

# Перинатология и Педиатрия

Наш подписной индекс 22811



## 3 (55) 2013

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ПЕРИНАТОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ПЕДИАТРИИ

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ  
И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ  
И ГЕПАТОЛОГИЯ

МАТЕРИАЛЫ  
КОНФЕРЕНЦИИ

ЛЕКЦИИ

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ



**Сонячні опіки?**

**Укуси комах?**

**Алергічні реакції шкіри?  
Кропив'янка?**

**Основні переваги Феністил гелю:**

- Комбінація протиалергічної дії та місцевонастезуючого ефекту
- Допомогає заспокоїти шкіру і зняти свербіж алергічного походження

**Основні переваги Феністил крапель:**

- Можна застосовувати з 1-го місяця життя\*
- Допоможуть швидко подолати симптоми алергії різного походження (медикаментозна, харчова алергія, кропив'янка, алергічний риніт тощо)
- Швидко і ефективно зменшують шкірне свербіння різного походження, крім пов'язаного з холестазазом (дерматити / дерматози алергічного генезу, екзема)

**NOVARTIS**

**Феністил**

\* Після консультації лікаря.  
Річкова лікарська форма. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.  
Феністил Гель, гель 0,1%, 30 г. Реєстр. посвід. №UA/0894/01/01 від 11.03.2009.  
Феністил, краплі, 1 мл/мл, 20 мл. Реєстр. посвід. №UA/0307/01/01 від 12.02.2009.  
Виробник препаратів — Новартис Консьюмер Хелс С.А., Швейцарія.  
Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.

САМОТЛІВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я





# PREMIER



У межах XXII міжнародної медичної виставки  
«Охорона здоров'я 2013» Public Health відбудеться

## 24 жовтня 2013 року

### НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА ПРЕМІЯ



Міжнародний благодійний фонд  
Здоров'я українського народу

КРАЩИЙ ЛІКАР НА ДУМКУ КОЛЕГ ЛІКАР ПРИВАТНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ МЕДИЧНІ ВИЩІ НАВЧАЛЬНІ ЗАКЛАДИ  
ВНЕСОК В ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я АДМІНІСТРАТОРИ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ПРАКТИКУЮЧІ ЛІКАРІ  
МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ЗА РОЗВИТОК ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ ТА ЗДОРОВ'Я МЕДИК СТОЛИЦІ  
МЕДИЧНИЙ ПЕРСОНАЛ СОЦІАЛЬНА КОРПОРАТИВНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ОСОБЛИВИЙ ВНЕСОК В ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я  
ЛІЦІ ПРАКТИКУЮЧІ ЛІКАРІ ПІКАР КРАЩИЙ ЛІКАР НА ДУМКУ КОЛЕГ  
А КОРПОРАТИВНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ АДМІНІСТРАТОРИ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ІВАТНОГО ЛІКУВАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ЧНИЙ ПЕРСОНАЛ ОСОБЛИВИЙ ВНЕСОК В ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я  
НИ ЗДОРОВ'Я ПРАКТИКУЮЧІ ЛІКАРІ

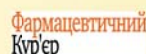


## Церемонія визнання кандидатів у лауреати Національної Медичної Премії

За додатковою інформацією про місце і час проведення церемонії, а також умови  
отримання запрошень звертайтеся за телефоном (044) 353-71-00 або (096) 118-20-27.  
Учасникам виставки «Public Health» вхід – безкоштовний.

Детальніше про проект читайте на сайті  
Національної Медичної Премії: [www.nmp.org.ua](http://www.nmp.org.ua)

Церемонія відбудеться за підтримки



НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ  
**ПЕРИНАТОЛОГІЯ И ПЕДІАТРІЯ**  
Научно-практический журнал  
**ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ**  
Науково-практичний журнал

**ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР:** Лук'янова Олена Михайлівна

Академік НАН, НАМН України, Російської АМН,  
д.м.н., професор, радник директора Державної установи «Інститут педіатрії,  
акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

**ЗАСТ. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА:** Антипкін Юрій Геннадійович

Академік НАН, НАМН України, д.м.н., професор, директор Державної установи «Інститут педіатрії,  
акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

**НАУКОВІ КОНСУЛЬТАНТИ:** Степанківська Галина Костянтинівна

д.м.н., професор, член-кор. НАН, НАМН України, м. Київ

**Омельченко Людмила Іванівна**

д.м.н., професор, заст. директора ДУ «ІПАГ» НАМН України, м. Київ

**ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР:** Квашніна Людмила Вікторівна

д.м.н., професор, завідувач відділення медичних проблем здорової дитини та переморбідних станів  
Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, м. Київ

**ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ:** Бахтіярова Дана Олегівна

**ВЕРСТКА ТА ДИЗАЙН:** Щербатих Володимир Станіславович

**РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:**

Абатуров Олександр Євгенійович

Айсберг Юрій Рувімович

Бережний В'ячеслав Володимирович

Венцківський Борис Михайлович

Вовк Ірина Борисівна

Волосянко Андрій Богданович

Гордієнко Ірина Юріївна

Гнатейко Олег Зиновійович

Грищенко Валентин Іванович

Дука Катерина Дмитрівна

Задорожна Тамара Данилівна

Запорожан Валерій Миколайович

Знаменська Тетяна Костянтинівна

Іванюта Лідія Іванівна

Коломіїцева Антоніна Георгіївна

Пісарєва Світлана Петрівна

Подольський Василь Васильович

Ципкун Анатолій Григорович

**РЕДАКЦІЙНА РАДА:**

Аряев Микола Леонідович

Банадига Наталія Василівна

Бесєдін Віктор Михайлович

Волосовець Олександр Петрович

Гойда Ніна Григорівна

Денисова Маргарита Федорівна

Євтушенко Станіслав Костянтинович

Кирилова Людмила Григорівна

Коренев Микола Михайлович

Крамарев Сергій Олександрович

Коржинський Юрій Степанович

Крючко Тетяна Олександрівна

Лапшин Володимир Федорович

Майданик Віталій Григорович

Маркін Леонід Борисович

Моїсеєнко Раїса Олександрівна

Неділько Віктор Петрович

Няньковський Сергій Леонідович

Сенаторова Ганна Сергіївна

Сулима Олена Григорівна

Тищенко Валентина Андріївна

Тяжка Олександра Василівна

Туманова Лариса Євгенівна

Чайка Володимир Кирилович

Чернишов Віктор Павлович

Шунько Єлизавета Євгенівна

Постановою Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р. журнал «Перинатологія та педіатрія» включено до переліку наукових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових фахових ступенів доктора і кандидата наук.

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

**ВИДАВЦІ**

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДУ «ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ» НАМН УКРАЇНИ  
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Атестовано Вищою атестаційною комісією України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32.

E-mail: [pediatr@d-line.org.ua](mailto:pediatr@d-line.org.ua); [expert@nbi.com.ua](mailto:expert@nbi.com.ua)

<http://medexpert.org.ua/>

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 15781-4253 ПР від 24.09.2009 р.

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України Протокол № 7 від 18.09.2013 р.

Підписано до друку 27.09.2013 р.

Формат 60x90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95

Загальний наклад 8000 прим. Зам. №9.10/01 від 9.10.2013

Видруковано у друкарні «Аврора-принт».

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи: А00 № 777897 від 06.07.2009 р.

м. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Передплатити «Перинатологію та педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Передплатний індекс 22811

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

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології» НАМН України, 2013

©Видавництво «Експерт», 2013

Внимание! Подписаться на журнал «Перинатология и педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 22811

Київ 2013



# PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

**HEAD EDITOR: Lukyanova Olena Mykhailivna**

*Academician of the NAS, NAMS of Ukraine, Russian Academy of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Adviser Director of Public Institution  
«Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**DEPUTY HEAD EDITOR: Antypkin Iurii Gennadiyovych**

*Academician of NAMS of Ukraine, Associate Professor of the Medical Sciences, Professor,  
Director of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**SCIENTIFIC ADVISERS: Stepankovska Galyna Kostyantynivna**

*group member, NAS, NAMS of Ukraine, Associate Professor  
of the Medical Sciences, Professor, Kyiv*

**OMELCHENKO LYUDMILA IVANIVNA**

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the  
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**ACADEMIC SECRETARY: Kvashnina Lyudmila Viktorivna**

*Associate Professor of the Medical Sciences, Professor, Head of the medical problems  
of healthy child and premorbid conditions department SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine» Kyiv*

**PROJECT DIRECTOR Bakhtiarova Dana Olegivna**

**LAYOUT AND DESIGN Shcherbatykh Vlododymyr Stanislavovych**

## EDITORIAL STAFF:

ABATUROV Oleksand Evgeniyovych

AISBERG Iurii Ruvimovych

BEREZHNYI Vyacheslav Volodymyrovych

AISBERG Iurii Ruvimovych –

*Honored Doctor of Ukraine, the Chief Doctor*

*of Zhytomyr Regional Mother*

*and Child Health Care Center*

VENTSKIIVSKYY Boris Mykhailovych

VOVK Irina Borysivna

VOLOSANKO Andriy Bogdanovych

GORDIENKO Irina Iuriiivna

GNATEIKO Oleg Zinoviyovych

GRYSHCHENKO

DUKA Kateryna Dmytriivna

ZADOROZHNA Tamara Danylivna

ZAPOROZHAN Valeriy Mykolayovych

ZNAMENSKA Tetyana Kostyantynivna

IVANYUTA Liliya Ivanivna

KOLOMIYTSEVA Antonina Georgiivna

PISARYEVA Svitlana Petrivna

PODOLSKYI Vasil' Vasylyovych

TSYPKUN Anatoliy Grygoriyovych

## EDITORIAL BOARD:

ARYAYEV Mykola Leonidovych

BANADYGA Natalia Vasylivna

BESEDIN Viktor Mykolayovych

VOLOSOVETS Oleksandr Petrovych

GOIDA Nina Grygoriivna

DENYSOVA Margaryta Fedorivna

EVTUSHENKO Stanislav Kostyantynovych

KYRYLOVA Lyudmyla Grygoriivna

KORENYEV Mykola Mykhailovych

KRAMARYOV Sergey Oleksandrovych

KORZHYNSKYI Iurii Stepanovych

KRYUCHKO Tetyana Oleksandrivna

LAPSHYN Volodymyr Fedorovich

MAIDANNYK Vitaly Grygorovych

MARKIN Leonid Borisovich

MOISEYENKO Raisa Oleksandrivna

NEDIL'KO Victor Petrovych

NYAN'KOVSKYI Sergiy Leonidovych

SANATOROVA Ganna Sergiivna

SULIMA Olena Grygoriivna

TYSHCHENKO Valentina Andriivna

TYAZHKA Oleksandra Vasylivna

TUMANOVA Larysa Evgenivna

CHAIKA Volodymyr Kyrylovych

CHERNYSHOV Viktor Pavlovych

SHUL'KO Elizaveta Evgenivna

**By the Order of the Presidium of HSC of Ukraine № 1-05/4 of 26.05.2010 journal «Perinatology and Pediatrics» is included to the list of scientific publications of Ukraine, in which can be published the results of thesis works and achievement of the scientific levels of doctor and candidate of sciences.**

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

## PUBLISHERS

NATIONAL ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES OF UKRAINE

STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF PEDIATRICS, OBSTETRICS AND GYNECOLOGY NAMS UKRAINE»

Publishing house «Expert Ltd»

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Order of the Presidium HAC of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010

Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, post box 32, LLC «Expert Ltd», «Perinatology and Pediatrics»

E-mail: [pediatr@med-expert.com.ua](mailto:pediatr@med-expert.com.ua)

<http://medexpert.org.ua>

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

Published since 1999 y.

