вказується у верхньому правому куті; 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. У підписах до мікрофотографій вказується збільшення і метод забарвлення.

Цифрові результати повинні бути наведені у міжнародних одиницях (СІ). Не можна вживати скорочення, які не є загально визначеними.

Назви фірм, реагентів та обладнання, які використані у роботі, подаються в оригінальному написанні з уточненням країни виробника.

6. Бібліографічні посилання в тексті статті подаються цифрою у квадратних дужках; номер посилання вказується у списку літератури в порядку їх цитування у тексті. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації за останні 5 років. Посилання на неопубліковані роботи не допускаються. Автор несе відповідальність за правильність подання бібліографічних даних.

Список літератури друкується на окремому аркуші через 1,0 інтервал у порядку їх цитування у тексті.

Кількість цитованих публікацій в оригінальних статтях не повинна перевищувати 30 літературних джерел, в оглядових – 60, у лекціях та інших матеріалах – не більше 30. Бібліографія повинна містити, крім основних робіт, публікації останніх 5 років.

Список літератури подається згідно рекомендацій з оформлення посилань у наукових роботах за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015. URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Бібліографічні списки (References) для міжнародних бібліографічних та наукометричних баз даних / систем цитування (Scopus, Web of Science) подаються включаючи всі джерела літератури, при цьому вони повинні бути представлені не тільки мовою оригіналу, але і в латиниці (романським алфавітом).

У романському алфавіті для україномовних/російськомовних джерел використовується наступна структура бібліографічного посилання: автор (транслітерація), назва статті (транслітерація) та переклад назви книги або статті на англійську мову (в квадратних дужках), назва джерела (транслітерація), вихідні дані в цифровому форматі, вказівка на мову статті в дужках (in Ukrainian, in Russian).

Транслітерація – механічна передача тексту й окремих слів, які написані однією графічною системою, засобами іншої графічної системи при другорядній ролі звукової точності, тобто передача однієї писемності літерами іншої.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел українською мовою на сайті:

<http://www.slovnyk.ua/services/translit.php>.

Приклад системи автоматичної транслітерації джерел російською мовою на сайті: <http://www.translit.ru>.

При складанні пристатейного списку літератури, з урахуванням вимог наукометричних баз даних, рекомендовано використання безкоштовних програм створення бібліографічних описів у романській абетці, що дозволяє автоматично створювати посилання за одним із світових стандартів:

<http://www.easybib.com/>

<http://www.bibme.org/>

<http://themecraft.net/www/sourceaid.com>

Всі статті проходять подвійне сліпе рецензування.

Стаття повинна бути вивірена орфографічно та стилістично. 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, зокрема, у разі неправильного оформлення списку літератури, необхідно повернути до редакції не пізніше 10 днів після отримання. Повернення статті у більш пізні терміни змі-

---

---

ное 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. У разі відмови у публікації статті автору надсилається мотивований лист. Примірник статті залишається в архіві редакції в електронному вигляді.

Дотримуючись етичних норм, автор несе відповідальність за те, що поданий рукопис є оригінальною, раніше не опублікованою працею, і не представлений для публікації в інші видання. У списку авторів перераховані тільки ті, хто відповідно до етичних норм академічної спільноти можуть вважатися авторами.

Редакція журналу здійснює редагування та переклад повного тексту статті, резюме та розширеного резюме для сайту Open Journal Systems (OJS) з мови оригіналу на англійську та російську мову англомовним та російськомовним редактором за індивідуальним замовленням автора.

#### **Положення про авторські права**

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними умовами:

1. Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії Creative Commons Attribution License, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

2. Автори мають право укладати самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в електронному сховищі установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у сховищах установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи (препринту) як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи (див. The Effect of Open Access).

Автори статті несуть персональну відповідальність за розкриття всіх фінансових і особистих відносин з урахуванням ймовірного конфлікту інтересів.

При подачі статті вказуються:

- джерела підтримки роботи, у т.ч. імена спонсорів, а також пояснення ролі даних джерел, якщо такі є (складання дизайну дослідження, збір, аналіз і інтерпретація даних, складання звіту і прийняття рішення про подання матеріалу для публікації) або заяву про те, що джерел підтримки не було або вони не мали такої участі; - пояснення характеру і ступеня доступу авторів до результатів опублікованих досліджень, у т.ч., чи є доступ постійним.

Публікаційна етика журналу відповідає положенню «Єдині вимоги до рукописів, що представляються в біомедичні журнали, підготовці та редагування біомедичних публікацій» Міжнародного Комітету Редакторів Медичних Журналів (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. [Http://www.icmje.org/](http://www.icmje.org/))

Після виходу номера журналу автор статті чи авторський колектив (по першому автору) отримує 1 примірник часопису поштовим переказом.

**Електронна версія номерів журналу представлена на офіційному web-сайті:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Матеріали для публікації та супровідні документи подаються на офіційний web-сайт журналу:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактний телефон відповідального редактора web-сайту журналу:**

+38(050)5606138 Годованець Олексій Сергійович

**Передплатний індекс журналу «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина»:** 89773.



**ВАНКУВЕР СТИЛЬ (VANCOUVER STYLE)**

*Сфера застосування – медицина та фізичні науки*

**Цитування в тексті**

Ванкувер стиль передбачає використання посилань у тексті роботи щоразу, коли ви цитуєте джерело, будь то парафраз, цитата всередині рядка чи блокова цитата.

**Парафраз.** Не береться в лапки.

**Цитата всередині рядка.** Береться в лапки.

**Блокова цитата** (складається з більше, ніж трьох рядків тексту).

Подається в тексті з нового рядка з абзацу, не береться в лапки.

У тексті з цитованою інформацією необхідно вказати порядковий номер, який також відображається у списку використаних джерел.

Можливі три варіанти позначення цитувань в тексті:

**1) порядковий номер у круглих дужках: (1);**

**2) порядковий номер у квадратних дужках: [1];**

**3) порядковий надрядковий цифровий індекс: <sup>1</sup>.**

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться одразу після прізвища.

Якщо прізвище автора цитованої праці не вказано в парафразі чи цитаті всередині рядка, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1) стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс [1] стверджує ...

У своєму дослідженні, Джонс<sup>1</sup>

**Наприклад:**

... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. (2)

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження. [2]

або ... про що свідчить нещодавнє австралійське дослідження.<sup>2</sup>

Якщо прізвище автора цитованої праці вказано в тексті блокової цитати, позначення цитування ставиться наприкінці цитованого тексту після розділових знаків.

Якщо джерело згадується у тексті знову, йому необхідно присвоїти той самий номер.

Зазвичай, сторінковий інтервал у внутрішньо текстовому посиланні не зазначається, але за потреби його можна вказати поряд із порядковим номером.

**Наприклад:**

У своєму дослідженні, Джонс (1 с3-4) стверджує ...

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".(1 с23)

... один автор охарактеризував це як "спонтанний перелив сильних почуттів".<sup>1(c23)</sup>

При цитуванні кількох джерел одночасно, необхідно перерахувати кожен номер в дужках, через кому або тире. У посиланні не повинно бути пробілів між комами або тире.

**Наприклад:**

Several recent studies [1,5,6,7] have suggested that...

Several recent studies (1,5-7) have suggested that...

Several recent studies <sup>1,5-7</sup> have suggested that...

**Упорядкування списку використаних джерел**

Список використаних джерел розміщується в кінці роботи на окремій сторінці. Він надає інформацію, необхідну для того, щоб знайти і отримати будь-яке джерело, процитоване в тексті документа. Кожне джерело, процитоване в роботі, має з'явитися у списку використаних джерел. Так само, кожен запис у списку використаних джерел має бути згаданим в тексті роботи.

Назва списку використаних джерел – Посилання. Заголовок вирівнюється по центру.

Джерела нумеруються та організовуються в переліку посилань у порядку їх згадування в тексті.

## Правила бібліографічного опису для списку використаних джерел

Якщо в публікації зазначено від одного до шести авторів, у посиланні необхідно перерахувати їх усіх через кому (див. опис статті з журналу 1-6 авторів).

Якщо авторів більше шести, необхідно перерахувати шістьох авторів через кому та вказати «та ін.» (див. опис статті з журналу 7 і більше авторів).

У посиланні необхідно скорочувати число сторінок, де це можливо, наприклад, якщо цитату розміщено на сторінках 123-124, то в посиланні вказується 123-4.

Якщо в публікації є DOI, то його необхідно вказати після URL.

Необхідно скорочувати назви місяців у датах звернення/публікації тощо (відповідно до мовних правил певної країни).

Назви журналів необхідно зазначити скорочено. Перелік скорочень можна дізнатися за посиланням:

- англomовні: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals<sup>21</sup>](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals<sup>21</sup)
- україномовні: [http://dndims.com/upload/files/DSTU\\_3582\\_2013.pdf<sup>1</sup>](http://dndims.com/upload/files/DSTU_3582_2013.pdf<sup>1</sup)