**Publishing frequency – 4 Times/Year**

**Recommended by the Academic Council SD «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Medical Sciences of Ukraine» Protocol № 7 from 18.09.2013 y.**

Passed for printing 27.09.2013 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 8 000 copies. Ord№9.10/01 from 9.10.2013

Printed in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Perinatology and Pediatrics» journal you can at every post office

**Subscription index 22811**

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

Advertiser is responsible for the content of advertising materials.

©SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology. NAMS of Ukraine», 2013

©Publishing house «Expert Ltd», 2013

Attention! Subscribe to the journal «Perinatology and Pediatrics»

you can at every post offices of Ukraine

Subscription index 22811

**Kiev 2013**

**ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ**  
Научно-практический журнал  
**ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ**  
Науково-практичний журнал  
**PERINATOLOGY AND PEDIATRICS**  
Scientific and Practical journal

**3 (55) 2013**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ПЕРИНАТОЛОГИИ И НЕОНАТОЛОГИИ**

**АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЛЕГЕНІВ,  
ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМИ У ПЛОДІВ  
ВІД ВАГІТНИХ ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ**

*I.Ю. Гордієнко, О.М. Тарапурова, Г.О. Гребінченко,  
О.В. Нідельчук, В.Л. Весельський, А.О. Носко*

**КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ  
З ПРОЛОНГОВАНОЮ КОН'ЮГАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ**

*А.В. Ленченко*

**ВИВЧЕННЯ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ  
МАТЕРИНСЬКОЇ ТА ФЕТАЛЬНОЇ ЧАСТИН ПЛАЦЕНТИ  
У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ  
І ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ**

*Т.В. Волошина, Т.Д. Задорожна,  
Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць*

**ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ РІЗНИХ БІОТОПІВ  
НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПАТОЛОГІЧНИМ  
ПЕРЕБІГОМ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ**

*Романюк Л.Б., Волянська Л.А., Заріцька М.Д.*

**ЕТАПИ ФОРМУВАННЯ ТАКТИКИ ТА СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ  
ПРИРОДЖЕНОЇ ДІАФРАГМАЛЬНОЇ ГРИЖІ  
У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

*О.К. Слепов, В.Л. Весельський, Є.О. Слепов, О.П.  
Пономаренко, І.Ю. Гордієнко, В.П. Сорока, О.М. Тарапурова*

**ПЕРЕБІГ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОКАЗНИКИ  
ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ В ЖІНОК  
ІЗ ВЕЛИКИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ**

*О.В. Сорокін, З.Б. Хомінська,  
Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць*

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ**

**АДАПТАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГО-ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ІІ  
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ВИХОВАНЦІВ ДІТЯЧИХ БУДИНКІВ**

*І.Л. Височина*

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ  
И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ**

**ПСИХОПАТОЛОГІЧНА КОМПОНЕНТА  
БРОНХООБСТРУКТИВНОГО  
СИНДРОМУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

*Е.І. Бурбела*

**PSYCHOPATHOLOGICAL CONSTITUENT  
OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME  
IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)**

*Burbela E.I.*

**СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВРОДЖЕНІ  
ПНЕВМОНІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ  
ВІД МАТЕРІВ ІЗ ТОРСН-ІНФЕКЦІЯМИ**

*Знаменська Т.К., Шевченко Л.І.,  
Дзядик Т.В., Килимник Т.М., Калиновський О.В.*

**АЛЛЕРГОЛОГИЯ**

**АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ:  
ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОЗУДНОЙ ТЕРАПИИ**

*Т.Р. Уманец, В.Ф. Лапшин, Л.М. Тжерτζ, С.Ю. Матвеева*

**ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ФЕНІСТИЛ»  
В КРАПЛЯХ ТА ГЕЛІ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

*Ю.В. Марушко*

**CONTENTS**

**TOPICAL ISSUES  
OF PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY**

**5 ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF CONGENITAL  
PATHOLOGY OF THE LUNGS, CHEST AND DIAPHRAGM DEVELOPMENT  
IN FETUS, IDENTIFIED IN PREGNANT OF THE HIGH-RISK GROUPS**

*I.Yu. Gordienko, E.N. Tarapurova, A.A. Grebinichenko,  
O.V. Nidelchuk, V.L. Veselskiy, A.A. Nosko*

**9 CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS  
OF CHILDREN WITH PROLONGED CONJUGATIONAL JAUNDICE**

*A.V. Lenchenko*

**13 THE STUDY OF IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES  
OF MATERNAL AND FETAL PART OF PLACENTA  
IN WOMEN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS  
AND INCREASED LEVELS OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES**

*T.V. Voloshina, T.D. Zadorozhnaia,  
L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets*

**17 FEATURES OF DIFFERENT BIOTOPES MICROFLORA  
IN NEWBORNS WITH PATHOLOGICAL COURSE  
OF EARLY NEONATAL PERIOD**

*L.B. Romaniuk, L.A. Volyanskaya, M.D. Zaritskaya*

**20 STAGES OF FORMATION TACTICS AND STRATEGY  
OF TREATMENT FOR CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA  
IN FETUSES AND NEWBORNS (LITERATURE REVIEW)**

*O. Slepov, V. Veselskiy, E. Slepov, O. Ponomarenko,  
I. Gordiyenko, V. Soroaka, E. Tarapurova*

**25 DURING THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AND PRENATAL  
SCREENING RATES  
IN WOMEN WITH LARGE INTERVALS INTERHENETYCUM**

*A.V. Sorokin, Z.B. Hominska,  
L.E. Tumanov, E.V. Kolomiyets*

**TOPICAL ISSUES OF PEDIATRICS**

**29 PSYCHOLOGICAL AND IMMUNE MECHANISMS OF ADAPTATION IN  
CHILDREN'S HOMES**

*I.L. Vysochyna*

**THE UPPER AND LOWER  
RESPIRATORY TRACT DISEASES**

**33 PSYCHOPATHOLOGICAL CONSTITUENT  
OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME  
IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)**

*Burbela E.I.*

**36 PSYCHOPATHOLOGICAL CONSTITUENT  
OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME  
IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)**

*Burbela E.I.*

**39 CONTEMPORARY VIEW AT CONGENITAL  
PNEUMONIA IN NEWBORNS FROM MOTHERS  
WITH TORCH- INFECTIONS**

*T.K. Znamenskaya, L.I. Shevchenko,  
T.V. Dzyadyk, T.M. Kilimnik, O.V. Kalinovskiy*

**ALLERGOLOGY**

**43 ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN:  
OPTIMIZATION ANTIPRURITIC THERAPY**

*T.R. Umanets, V.F. Lapshin, L.M. Tzhertzh, S.U. Matveeva*

**48 EXPERIENCE OF USE OF «FENISTIL»  
IN THE FORM OF DROPS AND GEL IN PEDIATRIC PRACTICE**

*Marushko Yu.V.*

**ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ**

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В ДТЕЙ – УСВІДОМЛЕНА НЕОБХІДНІСТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

*Л.А. Волянська*

**ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АДАПТОВАНИХ МОЛОЧНИХ СУМІШЕЙ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА ПРИ ЗАКРЕПАХ ТА ДИСБІОЗИ КИШЕЧНИКА У ДТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ**

*В.К. Козакевич*

**ВПЛИВ ТЮЮНОПАЛІННЯ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПІДЛІТКІВ**

*В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, О.В. Пьянкова, Н.І. Надточій, С.С. Вороніна, В.В. Замула*

**ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*Шатрова К.М., Горбатьюк О.М., Мартинюк Т.В.*

**КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА—КОНОВАЛОВА У ДЕТЕЙ**

*М.Ф. Денисова, С.М. Донде, М.Б. Дыба, Н.Н. Музыка, Н.Т. Реминная, Н.В. Чернега*

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ**

**ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА?**

*Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко, Е.В. Титкова*

**ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ СТРЕПТОКОКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НОСОГЛОТКИ У ДТЕЙ В АСПЕКТІ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ**

*Н.В. Банадыга, О.Р. Боярчук*

**НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

*В.М. Дудник, Л.И. Лайко, О.И. Изюмец, М.М. Демченко, Е.Н. Крекотень, В.С. Васылык*

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА**

*Т.М. Клименко, Ю.В. Сорokolat, О.Ю. Карапетян*

**АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ**

*П.Н. Марталог, М.П. Балануца, Л.Г. Черемпей, Ф.В. Ченуша, Л.Я. Пырцу*

**АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ**

*С.М. Шит, Н.Е. Ревенко, Т.Г. Горелко, Т.М. Кулешина*

**ЛЕКЦИИ**

**КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ**

*О.М. Ковальова*

**ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА?**

*М.Р. Туманян, О.В. Филаретова*

**ПОЛИОМИЕЛИТ У ДЕТЕЙ**

*В.И. Ильченко, Е.В. Пикуль*

**НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕЗА ЧАСТЫХ ПОВТОРНЫХ ЭПИЗОДОВ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ**

*Л.С. Овчаренко, И.В. Шамрай, А.А. Вертегел*

**ПИТАННЯ ВПЛИВУ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА РОЗВИТОК СЛУХОВОГО ТА ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*Г.С. Сенаторова, І.В. Завгородній, О.О. Піра, А.Д. Бойченко, М.О. Гончар, А.В. Сенаторова, І.Ю. Кондратова, Н.І. Завгородня, Н.В. Семьонова*

**ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ**

**БЕЗ МАМИНОГО МОЛОКА**

**GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY**

**53 VACCINAL PREVENTION OF HEPATITIS B IN CHILDREN – CONSCIOUS NECESSITY (LITERATURE REVIEW)**

*L.A. Volyanska*

**58 USE OF MODERN FUNCTIONAL ADAPTED MILK FORMULA OF DOMESTIC PRODUCTION DURING THE CONSTIPATIONS AND INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE**