	СХЕМА	ПРИКЛАД
СТАТТЯ З ЖУРНАЛУ (1-6 АВТОРІВ)	ПРИЗВИЩЕ1 ІНІЦІАЛИ1, ПРИЗВИЩЕ2 ІНІЦІАЛИ2, ПРИЗВИЩЕ3 ІНІЦІАЛИ3, ПРИЗВИЩЕ4 ІНІЦІАЛИ4, ПРИЗВИЩЕ5 ІНІЦІАЛИ5, ПРИЗВИЩЕ6 ІНІЦІАЛИ6. НАЗВА СТАТТІ. НАЗВА ЖУРНАЛУ. ДАТА ПУБЛІКАЦІЇ; НОМЕР ТОМУ(НОМЕР ВИПУСКУ): СТОРІНКОВИЙ ІНТЕРВАЛ.	PETITTI DV, CROOKS VC, BUCKWALTER JG, CHIU V. BLOOD PRESSURE LEVELS BEFORE DEMENTIA. ARCH NEUROL. 2005 JAN 12;62(1):112-6.  НЕМЕЦ АЮ, ВАВРИВ ДМ. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ И НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ В СИНХРОНИЗИРУЕМОМ ГЕНЕРАТОРЕ. ИЗВЕСТИЯ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ. РАДИОЭЛЕКТРОНИКА. 2015 ЯНВ 8;58(12):53-61.
СТАТТЯ З ЖУРНАЛУ (7 І БІЛЬШЕ АВТОРІВ)	ПРИЗВИЩЕ1 ІНІЦІАЛИ1, ПРИЗВИЩЕ2 ІНІЦІАЛИ2, ПРИЗВИЩЕ3 ІНІЦІАЛИ3, ПРИЗВИЩЕ4 ІНІЦІАЛИ4, ПРИЗВИЩЕ5 ІНІЦІАЛИ5, ПРИЗВИЩЕ6 ІНІЦІАЛИ6, ТА ІН. НАЗВА СТАТТІ. НАЗВА ЖУРНАЛУ. ДАТА ПУБЛІКАЦІЇ; НОМЕР ТОМУ(НОМЕР ВИПУСКУ): СТОРІНКОВИЙ ІНТЕРВАЛ.	HALLAL AH, AMORTEGUEI JD, JEROUKHI MOV IM, CASILLAS J, SCHULMAN CI, MANNING RJ, ETAL. MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY ACCURATELY DETECTS COMMON BILE DUCT STONES IN RESOLVING GALLSTONE PANCREATITIS. JAM COLL SURG. 2005 JUN 12;200(6):869- 75.  БАТУРИН СА, ДЬЯЧЕНКО НХ, ЛОЖКІН РН, ІЛЬЧЕНКО АС, КУР'ЯТА ЛД, ШУМКО ВГ, ТА ІН. РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ВІДКЛАДАННЯ САЖИ У ФІЛЬТРИ ВІДПРАЦЬОВАНИХ ГАЗІВ АВТОМОБІЛЯ. ВІСНИК ЖДТУ. СЕР.: ТЕХН. НАУКИ. 2013 ГРУД 18;4(67):75-9.  BATURYN SA, DIACHENKO NKH, LOZHKIN RN, ILCHENKO AS, KURIATA LD, SHUMKO VH, ETAL. ROZROBKAMATEMATYCHNOIMODELIVIDKLADANNIASAZHIUFILTRIVIDPRATSOVANYKH NAZIV AVTOMOBILIA. VISNYK ZHDTU. SER.: TEKH. NAUKY. 2013 HRUD 18;4(67):75-9.
СТАТТЯ З ЖУРНАЛУ (ОНЛАЙН)	ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ. НАЗВА СТАТТІ. НАЗВА ЖУРНАЛУ [ІНТЕРНЕТ]. ДАТА ПУБЛІКАЦІЇ [ДАТА ЦИТУВАННЯ]; НОМЕР ТОМУ(НОМЕР ВИПУСКУ): СТОРІНКОВИЙ ІНТЕРВАЛ. ДОСТУПНО: URL DOI	STOCKHAUSEN L, TURALES. AN EXPLORATIVE STUDY OF AUSTRALIAN NURSING SCHOLARS AND CONTEMPORARY SCHOLARSHIP. J NURS SCHOLARSH [INTERNET]. 2011 MAR [CITED 2013 FEB 19];43(1):89-96. AVAILABLE FROM: HTTP://SEARCH.PROQUEST.COM.EZPROXY.LIB.MONASH.EDU. AU/DOCVIEW/858241255  ПИЛИПКО ММ, МОРОЗОВ ДВ. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ СХЕМ КМОП СУМАТОРІВ НА 10 ТРАНЗИСТОРАХ. ИЗВ. ВУЗОВ. РАДИОЭЛ. [ІНТЕРНЕТ]. 2014 БЕР [ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 22];57(9):42-54. ДОСТУПНО: HTTP://RADIO.KPI.UA/ARTICLE/VIEW  KANNEGANTI P, HARRIS JD, BROPHY RH, CAREY JL, LATTERMANN C, FLANIGAN DC. THE EFFECT OF SMOKING ON LIGAMENT AND CARTILAGE SURGERY IN THE KNEE. AM J SPORTS MED [INTERNET]. 2012 DEC [CITED 2013 FEB 19];40(12):2872-8. AVAILABLE FROM: HTTP://AJS.SAGEPUB.COM/CONTENT/40/12/2872 DOI: 10.1177/0363546512458223  ПОЛЬЩИКОВ КО, ЛАВРУТ ОО. МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОЦЕСУ ОБМІНУ ІНФОРМАЦІЄЮ. СИСТЕМИ ОБРОБКИ ІНФОРМАЦІЇ [ІНТЕРНЕТ]. 2007 [ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 20];1(13):82-3. ДОСТУПНО: HTTP://SIT.NUOU.ORG.UA/ARTICLE/VIEW/39029 DOI 10.1109/25.966585
КНИГА	ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ. НАЗВА КНИГИ. НОМЕР ВИДАННЯ*. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; РІК ВИДАННЯ. КІЛЬКІСТЬ СТОРІНОК.  *ЯКЩО НЕ ПЕРШЕ	CARLSON BM. HUMAN EMBRYOLOGY AND DEVELOPMENTAL BIOLOGY. 4TH ED. ST. LOUIS: MOSBY; 2009. 541 P.  ВЕНТЦЕЛЬ ЕС. СИСТЕМИ ОБРОБКИ ІНФОРМАЦІЇ. КИЇВ: ПОЛІТЕХНІКА; 1992. 552 С.  VENTTSEL ES. SYSTEMY OBROVKY INFORMATSII. KYIV: POLITEKHNIKA; 1992. 552 S.

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.



МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЙ (ЕЛЕКТРОННІ):	<p>ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ. НАЗВА МАТЕРІАЛУ. В: НАЗВА КОНФЕРЕНЦІЇ [ІНТЕРНЕТ]; ДАТА КОНФЕРЕНЦІЇ; МІСЦЕ КОНФЕРЕНЦІЇ. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; ДАТА ВИДАННЯ [ЦИТОВАНО ДАТА]; СТОРИНКОВИЙ ІНТЕРВАЛ. ДОСТУПНО: URL АБО НАЗВА БД.</p> <p>АБО</p> <p>ПРИЗВИЩЕ РЕДАКТОРА ІНІЦІАЛИ, РЕДАКТОР. НАЗВА ВИДАННЯ [ІНТЕРНЕТ]. МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ НАЗВА; ДАТА КОНФЕРЕНЦІЇ; МІСЦЕ КОНФЕРЕНЦІЇ. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; [ЦИТОВАНО ДАТА]. ДОСТУПНО: URL АБО НАЗВА БД.</p>	<p>MURPHY KA. SAFE AT HEART: AN EMPOWERMENT APPROACH TO RELATIONSHIP ABUSE PREVENTION. IN: CONNECTING RESEARCH AND PRACTICE IN RELATIONSHIPS [INTERNET]; 2009 NOV 7-8; QUT KELVIN GROVE CAMPUS, AU. MELBOURNE (AU): AUSTRALIAN PSYCHOLOGICAL SOCIETY; 2009 [CITED 2012 DEC 18]; P. 28-34. AVAILABLE FROM: HTTP://SEARCH.INFOFORMIT.COM.AU/DOCUMENTSUMMARY; DN=203435761811048; RES=IELHEA</p> <p>АБРАМОВ ДО. ФІНАНСОВІ МЕХАНІЗМИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ПОРТФЕЛЮ ІННОВАЦІЙНИХ ПРОЕКТІВ ПІДПРИЄМСТВ УКРАЇНИ. В: МАТЕРІАЛИ VI ВСЕУКР. НАУК.-ПРАКТ. КОНФ. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО УПРАВЛІННЯ ПІДПРИЄМСТВОМ [ІНТЕРНЕТ]; 2015 КВІТ 15-17; КИЇВ. КИЇВ: НТУУ «КПІ»; 2015 [ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 20]; С. 15-20. ДОСТУПНО: HTTP://SIT.NUOU.ORG.UA/ARTICLE/VIEW/3721 0</p> <p>BASHOOK PG, MILLER SH, PARBOOSINGH J, HOROWITZ SD, EDITORS. CREDENTIALING PHYSICIANS SPECIALISTS: A WORLD PERSPECTIVE [INTERNET]. PROCEEDINGS; 2000 JUN 8-10; CHICAGO. EVANSTON (IL): AMERICAN BOARD OF MEDICAL SPECIALTIES, RESEARCH AND EDUCATION FOUNDATION; [CITED 2006 NOV 3]. 221 P. AVAILABLE FROM: HTTP://WWW.ABMS.ORG/PUBLICATIONS.ASP</p> <p>ДУБРОВКА ФЛ, РЕДАКТОР. МАТЕРІАЛИ VIII INTERNATIONAL CONFERENCE ON ANTENNA THEORY AND TECHNIQUES (ICATT) [INTERNET]; 2012 ТРАВ 10-12; ХАРКІВ, ХАРКІВ: ХАРК. НАЦ. УН-Т РАДІОЕЛЕКТР.; [ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 20]; 112 С. ДОСТУПНО: HTTP://ICATT.ORG.UA/PROC/</p>
ЕЛЕКТРОННИЙ РЕСУРС (ВЕБ-САЙТ)	<p>ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ АБО НАЗВА ОРГАНІЗАЦІЇ. НАЗВА СТОРИНКИ [ІНТЕРНЕТ]. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; ДАТА АБО РІК ВИДАННЯ [ОБНОВЛЕНА ДАТА; ЦИТОВАНО ДАТА]. ДОСТУПНО: URL</p>	<p>DIABETES AUSTRALIA. DIABETES GLOBALLY [INTERNET]. CANBERRA ACT: DIABETES AUSTRALIA; 2012 [UPDATED 2012 JUNE 15; CITED 2012 NOV 5]. AVAILABLE FROM: HTTP://WWW.DIABETESAUSTRALIA.COM.AU/EN/UNDERSTANDING-DIABETES/DIABETES-GLOBALLY/</p> <p>ВИДАВНИЧА СЛУЖБА УРАН. НАУКОВА ПЕРІОДИКА УКРАЇНИ [ІНТЕРНЕТ]. КИЇВ: ВИДАВНИЧА СЛУЖБА УРАН; 2013 [ОБНОВЛЕНА 2016 СІЧ 10; ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 20]. ДОСТУПНО: HTTP://JOURNALS.URAN.UA/</p>
УРЯДОВІ ТА ТЕХНІЧНІ ЗВІТИ (ДРУК)	<p>ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ. НАЗВА ЗВІТУ. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; ДАТА ВИДАННЯ. КІЛЬКІСТЬ СТОРИНОК. НОМЕР ЗВІТУ.</p>	<p>ROWE IL, CARSON NE. MEDICAL MANPOWER IN VICTORIA. EAST BENTLEIGH (AU): MONASH UNIVERSITY, DEPARTMENT OF COMMUNITY PRACTICE; 1981. 35 P. REPORT №: 4.</p> <p>НЕЛІН ЄН. ВИСОКОВИБІРНІ РЕЗОНАНСНО-ТУНЕЛЬНІ КРИСТАЛОПОДІБНІ ПРИСТРОЇ ОБРОБКИ СИГНАЛІВ. КИЇВ: НТУУ "КПІ"; 2011. 119 С. Д/Б №2332-П.</p> <p>NELINYEN. VYSOKOVYBIRNIREZONANSNO-TUNELNIKRISTALOPODIBNIPRISTROIOBROBKYSYHNALIV. KYIV: NTUU "KPI"; 2011. 119 S. D/B №2332-P.</p>
УРЯДОВІ ТА ТЕХНІЧНІ ЗВІТИ РОБОТИ (ОНЛАЙН)	<p>ПРИЗВИЩЕ ІНІЦІАЛИ. НАЗВА ЗВІТУ [ІНТЕРНЕТ]. МІСЦЕ ВИДАННЯ: ВИДАВЕЦЬ; ДАТА ВИДАННЯ [ЦИТОВАНО ДАТА]. КІЛЬКІСТЬ СТОРИНОК. НОМЕР ЗВІТУ. ДОСТУПНО: URL DOI</p>	<p>LIZ, ZEKIR, HILDERL, SULLIVAN EA. AUSTRALIA'S MOTHERS AND BABIES 2010 [INTERNET]. CANBERRA (AU): AIHW; 2012 [CITED 2012 DEC 18]. 132 P. CAT. NO.: PER 57. AVAILABLE FROM: HTTP://AIHW.GOV.AU/PUBLICATION-DETAIL/?ID=60129542376</p> <p>НЕЛІН ЄН. ВИСОКОВИБІРНІ РЕЗОНАНСНО-ТУНЕЛЬНІ КРИСТАЛОПОДІБНІ ПРИСТРОЇ ОБРОБКИ СИГНАЛІВ [ІНТЕРНЕТ]. КИЇВ: НТУУ "КПІ"; 2011 [ЦИТОВАНО 2016 СІЧ 20]. 119 С. Д/Б №2332-П. ДОСТУПНО: HTTP://ELA.KPI.UA/HANDLE/123456789/4753</p>
ПАТЕНТ	<p>ПРИЗВИЩЕ ВІНАХІДНИКА ІНІЦІАЛИ, ВІНАХІДНИК; НАЗВА ПАТЕНТОВЛАСНИКА, ПАТЕНТОВЛАСНИК. НАЗВА ВІНАХОДУ. НОМЕР ПАТЕНТУ*. ДАТА ПУБЛІКАЦІЇ.</p> <p>*ВКАЗАТИ КРАЇНУ</p>	<p>PAGEDAS AC, INVENTOR; ANCEL SURGICAL R&amp;D INC., ASSIGNEE. FLEXIBLE ENDOSCOPIC GRASPING AND CUTTING DEVICE AND POSITIONING TOOL ASSEMBLY. UNITED STATES PATENT 20020103498. 2002 AUG 1.</p> <p>ГЛУХОВ ОЗ, ХАРХОТА ГІ, АГУРОВА ІВ, ПРОХОРОВА СІ, ВІНАХІДНИКИ; ДОНЕЦЬКИЙ БОТАНІЧНИЙ САД НАН УКРАЇНИ, ПАТЕНТОВЛАСНИК. СПОСІБ ВИКОРИСТАННЯ ГАЛОФІТІВ ДЛЯ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЕДАФОТОПІВ ТЕХНОГЕННИХ ЗЕМЕЛЬ. ПАТЕНТ УКРАЇНИ № 83384. 2013 ВЕР 10.</p> <p>HLUKHOV OZ, KHARKHOTANI, AHUROVA IV, PROKHOROVASI, VYNAKHIDNYKY; DONETSKY BOTANICHNYSAD NAN UKRAINY, PATENTOVLASNYK. SPOSBIVKORYSTANNIAHALOFITIVDLIA DEMINERALIZATSII EDAFOTOPIV TEKHNOHENNYKH ZEMEL. PATENT UKAINY № 83384. 2013 VER 10.</p>