*V.K. Kozakevych*

**62 EFFECT OF SMOKING ON THE COURSE OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN ADOLESCENTS**

*V.I. Bobrova, Yu.I. Vorobienko, O.V. Pyankova, N.I. Nadtochy, S.S. Voronina, V.V. Zamula*

**66 PATHOGENESIS, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF GASTRO-INTESTINAL PERFORATIONS IN NEWBORNS**

*K.M. Shatrova, O.M. Gorbatyuk, T.V. Martynyuk*

**70 CLINICAL VARIANTS OF THE HEPATIC FORM OF WILSON’S DISEASE IN CHILDREN**

*M.F. Denysova, S.M. Donde, M.B. Dyba, N.N. Muzyka, N.T. Reminnaya, N.V. Chernega*

**MATERIALLY OF CONFERENCE**

**74 ANALYSIS OF RISK FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS**

*N.L. Ariaev, I.M. Shevchenko, E.V. Titkova*

**78 DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE PHARYNGONASAL CAVITY STREPTOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN IN THE ASPECT OF PREVENTION OF ACUTE REHEUMATIC FEVER**

*N.V. Banadyga, O.R. Boyarchuk*

**82 NON-INVASIVE METHOD OF HYPERBILIRUBINEMIA DETERMINING IN NEWBORNS**

*V.M. Dutnic, L.I. Layko, O.I. Izyumets, M.M. Demchenko, E.N. Krekoten, V.S. Vasylyk*

**85 RESULTS AND PROBLEMS OF MANAGEMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DISEASES**

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

**89 ANTIBIOTIC TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN IN AMBULATORY PRACTICE**

*P.N. Martalog, M.P. Balanutsa, L.G. Cherempey, F.V. Chenusha, L.Ya. Pyrtsu*

**92 ANTILEUKOTRIENE PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN**

*S.M. Shit, N.E. Revenko, T.G. Gorelko, T.M. Kuleshina*

**LECTURES**

**96 CONCEPTUAL APPROACHES TO QUALITY ASSURANCE AND SAFETY OF NEWBORN’S MEDICAL CARE**

*O.M. Kovalyova*

**101 WHAT SHOULD BE DONE IF YOU SUSPECT CONGENITAL HEART DISEASE OF NEWBORNS?**

*M.R. Tumanyan, O.V. Filaretova*

**112 POLIOMYELITIS IN CHILDREN**

*V.I. Il’chenko, E.B. Picul*

**118 NEUROIMMUNE MECHANISMS GENESIS OF RECURRENT BRONCHITIS IN CHILDREN**

*L.S. Ovcharenko, I.V. Shamray, A.A. Vertegel*

**126 THE QUESTIONS OF ENVIRONMENT IMPACT ON AUDITORY AND VISUAL ANALYZER IN NEWBORNS**

*G.S. Senatorova, I.V. Zavgorodniy, O.O. Riga, A.D. Boychenko, M.O. Gonchar, A.V. Senatorova, I.Y. Kondratova, N.I. Zavgorodnyaya, N.V. Semenova*

**HISTORY OF MEDICINE**

**131 WITHOUT MOTHER’S MILK**

# АНАЛІЗ ЧАСТОТИ І СТРУКТУРИ ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЛЕГЕНІВ, ГРУДНОЇ КЛІТКИ ТА ДІАФРАГМИ У ПЛОДІВ ВІД ВАГІТНИХ ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ

І.Ю. Гордієнко, О.М. Тарапурова, Г.О. Гребініченко, О.В. Нідельчук, В.Л. Весельський, А.О. Носко  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

**Мета:** проаналізувати частоту і структуру вроджених вад розвитку (ВВР) легенів, грудної клітки та діафрагми плода, діагностованих у вагітних високого ризику, скерованих до відділення медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України» за 11 років.

**Пацієнти та методи.** У відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України» за 2001–2011 рр. обстежено 34 787 вагітних жінок із групи високого ризику. Усього проведено 24 119 (69,3%) первинних поглиблених ультразвукових досліджень (УЗД), а ВВР діагностовано у 3 329 (13,8%) випадках. За показаннями визначено каріотип плода. УЗД проведено із використанням УЗ-сканерів HDI 4000 та ACQUVIX V20EX-EXP. Оцінка структури та частоти патології при пренатальному УЗД здійснена на основі аналізу реєстру згідно з Міжнародною Європейською програмою EUROCAT, із використанням загальної методології та 5-значного кодування вад розвитку ICD/ВРА9.

**Результати.** Встановлено, що частка ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми становила 5,9%. Провідні місця у структурі зазначеної патології посіли вроджена діафрагмальна кила (ВДК) — 67,0%, кістозно-аденоматозні вади розвитку легенів (КАВРЛ) — 20,3%. Загальна частка бронхогенних кіст, секвестрації легенів, гідротораксу, пухлин і кіст заднього межистіння дорівнювала 12,7%. ВДК в 34,8% випадків поєднувалась з іншою вродженою та спадковою патологією; найчастіше спостерігався лівобічний дефект діафрагми. При КАВРЛ найчастіше (в 42,5%) пренатально діагностувався III тип патології.

**Висновки.** Переважна більшість ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми належить до групи вад, що коригуються, але супроводжуються інвалідністю. Прогноз при такій патології неоднозначний, потребує ретельного обстеження плода і новонародженого.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку, ультразвукове дослідження, пренатальна діагностика, легені, грудна клітка, діафрагма, вроджена діафрагмальна кила, кістозно-аденоматозна вада розвитку легенів.

## Вступ

Патологія легенів є однією з вагомих причин неонатальної захворюваності та смертності [2, 14]. Існує широкий спектр вродженої патології, що впливає на функцію легенів. Частина вад є абсолютно летальними, деякі здатні до регресу в анте- і постнатальному періоді, решта потребує спеціалізованої (в тому числі хірургічної) допомоги [1, 4, 7, 12, 16].

Найчастіше зустрічаються аномалії, які можна поділити на три основні категорії: бронхолегеневі, судинні й комбіновані аномалії легеневої паренхіми і судин [10]. До бронхолегеневих вад належать такі нозології, як агенезія легенів, гіпоплазія легенів, кістозно-аденоматозна вада розвитку легенів (КАВРЛ), часткова емфізема, атрезія верхніх дихальних шляхів, атрезія бронхів, бронхогенна кіста. Судинні аномалії включають відсутність основної легеневої артерії, аномальне відходження лівої легеневої артерії, аномальний дренаж легеневих вен і легеневі артеріовенозні вади розвитку. Комбіновані аномалії легеневої паренхіми і судин включають бронхолегеневу секвестрацію. Крім того, часто спостерігається поєднання патології, наприклад кістозно-аденоматозні зміни в легеневому секвестрі [8, 10, 12].

Вроджена діафрагмальна кила (ВДК) — це складна патологія, при якій через дефект діафрагми відбувається зрушення органів черевної порожнини до грудної клітки, порушується закладка та розвиток легенів як на боці дефекту, так і на протилежному. До патологічного процесу долучаються практично всі життєво важливі органи і системи плода, прогноз при ВДК є дуже складним і неоднозначним. За класифікатором Potter's pathology of the fetus and infant, виділяють чотири основні типи ВДК [18]:

— задньолатеральна кила Бохдалека (проста комунікація плеврореперитонеального каналу), в більшості випадків лівобічна;

— парастернальна кила Моргані (дефект у ділянці грудинореберного м'язового трикутника), в більшості випадків правобічна;

— дефекти поперекової перетинки в центральній сухозильній частині;

— щілиноподібні кили, що проходять через природний отвір стравоходу.

Частота ВДК становить приблизно 2,5–2,7 випадку на 10 000 пологів, перинатальна смертність при цій патології є дуже високою [6, 20]. Приблизно в 30% випадків у плодів з ВДК визначаються вроджені вади розвитку (ВВР) інших органів і систем або хромосомна патологія. У таких пацієнтів прогноз є дуже несприятливим — лише 15% з них виживають [17, 19]. При ізольованій ВДК рівень виживання варіює у межах 30–80%, основною причиною неонатальної смертності є гіпоплазія легенів і легенева гіпертензія [6, 9].

Гіпоплазія легенів може бути первинною чи вторинною. Первинна легенева гіпоплазія зустрічається набагато рідше за вторинну. У більшості випадків легенева гіпоплазія є вторинними щодо процесу обмеження грудного простору для розвитку легенів, який може бути інтраутеринним та позалегеновим походження [10].

Найбільш поширеною причиною легеневої гіпоплазії інтраутеринного походження є об'ємні утворення грудної клітки, легенів, ВДК, гідроторакс. Найбільш поширеною причиною екстраутеринного легеневої гіпоплазії є значне маловоддя при ВВР сечостатевої системи у плода, або при тривалому розриві плодових оболонок. Гіпоплазія грудної клітки та відповідно легенів спостерігається при скелетних дисплазіях [10, 12].

На сучасному етапі саме ультразвукова діагностика (УЗД) є провідним методом пренатальної діагностики вродженої патології грудної клітки, легенів та діафрагми. УЗД структури легенів та органів грудної клітки передбачає оцінку ехогенності легенів та її однорідності, джерела кровопостачання та судинної архітекtonіки легенів. Визначається наявність/відсутність утворень у легенях та грудної клітки, наявність/відсутність рідини у перикарді та плевральній порожнині. Проводиться оцінка положення серця в грудній клітці та його розмірів, цілісності



діафрагми, розташування органів черевної порожнини [3, 5, 12].

Важливою особливістю вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми є їх здатність значно змінюватись у динаміці вагітності. Може відбутись регрес патологічних УЗ-ознак. На сьогодні визначено, що в результаті інтенсивного розвитку легенів, який продовжується на пізніх етапах пренатального періоду, до 56,0% новоутворень, що визначалися як вади розвитку, можуть зникати [3]. З іншого боку, інколи спостерігається стрімкий прогрес захворювання, з розвитком серцевої недостатності та анасарки [8, 10, 13]. Деякі ВВР легенів можуть мати подібну УЗ-картину та навіть поєднуватись, як, наприклад, КАВРЛ і легенева секвестрація [10, 21]. Враховуючи зазначене, а також лабільність УЗ-симптоматики патології легенів, обстеження в динаміці є дуже важливим у діагностиці ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми.

Останніми роками з'явилась можливість надавати спеціалізовану допомогу плоду пренатально — оклюзія трахеї при діафрагмальній килі, шунтування гідротораксу, кіст тощо [11, 19, 22], але ці втручання пов'язані з досить високим перинатальним ризиком. На сьогодні головною ланкою у визначенні тактики ведення вагітності і розробки методів для надання допомоги новонародженим з вітальними вадами розвитку є пренатальна диспансеризація.