Автор-укладач: Марія Федорець

**Матеріал опубліковано з видання:** Методичні рекомендації / автори-укладачі: О. Боженко, Ю. Корян, М. Федорець ; редколегія: В. С. Пашкова, О. В. Воскобойнікова-Гузєва, Я. Є. Сошинська, О. М. Бруй ; Науково-технічна бібліотека ім. Г. І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» ; Українська бібліотечна асоціація. – Київ : УБА, 2016. – Електрон. вид. – 1 електрон. опт. диск (CD-ROM). – 117 с. – ISBN 978-966-97569-2-3.



---

---

**ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ  
ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В МЕДИЦИНСКОМ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОМ ЖУРНАЛЕ  
«НЕОНАТОЛОГИЯ, ХИРУРГИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА»  
2021 год**

**Разделы журнала:**

- Организация и перспективы развития перинатальной службы.
- Результаты диссертационных и научно - исследовательских работ:
  - Неонатология
  - Реанимация и интенсивная терапия новорожденных
  - Неонатальная хирургия
  - Перинатальная медицина
  - Педиатрия
  - Медицинская генетика
  - Клиническая фармакология
  - Физиология и патофизиология
  - Морфология и патоморфология
  - Этика, деонтология, перинатальная психология.
- Клинические лекции.
- Аналитические обзорные статьи.
- Новости доказательной медицины.
- Дискуссионный клуб.
- Случаи из практики.
- Рекомендации для внедрения в практику (методические рекомендации, нововведения, информационные письма и т.д.).
- Новости научной жизни (информация о конференции, состоявшейся и те, что планируются).
- Последипломное образование.
- Очерки об истории специальности.

Для публикации принимаются статьи на украинском, русском и английском языках объемом до 10 страниц (включая таблицы, иллюстрации, резюме, перечень ссылок и т.д.), лекции, обзорные статьи - до 15 страниц, краткие сообщения, рецензии - до 5 страниц, другие материалы (исторические очерки, юбилеи) - 2-3 страницы. Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше. Не рекомендуется автоматически переносить слова в текстовом редакторе.

Название файла должно соответствовать фамилии первого автора.

**К статье прилагаются:**

- Рукопись статьи и реферата статьи в распечатанном виде.
  - Электронный вариант статьи и реферата статьи.
  - Сведения об авторе (соавторах) статьи (на русском, украинском и английском языках).
    - Фамилия, Имя, Отчество
    - научная степень, ученое звание
    - место работы, должность
    - контактные данные: почтовый адрес, контактный номер телефона, e-mail
    - унифицированный международный идентификатор субъектов научной деятельности (ученых) ORCID <http://orcid.org/>
    - авторский идентификатор Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
    - авторский идентификатор Author ID (Scopus) при наличии
    - электронное фото автора / авторов статьи.
  - Официальное направление установленного образца, с визой руководителя учреждения, в котором выполнена работа, заверенное круглой печатью.
    - Вывод о биоэтической экспертизе.
    - Декларация об отсутствии / наличии конфликта интересов.
    - Декларация об отсутствии плагиата.
    - Два экземпляра Договора на передачу неисключительного имущественного права на использование научного произведения, подписанные автором (соавторами).
- Формы для заполнения в формате PDF представлены на официальном web-сайте журнала <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Структура статьи**

1. В заголовке статьи указывают: УДК (универсальный десятичный классификатор), инициалы и фамилия автора (авторов), название статьи; название организации (учебное заведение, НИИ, ЛПУ и т.д.), где выполнена работа, в именительном падеже, с обязательным указанием ведомственной принадлежности; страну, город.

Данный блок информации должен быть представлен на украинском, русском и английском языках. Фамилии авторов целесообразно указывать так, как в предыдущих публикациях или транслитерацией по системе BGN (Board of Geographic Names) <http://www.slovyuk.ua/services/translit.php>, паспортная транслитерация). Важно указывать официально принятое название организации, где выполнена работа.

2. Расширенное резюме на украинском, русском и английском языках, не более 2 печатных страниц (название статьи, инициалы и фамилии авторов, название учреждения, город, страна и краткая информация о материале рукописи: введение, цель, материалы и методы, результаты исследования, выводы). Шрифт Times New Roman, 12 кегль, интервал - 1,5; поля - по 2,0 см, в редакторе Word версии 7,0 и выше).

Важно! Расширенное авторское резюме статьи является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и наукометрических базах данных, в которых индексируется журнал. Резюме должно излагать только существенные факты работы, по которым читателю должна быть понятна суть проведенного исследования. В соответствии с этим читатель определяет, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной информации. Тексты резюме должны быть аутентичными.

Опубликованное резюме будет доступно на сайте Open Journal Systems (OJS) и в электронной базе Укра-

инского научно-образовательной телекоммуникационной сети «УРАН», которая предоставляет доступ для международных поисковых систем.

3. Ключевые слова: на украинском, русском и английском языках (разделительный знак «;»).

4. Текст статьи должен иметь следующие разделы:

• при публикации результатов оригинальных научных исследований - вступление, цель и задачи исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение, выводы, перспективы дальнейших исследований, литература (название разделов должно быть выделено жирным шрифтом);

• лекционные статьи - обоснование темы, план, основная часть (общепринятые подходы к представлению материала), заключительная часть;

• обзорные статьи - авторское решение изложения материала, обобщение (или выводы), рекомендации для развития научного направления и/или практической медицины;

• случаи из практики - авторское решение изложения материала.

Буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть объяснены в тексте при первом упоминании.

5. Таблицы, иллюстрации и графический материал подаются с использованием редакторов WORD с соответствующими ссылками в тексте, их количество должно соответствовать содержанию статьи. Графический материал не должен дублировать материалы таблиц. Графики и схемы не следует перегружать текстовой информацией.

Порядковый номер таблицы указывается в верхнем правом углу; ниже, на следующей строке пишется название таблицы. Порядковый номер рисунка указывается внизу, слева под рисунком. После номера, на той же строке - название рисунка, на следующем - объяснение условных обозначений - цифр, букв и т.п. В подписях к микрофотографиям указывается увеличение и метод окраски.

Цифровые результаты должны быть представлены в международных единицах (СИ). Нельзя употреблять сокращения, которые не являются общепринятыми. Названия фирм, реагентов и оборудования, использованных в работе, подаются в оригинальном написании с уточнением страны производителя.

6. Библиографические ссылки в тексте статьи указываются цифрой в квадратных скобках; номер ссылки - в списке использованной литературы в порядке их цитирования в тексте. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Автор несет ответственность за правильность представления библиографических данных.

Список литературы печатается на отдельном листе через 1,0 интервал в порядке цитирования в тексте.

Количество цитируемых публикаций в оригинальных статьях не должна превышать 30 литературных источников, в обзорных - 60, в лекциях и других материалах - не более 30. Библиография должна содержать, помимо основных работ, публикации последних 5 лет.

Список литературы должен быть представлен согласно рекомендаций по оформлению ссылок в научных работах по Ванкуверскому стилю (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

Библиографические списки (References) для международных библиографических и наукометрических баз данных / систем цитирования (Scopus, Web of Science) подаются включая все источники литературы, при этом они должны быть представлены не только на языке оригинала, но и в латинице (романским алфавитом).

В романском алфавите для украинозычных / русскоязычных источников используется следующая структура библиографической ссылки: автор (транслитерация), название статьи (транслитерация) и перевод названия книги или статьи на английский язык (в квадратных скобках), название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Ukrainian, in Russian).

Транслитерация - механическая передача текста и отдельных слов, написанных одной графической системой средствами другой графической системы, при второстепенной роли звуковой точности, то есть передача одной письменности буквами другой.

Пример системы автоматической транслитерации источников на украинском языке на сайте: <http://www.slovnnyk.ua/se/rvices/translit.php>

Пример системы автоматической транслитерации источников на русском языке на сайте: <http://www.translit.ru>

Все статьи проходят двойное слепое рецензирование.

Статья должна быть выверена орфографически и стилистически. Редакция оставляет за собой право исправления терминологических и стилистических ошибок, устранения иллюстраций, не имеющих прямого отношения к тексту статьи; сокращения текста статьи.

Статьи, присланные авторам для коррекции, в том числе, при неправильном оформлении списка литературы, необходимо вернуть в редакцию не позднее 10 дней после получения. Возвращение статьи в более поздние сроки изменяет предварительную дату её поступления с повторной регистрацией.

Материалы, оформленные с нарушениями требований биоэтической экспертизы, некорректные по содержанию, с грубыми статистическими ошибками, не подлежащими коррекции, возвращаются авторам. В случае отказа в публикации статьи автору отправляется мотивированное письмо. Экземпляр статьи остается в архиве редакции в электронном виде.

Следуя этическим нормам, автор несёт ответственность за то, что представленная рукопись является оригинальным, ранее не опубликованным трудом, и не представлена для публикации в другие издания.

В списке авторов перечислены только те, кто в соответствии с этическими нормами академического сообщества могут считаться авторами.

Редакция журнала осуществляет редактирование и перевод полного текста статьи/ расширенного резюме для сайта Open Journal Systems (OJS) с языка оригинала на английский язык профессиональным переводчиком по индивидуальному заказу автора.

#### **Положение об авторских правах**

**Авторы, публикуются в этом журнале, соглашаются со следующими условиями:**

1. Авторы оставляют за собой право на авторство своей работы и передают журналу право первой публика-

---

---

ции данной работы на условиях лицензии Creative Commons Attribution License, которая позволяет другим лицам свободно распространять опубликованную работу с обязательной ссылкой на авторов оригинальной работы и первой публикации работы в этом журнале.

2. Авторы имеют право заключать самостоятельные дополнительные соглашения по неэксклюзивному распространению работы в том виде, в котором она была опубликована этим журналом (например, размещать работу в электронном хранилище учреждения или публиковать в составе монографии), при условии сохранения ссылки на первую публикацию работы в этом журнале.

3. Политика журнала позволяет и поощряет размещения авторами в сети Интернет (например, в хранилищах учреждений или на личных веб-сайтах) рукописи работы (препринта) как до подачи данной рукописи в редакцию, так и во время её редакционной обработки, поскольку это способствует продуктивной научной дискуссии и положительно сказывается на оперативности и динамике цитирования опубликованной работы (див. The Effect of Open Access).

Авторы статьи несут персональную ответственность за раскрытие всех финансовых и личных отношений с учётом вероятного конфликта интересов.