Як показав проведений аналітичний огляд праць, проблема діагностики та лікування ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми у плода є дуже актуальною. Проте у вітчизняній літературі існує недостатньо даних щодо визначення частоти цих аномалій, поєднання їх з іншою вродженою патологією та особливостей діагностики.

**Мета** роботи — проаналізувати частоту і структуру ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми плода, діагностованих у вагітних високого ризику, скерованих до відділення медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України» за 11 років.

**Матеріали та методи дослідження**

У відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України» за 2001–2011 рр. обстежено 34 787 вагітних жінок із

групи високого ризику. Усього проведено 24 119 (69,3%) первинних поглиблених УЗД, вади розвитку діагностовано у 3 329 (13,8%) випадках. За показаннями визначено каріотип плода.

УЗД проведено з використанням УЗ-сканерів HDI 4000 та ACCUVIX V20EX-EXP. Оцінка структури та частоти патології при пренатальному УЗД здійснена на основі аналізу реєстру згідно з Міжнародною Європейською програмою EUROCAT, з використанням загальної методології та 5-значного кодування вад розвитку ICD/VPA9.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Проведений аналіз показав, що частка патології легенів, грудної клітки та діафрагми у структурі ВВР становить 5,1–7,7%. Усього за 11 років зазначена патологія діагностована в 197 плодів.

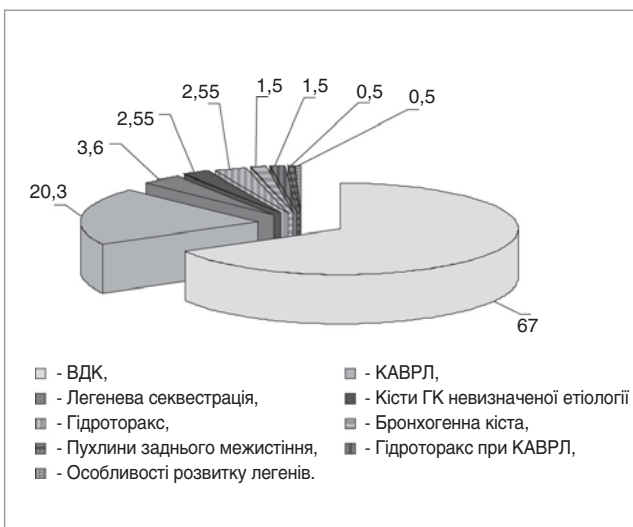
Структура вродженої патології легенів, грудної клітки та діафрагми наведена на рис. 1.

Перше місце у структурі цієї патології посіла ВДК — 132 (67,0%) випадки, друге місце зайняла КАВРЛ — 40 (20,3%) випадків. Крім цього, секвестрація легенів виявлена в 3,6% випадків, гідроторакс — в 2,55%, а частка бронхогенних кіст, пухлин і кіст заднього межистіння — по 1,5%.

Ізольована ВДК спостерігалася в 86 випадках, у складі множинних ВВР (МВВР) — у 46, що становило відповідно 65,2% і 34,8%.

В одному випадку ВДК виявлено в 1 плода з монохоріальною діамніотичною двійні.

Найчастіше ВДК у складі МВВР супроводжувались вродженими вадами серця (дефект міжшлуночкової перетинки, тетрада Фалло, атріовентрикулярна комунікація, загальний артеріальний стовбур), вадами центральної нервової системи (гідроцефалія, аненцефалія, голопрозенцефалія, спино-мозкова кіла), патологією сечової системи (гідронефроз, уретерогідронефроз), вадами обличчя (розщеплення верхньої губи і піднебіння) та патологією кісткової системи. Хромосомна патологія діагностована у двох випадках при ВДК у складі МВВР. Крім того, у двох плодів при ізольованій ВДК



**Рис. 1.** Структура вроджених вад розвитку легенів, грудної клітки та діафрагми за 11 років (n=197), %



**Рис. 2.** Вагітність, 21 тиждень. Вроджена лівобічна діафрагмальна кіла. Декстروкардія. Шлунок і петлі кишечника в грудній порожнині





**Рис. 3.** Вагітність, 21 тиждень. Кістозно-аденоматозна вада розвитку легенів III типу лівої легені. Гіпоплазія правої легені. Декстрокардія



**Рис. 4.** Вагітність, 21–22 тижні. Кістозно-аденоматозна вада розвитку легенів I типу лівої легені. Гіпоплазія правої легені. Декстрокардія

визначено варіант хромосомного поліморфізму та інверсію за хромосомою 9.

Правобічна ізольована ВДК спостерігалася у 8 плодів, лівобічна ізольована — у 78 (відповідно 9,3% і 90,7%). При ВДК у складі МВВР лівобічна кіла зустрічалась частіше за правобічну (відповідно 91,3% і 8,7%).

Кістозно-аденоматозна вада розвитку легенів переважно діагностувалась як ізольована патологія. III тип цієї патології виявлявся в 17 (42,5%) з 40 випадків, II та I тип — у 12 та 9 випадках (відповідно 30% і 22,5%); змішаний I–II тип та II–III — по 1 випадку.

Переважає більшість ВВР легенів, грудної клітки та діафрагми належить до групи вад, що коригуються, але супроводжуються інвалідністю. Прогноз при такій патології неоднозначний, потребує ретельного обстеження плода і новонародженого.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гусева О.И. Перинатальные исходы и прогноз при диафрагмальной грыже / О.И. Гусева // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005. — № 6. — С. 19—27.
2. Моїсеєнко Р.О. Аналіз захворюваності дітей першого року життя в Україні / Р.О. Моїсеєнко // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 1 (41). — С. 6—9.
3. Пренатальна діагностика та ведення вагітності за наявності вроджених аномалій легенів та середостіння у плода / О.М. Тарапурова, І.Ю. Гордієнко, А.В. Величко [та ін.] // Здоровье женщины. — 2010. — № 5. — С. 130—134.
4. Пренатальная диагностика и лечение плода с экстралобарной легочной секвестрацией / А.В. Макогон, Ю.Ф. Лузянин, Г.Д. Корабельщиков, Т.В. Голуб // Пренатальная диагностика. — 2005. — № 1. — С. 72—74.
5. Пренатальная эхография / под ред. М.В. Медведева. — М.: Реальное время, 2005. — 560 с.
6. Пренатальні фактори ризику виживання новонароджених з природженими діафрагмальними кілами / О.К. Слепов, О.П. Пономаренко, І.Ю. Гордієнко [та ін.] // Неонатология, хирургия та перинатальна хірургія. — 2011. — № 4. — С. 77—81.
7. Юдина Е.В. Перинатальные исходы при врожденных пороках развития. VIII. Кистозно-аденоматозный порок развития легких /

## Висновки

1. Аналіз частоти та структури вродженої та спадкової патології плода, діагностованої у відділенні медицини плода ДУ «Інститут ПАГ НАМН України» серед вагітних із групи високого ризику за 11 років показав, що частка вад розвитку легенів, грудної клітки та діафрагми становила 5,9%.

2. Провідні місця у структурі зазначеної патології посіли ВДК (67,0%) і КАВРЛ (20,3%). Загальна частка бронхогенних кіст, секвестрації легенів, гідротораксу, пухлин і кіст заднього межистіння дорівнювала 12,7%.

3. Вроджена діафрагмальна кіла в 34,8% випадків поєднувалась з іншою вродженою та спадковою патологією; найчастіше спостерігався лівобічний дефект діафрагми.

4. При КАВРЛ найчастіше (в 42,5%) пренатально діагностувався III тип патології.

- Е.В. Юдина // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. — 2001. — № 4. — С. 274—283.
8. Achiron R. Fetal lung lesions: a spectrum of disease. New classification based on pathogenesis, two-dimensional and color Doppler ultrasound / R. Achiron, J. Hegesh // Ultrasound in Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 24. — P. 107—114.
9. Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne, France / D. Gallot, K. Coste, C. Francannet [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2006. — Vol. 125. — P. 202—205.
10. Biyyam D.R. Congenital Lung Abnormalities: Embryologic Features, Prenatal Diagnosis, and Postnatal Radiologic-Pathologic Correlation / D.R. Biyyam, T. Chapman, M.R. Ferguson // Radio Graphics. — 2010. — Vol. 30. — P. 1721—1738.
11. Deprest J. Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results / J. Deprest, E. Gratacos, K.H. Nicolaidis // Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 24. — P. 121—126.
12. Diagnostic imaging of fetal anomalies / Edited by D.A. Nyberg, J.P. McGahan, D.H. Pretorius, G. Pilu. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. — 1102 p.

13. Diagnostic imaging — obstetrics / P.G. Woodward, A. Kennedy, R. Sohaey [et al.]. — Altona, Amirsys, 2005. — 1000 p.
14. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis / R.E. Black, S. Cousens, H.L. Johnson [et al.] // *Lancet*. — 2010. — Vol. 375. — P. 1969—1987.
15. In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review / E.M. Knox, M.D. Kilby, W.L. Martinand [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 28. — P. 726—734.
16. Neonatal outcome of antenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid malformations / A.M. Ierullo, R. Ganapathy, S. Crowley [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2005. — Vol. 26. — P. 150—153.
17. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia / J. Colvin, C. Bower, J.E. Dickinson, J. Sokol // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 116. — P. 356—363.
18. *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child* / ed. Gilbert-Barness E. — Mosby, 1997. — 2444 p.
19. Prenatal detection and outcome of congenital diaphragmatic hernia: a French registry-based study / D. Gallot, C. Boda, S. Ughetto [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2007. — Vol. 3. — P. 276—283.
20. Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia / J. Jani, R.L. Keller, A. Benachi [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2006. — Vol. 27. — P. 18—22.
21. Samuel M. Management of antenatally diagnosed pulmonary sequestration associated with congenital cystic adenomatoid malformation / M. Samuel, D.M. Burge // *Thorax*. — 1999. — Vol. 54 (8). — P. 701—706.
22. The making of fetal surgery / J.A. Deprest, A.W. Flake [et al.] // *Prenat. Diagn.* — 2010. — Vol. 30. — P. 653—667.

**АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ЛЕГКИХ, ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ДИАФРАГМЫ У ПЛОДОВ ОТ БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА**

*И.Ю. Гордиенко, Е.Н. Тарапунова, А.А. Гребиниченко, О.В. Нидельчук, В.Л. Весельский, А.А. Носко*

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

**Цель:** проанализировать частоту и структуру врожденных пороков развития (ВПР) легких, грудной клетки и диафрагмы плода, диагностированных у беременных высокого риска, направленных в отделение медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины» за 11 лет.