При подаче статьи указываются:

- источники поддержки работы, в т.ч. имена спонсоров, а также объяснения роли данных источников, если таковые имеются (составление дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, составление отчёта и принятие решения о представлении материала для публикации) либо заявление о том, что источников поддержки не было либо они не принимали такого участия;

- пояснение характера и степени доступа авторов к результатам публикуемых исследований, в т.ч., является ли доступ постоянным.

Публикационная этика журнала соответствует положению «Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы, подготовке и редактированию биомедицинских публикаций» Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE. <http://www.icmje.org/>)

После выхода номера журнала автор статьи или авторский коллектив (по первому автору) получает 1 экземпляр журнала почтовым переводом.

**Электронная версия номеров журнала представлена на официальном web-сайте:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Материалы для публикации и сопроводительные документы подаются на официальный сайт журнала:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

**Контактный телефон ответственного редактора web-сайта журнала:**

+38 (050) 5606138 Годованец Алексей Сергеевич

**Переписка по вопросам издательской деятельности:**

**Контактный адрес:**

Проф. Годованец Ю.Д.

Журнал «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет»

Театральная площадь, 2; г.Черновцы, 58002. Украина

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Контактный телефон:** +38 (050) 6189959

**Подписной индекс журнала «Неонатология, хирургия и перинатальная медицина»:** 89773.

---

---

**REQUIREMENTS FOR REGISTRATION TO SUBMIT  
PUBLICATIONS TO THE MEDICAL SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL  
«Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»  
2021**

**Chapters of the journal:**

- Organization and the prospects of perinatal aid development in Ukraine
  - Results of theses and scientific-research works:
    - Neonatology
    - Resuscitation and intensive care of newborns
    - Neonatal surgery
    - Perinatal medicine
    - Pediatrics
    - Medical genetics
    - Clinical pharmacology
    - Physiology and pathophysiology
    - Pathomorphology
    - Ethics, deontology, perinatal psychology
  - Clinical lectures
  - Review articles
  - News of evidence-based medicine=
- Discussion club
- Practical cases
  - Recommendations to be fulfilled in practical work: methodical guidelines, innovations, information letters.
  - News of scientific life (information on the conferences already held and those will be held in the following half-year).
  - Postgraduate education of physicians
  - Essays on the history of the specialty.

Articles accepted for publication in English, Ukrainian and Russian should be up to 10 pages (including tables, illustrations, summaries, a list of references, etc.), lectures, reviews - up to 15 pages, brief reports, review articles - up to 5 pages, other materials (historical essays, anniversaries) - 2-3 pages. Times New Roman, 12 pt, spacing - 1.5; margins - 2.0 cm in Word versions 7.0 and higher. Hyphenation is not recommended in the text editor.

The file name should correspond to the name of the first author.

**The article is supplied with:**

- The manuscript of the article and the abstract of the article in printed form.
- Electronic version of the article and abstract of the article.
- Information about the author (co-authors) of the article (in Russian, Ukrainian and English).
  - Full Name
  - academic degree, academic rank
  - place of work, position
  - contact details: postal address, contact phone number, e-mail
  - provides an identifier for individuals to use with their name as they engage in research, scholarship, and innovation activities ORCID <http://orcid.org/>
  - author's identifier Researcher ID (Web of Science) <http://www.researcherid.com>
  - author's identifier Author ID (Scopus) if available
  - electronic photo of the author / authors of the article.
- Official letter of referral according to the standard with the signature of the manager of the establishment where the work was conducted certified by a round stamp affixed.
- Conclusion on bioethical expertise.
- Declaration of absence / presence of a conflict of interest.
- Declaration on the absence of plagiarism.
- Two copies of the Agreement for the transfer of a non-exclusive property right to use a scientific work, signed by the author (co-authors).

Forms for filling in the PDF format are available on the official web-site of the journal (<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>)

**Structure of the article**

1. The title of the article includes: UDC (universal decimal classifier), initials and author's surname (authors'), the title itself, name of the establishment (educational institution, scientific-research institute, therapeutic-preventive establishments etc.) where the work was performed, town/city, country.

This block should be presented in Ukrainian, Russian and English. Authors' names should correspond to their previous publications or according to BGN system (Board of Geographic Names) <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>, passport transliteration). Official name of the institution where the work has been conducted should be indicated.

2. Extended summary: no more than 2 printed pages in English, Ukrainian and Russian (title of the article, initials and author's surname, name of the establishment, town/city, country and brief characteristics of the objective, methods and results of the study submitted in manuscript). The text of the summary must be original. Times New Roman, 12 point type, interval - 1,5; margins - 2,0 cm, in the text editing program Word version 7,0 and higher),

It is significant! Extensive summary of the article is the main source of information in Ukrainian and foreign information systems and scientometric data bases where the journal is codified. The summary should include only principal facts of the study explaining the reader the sense of the study performed. According to the content of the summary the reader decides whether the complete text of the article is worth reading and getting more detailed information. The texts of the summary should be authentic.

The summary published will be available on Open Journal Systems (OJS) and in electron data base of the Ukrainian scientific-educational telecommunication network "URAN" offering access for international search engine.



---

3. Key words: in English, Ukrainian and Russian (separation mark ";").

4. The text of the article should contain the following parts:

when the results of original scientific studies are presented – introduction, objective and tasks of investigation, materials and methods, results and their discussion, conclusions, prospects of further research, references (titles of the chapters should be in black type);

lecture articles – substantiation of the topic, plan, the basic part (according to generally accepted approach to write the material), concluding part;

review articles – authors determine themselves how to present the material, generalization (or conclusion), recommendations for the development of a scientific direction and/or practical medicine;

practical cases - authors determine themselves how to present the material.

Symbols and abbreviations must be explained in the text when first used.

5. Tables, illustrations and diagrams are presented with the use of WORD editors followed by appropriate references in the text, and their number should correspond to the content of the article.

Graphic material should not duplicate tables. Diagrams and schemes should not be overburden with text information.

Ordinal number of the table is indicated in the right upper corner; the title of the table is written lower in the next line. Ordinal number of the figure is indicated on the left under the figure. After the number in the same line – name of the figure, in the next one – explanation of symbols – numerals, letters etc. The notes to microphotos magnification and method of staining are indicated.

Numerical results must be given in international units (SI). Abbreviations not generally accepted are not allowed to be used.

Names of firms, reagents and equipment used in the work are given in original style with specification of the country of a producer.

6. Bibliographic references in the text are given with the corresponding number from the list in square brackets; reference number - in the list of references in the order of their citation in the text. References to unpublished works are not allowed. The author is responsible for the accuracy of bibliographic data.

References are printed on a separate sheet of paper with 1,0 interval in order of their citing in the text.

Number of publications cited in the original papers should not exceed 30 sources, in review articles – 60, lectures and other materials - no more than 30. The bibliography should contain, in addition to major works, the publication of the last 5 years.

The list of bibliographic sources is supplied according to (Vancouver style) (Citing and referencing: Vancouver: a guide to the styles recommended by Monash schools and departments for students and researchers / Monash University Library. 2015 URL: <http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver> (viewed on 13.10.2016).

References for international bibliographic and scientometric data bases/ citing systems (Scopus, Web of Science) are presented including all the literary sources, and they should be written both in original language and Latin (Roman alphabet).

The following structure of references is used for Ukrainian/Russian sources in Roman alphabet: author (transliteration), title of the article (transliteration) and translation of a book or article in English (in square brackets), the name of the source (transliteration), initial data in digital format, indication of the language the article is written in brackets (in Ukrainian, in Russian).

Transliteration is a mechanical presentation of the text and separate words written by means of one graphic system by means of another graphic system, when sound intelligibility is of minor importance, that is, one script is presented by the symbols of another one.

The system of automatic transliteration of sources in the Ukrainian language is found on the site: <http://www.slovyk.ua/services/translit.php>

The system of automatic transliteration of sources in the Russian language is found on the site: <http://www.translit.ru>

The article should be corrected orthographically (spelling) and stylistically. The editorial staff exercise their right to correct terminological and stylistic mistakes, removing illustrations without direct relation to the text of the article, making the text shorter.

The articles sent by the authors for correction, including those with the references not designed properly, should be returned to the editorial board no later than 10 days after it was received. In case the article is returned later, the preliminary date of its receipt is changed with repeated registration.

The materials designed with violation of the requirements of bioethics expertise, incorrect by their content, with gross statistical errors impossible to be corrected, are returned to authors. In case the article is not accepted for publication the author/s receive a motivated letter. The copy is left in the archives of the editorial board. The works that have been already published or sent for other publications are inadmissible.

Following ethical principles the author is responsible for authenticity of a typescript never published or submitted for publication earlier. In the list of authors only those names should be enumerated who according to ethical principles of the academic society can be considered as authors.

The editorial staff of the journal edits and translates a complete text of the article/ extensive summary for the site Open Journal Systems (OJS) from the original language into English by a professional interpreter according to individual order of the author.

### **Regulations concerning copyright**

The authors submitting articles for publication in this journal should agree to the following terms:

1. The authors confer their rights for their authorship and give the right of the first publication to the journal on terms of Creative Commons Attribution License, enabling other officials to distribute a published paper freely with an obligatory reference to the authors of an original paper and the first its publication in the journal.

2. The authors have the right to conclude their own additional agreements concerning non-exclusive distribution of the paper in the form it was published by the journal (for example, to place the paper in the electronic storefront or publish as a part of a monograph) in case the reference concerning the first publication in the journal is indicated.

3. The policy of the journal enables and encourages authors to place the materials of typescript (pre-print) in

---

---

Internet (for example, in the storefronts of institutions or personal websites) both before the typescript is submitted to the editor staff and during its editorial review, as it promotes a productive scientific discussion and positive responsiveness and dynamics of citing the presented paper (The Effect of Open Access).

Articles are published with statements or supporting documents, such as the ICMJE conflict of interest form, declaring:

- Authors' conflicts of interest; and
- Sources of support for the work, including sponsor names along with explanations of the role of those sources if any in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing of the report; the decision to submit the report for publication; or a statement declaring that the supporting source had no such involvement; and
- Whether the authors had access to the study data, with an explanation of the nature and extent of access, including whether access is on-going.

The publication ethics of the journal conform to the provision "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, Preparation and Editing of Biomedical Publications" of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) <http://www.icmje.org/>

After the journal is issued the author of the article or composite author (by the main author) receives 1 copy of the journal delivered by post.

**Electronic version of the journal available on the official web-site:** <http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**Materials for publication and the accompanying documents are sent to the official journal site:**

<http://neonatology.bsmu.edu.ua/>

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua).

**Contact phone number of the editor-in-chief of web-site:** +38 (050) 5606138 Godovanets Oleksiy

**Correspondence concerning publishing activities:**

**Mailing address:**

Hodovanets Yulia, MD, Professor

Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University»

2, Teatralna sq.; Chernivtsi, 58002. Ukraine

**E-mail:** [neonatology@bsmu.edu.ua](mailto:neonatology@bsmu.edu.ua)

**Contact phone:** +38 (050) 6189959

**Subscription index of the Journal «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine»:** 89773.

---

---

Коректор літературного тексту – Стахова Т.С.  
Редагування бібліографічних посилань – Ширенкова А.О.  
Редагування англійського тексту – Голота Т.В.  
Дизайн – Вашуленко Н.П.  
Комп'ютерна верстка – Вашуленко Н.П.

Усі статті рецензовані.  
Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.  
Фотографії на першій сторінці обкладинки друкуються з дозволу правовласників

Підписано до друку 15.06.2020 р.  
Формат 64X90/9.  
Папір офсетний Гарнітура Times New Roman.  
Друк офсетний. Ум-друк. арк. 17.0 Тираж 500 пр.  
Вартість журналу 55 грн.

Віддруковано: ТОВ "Типографія "Глосс".  
02094 м. Київ, бул. Верховної Ради, буд. 21-а оф.78 тел./факс.: 044 586 43 59

Видавництво «КЖД «Софія» Свідоцтво ДК № 3397 від 19.02.2009 р.