**Пациенты и методы.** В отделении медицины плода ДУ «ИПАГ НАМН Украины» за 2001–2011 гг. обследованы 34 787 беременных женщин из группы высокого риска. Всего проведено 24 119 (69,3%) первичных углубленных ультразвуковых исследований (УЗИ), а ВПР диагностированы в 3 329 (13,8%) случаях. По показаниям определен кариотип плода. УЗИ проведено с использованием УЗ-сканеров HDI 4000 та ACCUVIX V20EX-EXP. Оценка структуры и частоты патологии при пренатальном УЗИ проведена на основе анализа регистра согласно Международной Европейской программе EUROCAT, с использованием общей методологии и 5-значного кодирования пороков развития ICD/BPA9.

**Результаты.** Установлено, что доля ВПР легких, грудной клетки и диафрагмы составила 5,9%. Ведущие места в структуре указанной патологии заняли врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) — 67,0%, кистозно-аденоматозные пороки развития легких (КАПРЛ) — 20,3%. Общая доля бронхогенных кист, секвестрации легких, гидроторакса, опухолей и кист заднего средостения равнялась 12,7%. ВДГ в 34,8% случаев сочеталась с другой врожденной и наследственной патологией; чаще всего наблюдался левосторонний дефект диафрагмы. При КАПРЛ чаще всего (в 42,5%) пренатально диагностировался III тип патологии.

**Выводы.** Подавляющее большинство ВПР легких, грудной клетки и диафрагмы относятся к группе пороков, которые корректируются, но сопровождаются инвалидностью. Прогноз при такой патологии неоднозначен, требует тщательного обследования плода и новорожденного.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, ультразвуковое исследование, пренатальная диагностика, легкие, грудная клетка, диафрагма, врожденная диафрагмальная грыжа, кистозно-аденоматозный порок развития легких.

**ANALYSIS OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF CONGENITAL PATHOLOGY OF THE LUNGS, CHEST AND DIAPHRAGM DEVELOPMENT IN FETUS, IDENTIFIED IN PREGNANT OF THE HIGH-RISK GROUPS**

*I.Yu. Gordienko, E.N. Tarapurova, A.A. Grebinichenko, O.V. Nidelchuk, V.L. Veselskyi, A.A. Nosko*

SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», Kiev, Ukraine

**Objective:** To analyze the frequency and structure of congenital malformations (CM) of the lungs, chest and diaphragm of the fetus diagnosed in pregnant women of the high risk, who has sent to the Fetal Medicine Department SU «IPOG NAMS of Ukraine» for the last 11 years.

**Patients and methods.** The 34,787 of pregnant women from the high-risk group have been examined in the Fetal Medicine Department «IPOG NAMS of Ukraine» for 2001–2011 years. A total of 24,119 (69.3 %) of primary -depth ultrasound examinations (US) and the CDF diagnosed in 3329 (13.8%) cases. According to the data was found fetal karyotype. An ultrasound performed with the use of ultrasound scanners HDI 4000 and ACCUVIX V20EX-EXP. Evaluation of the structure and frequency of pathology at the prenatal ultrasound conducted on the base of register review in accordance with the International European program EUROCAT, using a common methodology and the 5 -digit code of congenital malformations ICD/BPA9.

**Results.** It is found that the part of the CM of the lungs, chest and diaphragm was 5.9 %. The leading place in the structure of this disease took congenital diaphragmatic hernia (CDH) — 67.0% and cystic adenomatous malformation of the lungs (CAML) - 20.3%. The total share of bronchogenic cysts, pulmonary sequestration, hydrothorax, tumors and cysts of the posterior mediastinum was equal to 12.7%. CDH in 34.8 % of cases, combined with other congenital and hereditary disorders; most often experienced left-sided defect of the diaphragm. During the CAML most often (in 42.5 %) prenatally diagnosed type III pathology.

**Conclusions.** The vast majority of the CM of the lungs, chest and diaphragm belong to the group of defects that are corrected but accompanied by a disability. The prognosis during this pathology is ambiguous, requires a careful examination of the fetus and newborn.

**Key words:** congenital malformations, ultrasound examination, prenatal diagnosis, lungs, chest, diaphragm, congenital diaphragmatic hernia, cystic adenomatous malformation of the lung development.

**Сведения об авторах:**

**Гордиенко Ирина Юрьевна** — д-р мед. н., проф., зав. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

**Тарапунова Елена Николаевна** — канд мед. н., ст. н. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

**Гребиниченко Анна Александровна** — канд мед. н., ст. н. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

**Нидельчук Оксана Васильевна** — аспирант отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

**Весельский Виктор Леонидович** — канд мед. н. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

**Носко Алла Александровна** — лаборант отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-39.

Статья поступила в редакцию 10.07.2013 г.

# КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ПРОЛОНГОВАНОЮ КОН'ЮГАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

*А.В. Ленченко*

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна  
Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня, Україна

**Мета:** вивчити фактори ризику та особливості клініко-параклінічного перебігу пролонгованої кон'югаційної жовтяниці (ПКЖ).

**Пацієнти та методи.** У 73 дітей віком від 15 днів до 3 міс. з ПКЖ проаналізовано анамнестичні дані та клініко-параклінічні особливості перебігу захворювання. Комплекс досліджень включав клінічний огляд, лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, біохімічні показники крові (рівень загального білірубину крові та його фракції, активність ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужна фосфатаза), бактеріологічний посів вмісту кишечника, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини. Дані досліджень опрацьовано методами математичної статистики, використано параметричні методи (критерій Стьюдента). Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%. Аналіз даних проведено за допомогою програми EXCELL XP.

**Результати.** Встановлено, що в більшості (53,43%) немовлят з пролонгованим перебігом неонатальної жовтяниці збільшений передньо-задній розмір печінки та підвищена ехогенність паренхіми печінки, що відображає вище навантаження на печінку у зв'язку з гіпербілірубінемією і тривалою персистенцією білірубину в організмі дитини. Не виключена і токсична дія білірубину на гепатоцити з наступним їх некрозом чи активацією фібротичних процесів шляхом стимулювання зірчастих клітин печінки. Переважна більшість дітей з ПКЖ (63,01%) народжені матерями, в перебігу вагітності і пологів яких відмічались ускладнення, що дає змогу прогнозувати ризик розвитку пролонгованого перебігу кон'югаційної жовтяниці ще при виписці з пологового будинку. Преморбідним фоном для розвитку ПКЖ є супутня патологія у дитини, тому своєчасне виявлення та корекція патологічних станів новонародженого сприятиме зменшенню тривалості кон'югаційної жовтяниці.

**Висновки.** Виявлена у більшості дітей супутня патологія (гіпоксичне ураження центральної нервової системи, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту, недостатня вага) підтверджує її значущість у розвитку пролонгованого перебігу кон'югаційної жовтяниці. Підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АлАТ і АсАТ) майже у кожній третій дитини і виявлені відхилення при УЗД печінки у половини немовлят з ПКЖ свідчать про залучення паренхіми печінки у патологічний процес і обґрунтовують необхідність подальшого вивчення особливостей функціонального стану гепатобіліарної системи у дітей з ПКЖ з метою оптимізації лікування даної патології.

**Ключові слова:** пролонгована кон'югаційна жовтяниця, клініко-анамнестичний аналіз, гепатобіліарна система.

## Вступ

Сьогодні неонатальні жовтяниці займають значну частку у структурі захворювань періоду новонародженості. За даними літератури, жовтяниця в період ранньої неонатальної адаптації виявляється у 50–60% доношених і 70–90% недоношених дітей [10, 11]. Спостерігається тенденція до більш тривалого (затяжного) перебігу так званої фізіологічної (кон'югаційної) жовтяниці у практично здорових дітей, що перебувають не тільки на грудному, але й на змішаному чи штучному вигодовуванні. За даними проведеного ретроспективного аналізу, кількість дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею за останні 10 років збільшилась у 6 разів, і частота цієї патології зростає [4].

Надмірне накопичення некон'югованого білірубину в крові внаслідок недосконалості системи очищення організму від пігменту може стати причиною розвитку різноманітних ускладнень і наслідків. Так, перенесена в грудному віці тривала гіпербілірубінемія є фактором ризику дискінезії жовчовивідних шляхів і каменеутворення в більш старшому віці [5]. В літературі зустрічаються дані про зв'язок жовтяниці з підвищеним ризиком виникнення психічних порушень, у тому числі аутизму [13]. Встановлено, що високий рівень білірубину пригнічує імунні реакції [1]. На сьогоднішній день немає переконливих даних щодо відсутності токсичної дії білірубину на центральну нервову систему (ЦНС) при пролонгованому перебігу неонатальної жовтяниці [8].

Проблема пролонгованого перебігу кон'югаційної жовтяниці потребує поглибленого вивчення етіопатогенетичних механізмів та особливостей клініко-параклінічного перебігу захворювання, що дасть змогу оптимізувати профілактику, діагностику й лікування даного патологічного стану.

**Мета** роботи — вивчити фактори ризику та особливості клініко-параклінічного перебігу пролонгованої кон'югаційної жовтяниці (ПКЖ).

## Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 73 дитини віком від 15 днів до 3 міс. з ПКЖ. Основними критеріями залучення в дослідження були наявність у дитини непрямої гіпербілірубінемії, що походить з раннього неонатального періоду, відсутність гемолітичної хвороби новонароджених, гіпотиреозу та органічної патології гепатобіліарної системи. Групу контролю становили 30 практично здорових дітей.

Для досягнення мети проаналізовано материнський анамнез (враховуючи перебіг вагітності і пологів) та анамнез дитини. Комплекс досліджень включав клінічний огляд, лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, біохімічні показники крові (рівень загального білірубину крові та його фракції, активність ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужна фосфатаза), бактеріологічний посів вмісту кишечника, ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини.

Дані досліджень опрацьовано методами математичної статистики, використано параметричні методи (критерій Стьюдента). Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%. Аналіз даних проведено за допомогою програми EXCELL XP.

## Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз анамнестичних даних показав, що переважна більшість (63,01%) дітей з ПКЖ народжені жінками, в перебігу вагітності і пологів яких відмічались ускладнення; в групі контролю кількість дітей, народжених такими матерями, становила 23,3%;  $p < 0,001$ .

Супутня соматична патологія (анемія I ст., піелонефрит, хронічний холецистит, пневмонія, міопія, нейроциркуляторна дистонія по гіпертонічному типу, ендокринопатія, TORCH-інфекція, антифосфоліпідний синдром)



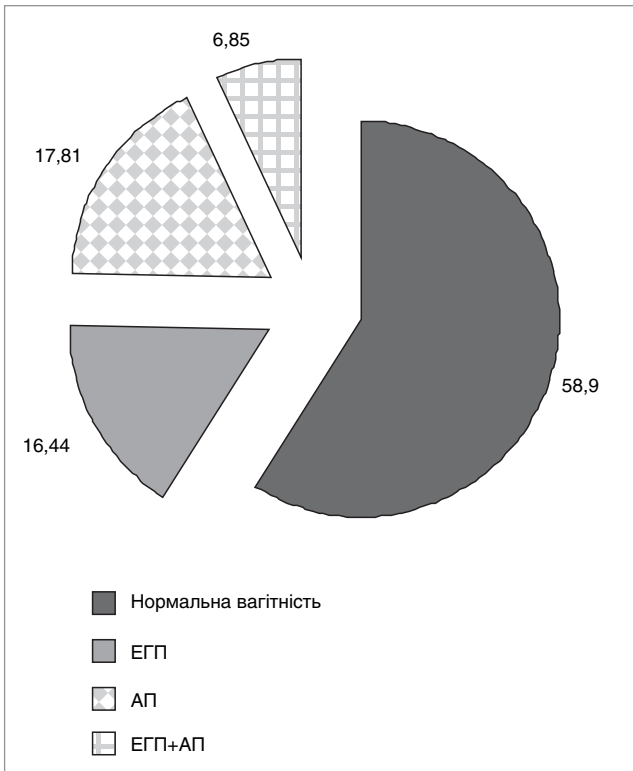


Рис. 1. Анамнез, що обтяжував вагітність (%)

під час вагітності діагностована в 16,44% матерів ( $p < 0,05$ ), акушерська патологія (загроза переривання вагітності, ранній і пізній токсикоз, передчасне відшарування плаценти, гестаційний цукровий діабет, багатоводдя) — у 17,81% жінок ( $p > 0,05$ ), поєднання екстрагенітальної та акушерської патології (ЕГП+АП) — у 6,85% матерів ( $p > 0,05$ ), (рис. 1).

Майже третина (31,5%) дітей з ПКЖ народились шляхом кесаревого розтину (в контрольній групі — 3,33%;  $p < 0,001$ ). Ускладнений перебіг пологів (затяжні пологи, тривалий безводний період, передчасний розрив плодових оболонок, слабкість пологової діяльності, вакуум-екстракція плоду) достовірно частіше відмічався у матерів дітей з ПКЖ порівняно з жінками контрольної групи (49,32% проти 6,67%);  $p < 0,001$ . Слабкість пологової діяльності, з приводу чого проводилась родостимуляція окситоцином, спостерігалась майже у половини (46,58%) матерів дітей з ПКЖ;  $p < 0,001$ . За літературними даними, окситоцин пригнічує дозрівання глюкуронілтрансферазної системи печінки; при введенні цього препарату матері він безпосередньо діє на плід, а також виділяється з молоком, оскільки циркулює в організмі від декількох днів до декількох тижнів [7].

Доношені діти з ПКЖ становили 94,52%. Переважна більшість (73,97%) дітей народились з вагою у межах 2500–3500 г. У 16,44% немовлят з ПКЖ при народженні діагностована асфіксія легкого ступеня, в групі контролю — 20% ( $p > 0,05$ ). 43,84% дітей з ПКЖ у ранньому неонатальному періоді потребували додаткового обстеження з приводу жовтяниці і були обстежені в пологовому будинку, 12,33% з них отримали курс фототерапії ( $p > 0,05$ ).

Профілактичні щеплення від гепатиту В у пологовому будинку проводились 30,14% немовлятам з ПКЖ і 96,67% новонародженим контрольної групи;  $p < 0,001$ . Порівняльний аналіз тривалості та рівня загального білірубіну сироватки крові (ЗБС) у щеплених і нещеплених дітей не вия-

вив достовірної різниці за даними показниками. Так, середній показник ЗБС у дітей, щеплених від гепатиту В, становив  $224,27 \pm 20,52$  мкмоль/л, у нещеплених —  $261,98 \pm 17,24$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ); тривалість гіпербілірубінемії — відповідно  $1,85 \pm 0,16$  міс. і  $1,66 \pm 0,08$  міс. ( $p > 0,05$ ).

Переважаюча більшість (95,89%) немовлят з пролонгованою гіпербілірубінемією знаходились на грудному вигодовуванні.

Аналіз анамнезу хворих дав змогу встановити, що в переважній більшості (76,71%) дітей жовтяниця з'явилась на 2–3-тю добу життя. Батьки більшості (68,49%) дітей звернулись по допомогу на 3–5-му тижні життя дитини, однак майже третина (31,51%) звернулись по допомогу в більш пізні терміни, що свідчить про низьку настороженість населення щодо можливості пролонгації перебігу так званої фізіологічної жовтяниці.

Основними скаргами батьків дітей були: жовтушність шкірних покривів (100%), неспокій (21,92%), зригування (16,44%), закрепи (13,7%), погана прибавка у вазі (6,85%), здуття живота (4,11%), в'ялість (2,74%).

У переважній більшості (90,41%) немовлят з ПКЖ діагностовано супутню патологію, серед якої найбільш значущими були гіпоксичне ураження ЦНС (64,39%), функціональні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) (42,47%) і недостатня вага (26,03%), (рис. 2).

Отримані результати підтверджують дані літератури [2, 3, 6, 12], які свідчать, що супутня патологія в періоді новонародженості сприяє підвищенню рівню непрямого білірубіну та більш тривалій його персистенції в організмі дитини шляхом надлишкового його утворення, посилення кишково-печінкової циркуляції білірубіну та/або інгібування процесів кон'югації та екскреції. Так, в умовах гіпоксії, з одного боку, затримується дозрівання глюкуроніл-

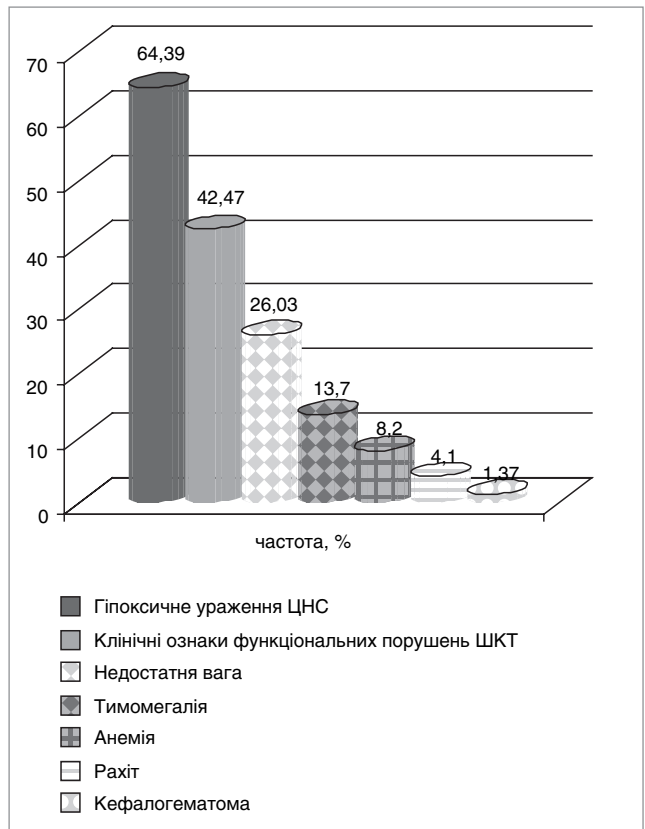


Рис. 2. Супутня патологія у дітей з пролонгованою кон'югаційною жовтяницею (%)

Таблиця  
**Біохімічні показники крові дітей з пролонгованою кон'югаційною жовтяницею (M+m)**

Показник	Діти з ПКЖ (n=73)
ЗБС (мкмоль/л)	247,35±12,41
НБ (мкмоль/л)	234,86±13,2
ПБ (мкмоль/л)	12,49±1,21
АлАТ (Од/л)	22,47±1,89
АсАТ (Од/л)	51,05±3,37

трансферазної системи, настає дисоціація комплексу білірубін-альбумін, а з іншого — виникає дисфункція вегетативної нервової системи, найчастіше у вигляді активації симпатичного відділу нервової системи та порушення іннервації верхніх відділів травного тракту, що приводить до дисбалансу в роботі сфінктерів біліарного тракту і підвищення тонуусу гладкої мускулатури жовчовивідних шляхів.

На момент госпіталізації майже у третини (26,03%) дітей з ПКЖ діагностовано недостатню вагу, обумовлену неадекватним вигодовуванням. Рівень загального білірубину у групі дітей з неефективним вигодовуванням був суттєво вищим, ніж у немовлят з адекватним вигодовуванням ( $p < 0,01$ ). При недостатньому надходженні грудного молока внаслідок уповільнення перистальтики кишечника посилюється кишково-печінкова циркуляція білірубину, з іншого боку — внаслідок дегідратації та гіпоглікемії знижується активність глюкуронілтрансферазної системи і стійкість альбуміно-білірубінового комплексу.

У дітей з ПКЖ достовірно частіше порівняно зі здоровими немовлятами зустрічались клінічні ознаки функціональних порушень ШКТ (зригування, метеоризм, рідкі випорожнення, закрепи чи збільшення частоти дефекації);  $p < 0,001$ . Однією з причин функціональних порушень ШКТ є кишковий дисбактеріоз. Мікробний пейзаж у дітей з ПКЖ характеризувався дефіцитом біфідо- (у 67,12%) і лактобактерій (у 60,27%) порівняно зі здоровими дітьми ( $p < 0,01$ ), а також збільшенням кількості питомої ваги умовно-патогенної флори (стафілокок, ентеробактер, клібсієла). Кишкові бактерії беруть участь у підтриманні печінково-кишкової циркуляції та метаболізму жовчних кислот, стимулюють перистальтику кишечника, тому порушення у кількісному та якісному складі кишкової флори сприяє підвищенню рівня непрямого білірубину та пролонгованому перебігу неонатальної жовтяниці.

Біохімічне дослідження крові показало, що в усіх дітей з ПКЖ підвищився рівень ЗБС за рахунок його непрямої фракції; середнє значення цього показника дорівнювало 234,86±13,2 мкмоль/л. Рівень прямого білірубину в пере-

важної більшості немовлят (94,5%) не перевищував 15% від рівня ЗБС і становив 12,49±1,21 мкмоль/л. Результати біохімічного дослідження крові в дітей з ПКЖ наведено в таблиці.

Рівень АлАТ в обстежених дітей становив 22,47 Од/л (норма), однак коливався у межах 1,8–63 Од/л; підвищена активність АлАТ спостерігалася майже у кожній п'ятій дитині (21,92%). Активність АсАТ у дітей з ПКЖ була підвищеною і становила 51,05 МО/л (нормальне значення АсАТ, за даними Ш. Шерлок, Дж. Дулі, — 5–40 Од/л, АлАТ — 5–35 Од/л). Активність амінотрансфераз, за даними літератури [9], підвищується внаслідок порушення структури клітин печінки, передусім гепатоцитів, що в дітей з ПКЖ, можливо, обумовлено токсичною дією білірубину на гепатоцити немовляти чи впливом патологічних факторів перинатального періоду.

Таким чином, біохімічне дослідження крові виявило, що майже у кожній третій (39,73%) дитині з пролонгованим перебігом кон'югаційної жовтяниці рівні сироваткових трансаміназ і прямого білірубину підвищені.

Результати УЗД гепатобіліарної системи засвідчили, що у переважній більшості (53,43%) немовлят з пролонгованим перебігом неонатальної жовтяниці виявлено відхилення у вигляді збільшення передньо-заднього розміру печінки та підвищення ехогенності паренхіми печінки, що, на нашу думку, відображає підвищене навантаження на печінку у зв'язку з гіпербілірубінемією і тривалою персистенцією білірубину в організмі дитини. Не виключена і токсична дія білірубину на гепатоцити з наступним їх некрозом чи активацією фібротичних процесів шляхом стимулювання зірчастих клітин печінки.

## Висновки

Переважна більшість (63,01%) дітей з ПКЖ народжені матерями, у перебігу вагітності й пологів яких відмічались ускладнення, а це дає змогу прогнозувати ризик розвитку пролонгованого перебігу кон'югаційної жовтяниці ще при виписці з пологового будинку.

Преморбідним фоном для розвитку ПКЖ є супутня патологія у дитини, тому своєчасне виявлення і корекція патологічних станів новонародженого сприятиме зменшенню тривалості кон'югаційної жовтяниці.

Виявлені відхилення у більшості (53,43%) немовлят при УЗД печінки та майже у третини (39,73%) при біохімічному дослідженні свідчать про залучення паренхіми печінки в патологічний процес і обґрунтовують необхідність подальшого вивчення особливостей функціонального стану гепатобіліарної системи в дітей з ПКЖ для оптимізації лікування даної патології.

## ЛІТЕРАТУРА

- Абаев Ю.К. Воспалительные заболевания новорожденных / Ю.К. Абаев. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. — Вип. 31. — С. 174—179.
- Бережний В.В. Актуальні питання педіатрії: навчально-методичний посібник для лікарів загальної практики-сімейної медицини // В.В. Бережний. — К.: Червона Рута-Турс, 2006. — 430 с.
- Володин Н.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики / Н.Н. Володин, А.В. Дегтярева, Д.Н. Дегтярев // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 5. — С. 18—32.
- Глуховская О.А. Клинико-диагностические аспекты неонатальных желтух с пролонгированным течением / О.А. Глуховская // Укр. мед. альманах. — 2008. — № 2. — С. 50—51.
- Затяжные желтухи у недоношенных новорожденных / Л.Л. Нисевич, Г.В. Яцык, А.А. Аширова, И.В. Дворяковский // Педиатрия. — 1998. — № 6. — С. 59—63.
- Ігнатко Л.В. Клініко-лабораторна характеристика затяжних кон'югаційних жовтяниць у новонароджених / Л.В. Ігнатко, М.Е. Кізляк-Бурбак // Проблеми клінічної педіатрії. — 2011. — № 1—2 (11—12). — С. 43—47.
- Кон'югаційна жовтяниця новонароджених: анте- та інтранатальні фактори ризику, шляхи корекції / О.М. Горленко, О.В. Русановська, А.О. Янковська, Н.Г. Мальованик // Сучасна педіатрія. — 2004. — № 4. — С. 148—151.
- Логінова А.А. Билирубинсвязывающая функция альбумина при пролонгированной неонатальной желтухе / А.А. Логінова // Педиатрия. — 2011. — Т. 90, № 1. — С. 13—19.
- Справочник детского гастроэнтеролога / под ред. проф. М.Ф. Денисовой, проф. О.Г. Шадрина. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2011. — 350 с.

10. Чуриліна А.В. Стан метаболізму білірубину при неонатальних жовтяницях / А.В. Чуриліна, О.О. Глуховська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 6. — С. 43—45.
11. Kaplan M. Imbalance between production and conjugation of bilirubin: a fundamental concept in the mechanism of neonatal jaundice / Michael Kaplan, Maurizio Muraca, Cathy Hammerman // Pediatrics. — 2002. — № 110. — P. 440—446.
12. Martin R. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant / R. Martin, A. Fanaroff, M. Walsh. — 8th Edn., Mosby, Colorado, 2005.
13. Rikke Damkjaer. Maimburg, MPH, PhD, Bodil Hammer Bech, MD, PhD, Michael Vaeth, PhD, Bjarne Moller-Madsen, MD, DMSci, Jorn Olsen, MD, PhD. Neonatal Jaundice, Autism and Other Disorders of Psychological Development. 2010.

**КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С ПРОЛОНГИРОВАННОЙ КОНЬЮГАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ**

**А.В. Ленченко**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина  
Ужгородская городская детская больница, Украина

**Цель:** изучить факторы риска и особенности клинико-параclinical течения пролонгированной конъюгационной желтухи (ПКЖ).

**Пациенты и методы.** У 73 детей с ПКЖ в возрасте от 15 дней до 3 мес. проанализированы анамнестические данные и клинико-параclinical особенности течения заболевания. Комплекс исследований включал клинический осмотр, лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимические показатели крови (уровень общего билирубина крови и его фракции, активность ферментов аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочная фосфатаза), бактериологический посев содержимого кишечника, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Данные исследований обработаны методами математической статистики, использованы параметрические методы (критерий Стьюдента). Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Анализ данных проведен с помощью программы EXCELL XP.

**Результаты.** Установлено, что в большинстве (53,43%) младенцев с пролонгированным течением неонатальной желтухи увеличен передне-задний размер печени и повышена эхогенность паренхимы печени, что отражает высокую нагрузку на печень в связи с гипербилирубинемией и длительной персистенцией билирубина в организме ребенка. Не исключено и токсическое действие билирубина на гепатоциты с дальнейшим их некрозом или активацией фибротических процессов путем стимулирования звездочных клеток печени. Большинство детей с ПКЖ (63,01%) рождены матерями, в течении беременности и родов которых отмечались осложнения, что позволяет прогнозировать риск развития пролонгированного течения конъюгационной желтухи еще при выписке из роддома. Преморбидным фоном для развития ПКЖ является сопутствующая патология у ребенка, поэтому своевременное выявление и коррекция патологических состояний новорожденного будет способствовать уменьшению длительности конъюгационной желтухи.

**Выводы.** Выявленная у большинства детей сопутствующая патология (гипоксическое поражение центральной нервной системы, функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, недостаточный вес) подтверждает ее значимость в развитии пролонгированного течения конъюгационной желтухи. Повышенные уровни сывороточных трансаминаз (АлАТ и АсАТ) почти у каждого третьего ребенка, выявленные отклонения при УЗИ печени у половины младенцев с ПКЖ свидетельствуют о вовлечении паренхимы печени в патологический процесс и обуславливают необходимость дальнейшего изучения особенностей функционального состояния гепатобилиарной системы у детей с ПКЖ для оптимизации лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** пролонгированная конъюгационная желтуха, клинико-анамнестический анализ, гепатобилиарная система.

**CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH PROLONGED CONJUGATIONAL JAUNDICE**

**A. V. Lenchenko**

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine », Kiev, Ukraine  
Uzhgorod City Children's Hospital, Ukraine

**Objective:** To study the risk factors and features of clinical and paraclinical course of prolonged conjugational jaundice (PCJ).

**Patients and methods** The anamnesis data, clinical and paraclinical characteristics of the disease were analyzed in 73 children with PCJ in the age from 15 days to 3 months. A set of studies included clinical examination and laboratory tests: general blood analysis, biochemical blood parameters (the level of total bilirubin in blood and its fractions, the activity of the enzymes alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase), bacteriological seeding of the gut, ultrasonography (USG) of the abdominal cavity. Research data processed by the methods of mathematical statistics, used parametric methods (Student's test). The critical level of significance was taken as 5%. Data analysis was performed by the use of EXCELL XP program.

**Results.** It is found that the major part of infants (53.43 %) with prolonged course of neonatal jaundice has extended antero-posterior size of liver and increased echogenicity of the liver parenchyma that is reflecting a high burden on the liver due to hyperbilirubinemia and prolonged persistence of bilirubin in the children's body. It is possible toxic effect of bilirubin on hepatocytes with its further necrosis or activation of fibrotic processes by the way of stimulating of liver stellate cells. Most of the children with PCJ (63.01 %) were born by mothers during the pregnancy and childbirth of which were marked complications that allows predicting the risk of prolonged flow of conjugal jaundice before the discharge from the hospital. Premorbid background for the PCJ development is a concomitant pathology of a child that is why so early detection and correction of pathological conditions of the newborn will help reduce the duration of conjugal jaundice.

**Conclusions.** Revealed concomitant pathology in the major part of children (hypoxic damage of the central nervous system, functional disorders of the gastrointestinal tract, underweight) confirms its importance in the development of prolonged flow of conjugal jaundice. Elevated levels of serum transaminases (ALT and AST) in almost every third child, detection of abnormality in the liver by ultrasound in the half of babies with PCJ indicate about the involvement of the liver parenchyma to the pathological process and determine the need for further study of the functional features of the state of the Hepatobiliary system in children with PCJ for optimization of treatment of such pathology.

**Key words:** conjugal prolonged jaundice, clinical-anamnestic analysis, hepatobiliary system.

**Сведения об авторах:**

**Ленченко Агнета Винцева** — заочный аспирант ИПАГ, врач-ординатор отделения раннего детства Ужгородской городской детской клинической больницы.  
Адрес: г. Ужгород, ул. Брацайков, 6; моб. тел. +38(050)937-06-16; E-mail: agneta1901@gmail.com

Статья поступила в редакцию 30.07.2013 г.



# ВИВЧЕННЯ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТЕРИНСЬКОЇ ТА ФЕТАЛЬНОЇ ЧАСТИН ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ І ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ

Т.В. Волошина, Т.Д. Задорожна, Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

**Мета:** вивчити імуногістохімічні особливості материнської та фетальної частин плаценти у вагітних з хронічним гломерулонефритом (ХГ) і підвищеним рівнем антифосфоліпідних антитіл (АФА).

**Пацієнти та методи.** Досліджено такі групи: 1-а — плаценти жінок із фізіологічним перебігом вагітності, III триместр (контроль) — 20 досліджень; 2-а — плаценти жінок із ХГ — 16 досліджень; підгрупа 2а — рівень АФА до 9 ОД — 6 досліджень; підгрупа 2б — рівень АФА понад 9 ОД — 10 досліджень. Для вивчення змін у плаценті у жінок з ХГ використано імуногістохімічні методи: 1) непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення мезенхімальних структур методом АВС; 2) непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії колагену I типу; 3) непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії колагену III типу.

**Результати.** Встановлено високу інтенсивність колагену III типу в стромі ворсин, інтенсивність реакції колагену I типу була слабкою та вогнищевою в стромі ворсин.

**Висновки.** У жінок з ХГ і підвищеним рівнем АФА імуногістохімічне дослідження мезенхімального фактора Vimentin виявило зниження рівня експресії останнього на фоні збільшення інтенсивності реакції на колаген III типу в стромі ворсин, що може пояснювати формування порушень плацентарно-плодового кровотоку.

**Ключові слова:** хронічний гломерулонефрит, вагітність, антифосфоліпідні антитіла, плацентарна дисфункція, імуногістохімічний метод.

## Вступ

Хронічні запальні захворювання нирок (ХЗН), зокрема, хронічний гломерулонефрит (ХГ), у вагітних жінок залишаються надзвичайно важливою та гострою проблемою клініки екстрагенітальної патології [2, 5]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню перебігу вагітності при ХЗН та їх впливу на плід, пологи та стан новонародженого; ще не з'ясовані питання перебігу ХГ у вагітних на фоні підвищеного рівня антифосфоліпідних антитіл (АФА).

Як відомо, синтез АФА асоціюється з різними формами акушерської патології, зокрема, з пізнім гестозом, пре-еклампсією та еклампсією, передчасними пологома. У літературі описано розвиток тромботичних ускладнень у новонароджених від матерів з антифосфоліпідним синдромом (АФС), що свідчить про можливість трансплацентарної передачі АФА.

Слід зазначити, що вагітність — це стан, який можна вважати тестом на приховану набуту або генетичну тромбофілію, оскільки сама вагітність супроводжується фізіологічною гіперкоагуляцією та сприяє реалізації прихованої тромбофілії не тільки у вигляді тромбозів і тромбофілій, але й типово акушерських ускладнень.

Наявність кількох факторів ризику у вагітних може потенціювати негативний вплив за рахунок прогресування мікроциркуляторних, метаболічних, імунологічних та інших порушень.

**Мета** роботи — вивчити імуногістохімічні особливості материнської та фетальної частин плаценти у вагітних з ХГ і підвищеним рівнем АФА.

## Матеріали та методи

Для вивчення імуногістохімічних особливостей плаценти досліджено такі групи вагітних жінок:

- 1-а група — плаценти жінок із фізіологічним перебігом вагітності, III триместр (контроль) — 20 досліджень;
- 2-а група — плаценти жінок із ХГ — 16 досліджень:
  - підгрупа 2а — рівень АФА до 9 ОД — 6 досліджень;
  - підгрупа 2б — рівень АФА понад 9 ОД — 10 досліджень.

Для вивчення змін у плаценті в жінок з ХГ використано такі імуногістохімічні методи:

- непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення мезенхімальних структур методом АВС, за допомогою Kit моноклонального антитіла Vimentin; моноклональне антитіло Vimentin 0.15 Dreacts c 57 KD є проміжним філаментом білків і знаходиться в клітинах мезенхімального походження;
- непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії колагену I типу; принцип методу базується на виявленні експресії колагену I типу за допомогою первинних і вторинних Kit моноклональних антитіл до антигену колагену I типу;
- непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення експресії колагену III типу; принцип методу базується на виявленні експресії колагену III типу за допомогою первинних і вторинних Kit моноклональних антитіл до антигену колагену III типу.

Протокол забарвлення: депарафінізація шматочків тканини на скло, блокування ендогенної пероксидази 3-процентним розчином пероксиду водню, обробка пред-

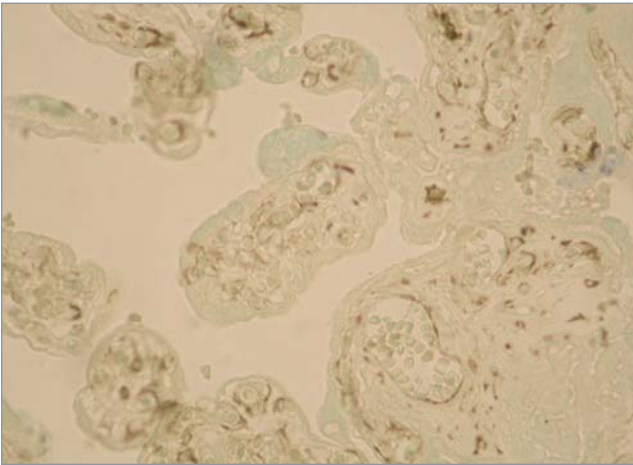
Таблиця 1

**Особливості експресії Vimentin у плацентах жінок з хронічним гломерулонефритом і рівнем антифосфоліпідних антитіл до 9 ОД (бали)**

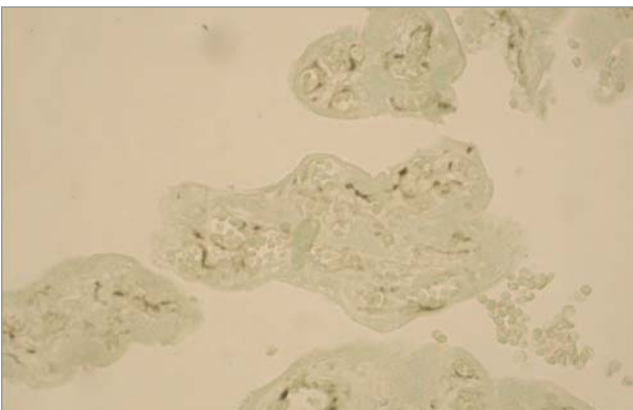
Група	Оцінка результатів імуногістохімічного дослідження			
	синцитій	строма	ендотелій судин	децидуальні клітини
1-а (n=20)	0	2-3	2	2-3
2-а, підгрупа 2а (n=6)	0	1-2	1	1

метного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових сполук двома краплями 1-процентного BSA, промивання в PBS-буфері, нанесення первинних антитіл до антигену колагенів III типу (фірма DAKO, Данія) на одну годину; промивання в PBS-буфері та нанесення вторинних антитіл; промивання в PBS-буфері, нанесення двох крапель комплексу стрептавідин-пероксидази та інкубація протягом 30 хв., промивання і нанесення АЕС — хромоген-розчину — інкубація 5–20 хв., до появи червоно-коричневого забарвлення з наступним дофарбовуванням гематоксілином Майєра.

Оцінка результатів імуногістохімічної реакції проведена за допомогою методів, прийнятих в імуногістохімії, з визначенням ступеня експресії та інтенсивності реакції в балах: 0 балів — немає видимого забарвлення; 1 бал — слабе забарвлення; 2 бали — помірне забарвлення; 3 бали — виразне забарвлення; 4 бали — дуже виразне забарвлення.



**Рис. 1.** Плацента жінки з хронічним гломерулонефритом і титром антифосфоліпідних антитіл до 9 ОД. Експресія мезенхімального фактора Vimentin 1 бал в ендотелії судин та 1–2 у стромі термінальних і ворсин середнього калібру. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення експресії Vimentin (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об.х20.



**Рис. 3.** Плацента жінки з хронічним гломерулонефритом і рівнем антифосфоліпідних антитіл понад 9 ОД. Експресія мезенхімального фактора Vimentin 1 бал в ендотелії судин та в стромі термінальних і ворсин середнього калібру. Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення експресії Vimentin (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об.х20.

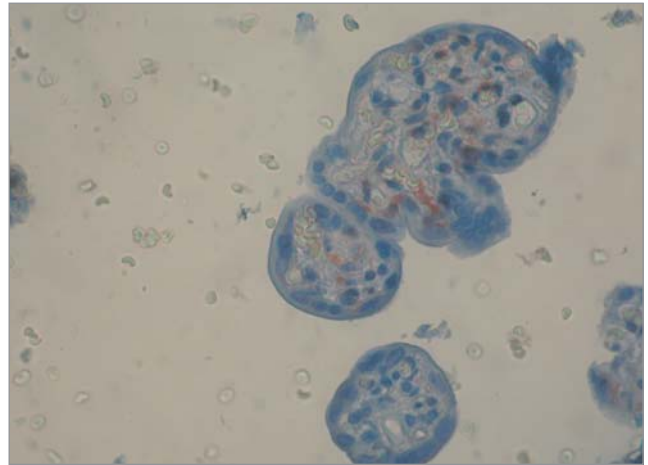
## Результати дослідження та їх обговорення

*Імуногістохімічні особливості материнської та фетальної частин плаценти від жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (контроль).*

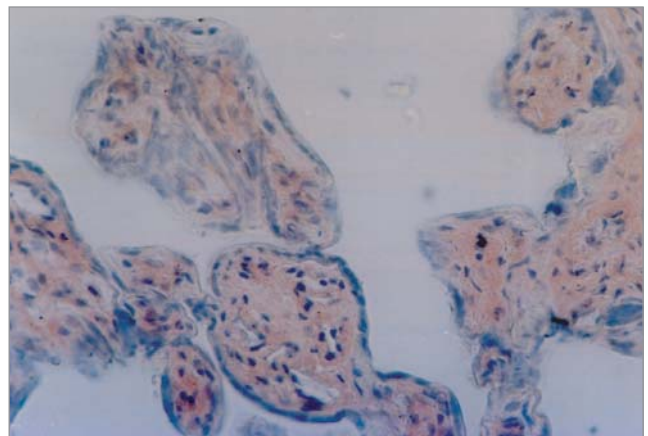
Імуногістохімічне дослідження визначення компонентів екстрацелюлярного матриксу (колаген I, III типів) у стромі ворсин показало, що колагени I типу розташовані переважно в центральних ділянках стромы, колагени III типу — рівномірно по всій площі ворсин, а позитивна експресія Vimentin відмічена в стромі термінальних ворсин і ворсин середнього калібру, а також у децидуальних клітинах та ендотелії судин ворсин.

*Імуногістохімічні особливості материнської та фетальної частин плаценти жінок з ХГ та титром АФА до 9 ОД.*

Імуногістохімічне дослідження рівня експресії Vimentin виявило його зниження в стромі (1–2 бали), ендотелії судин і децидуальних клітинах (1 бал) (табл. 1, рис. 1).



**Рис. 2.** Плацента жінки з хронічним гломерулонефритом у поєднанні з титром антифосфоліпідних антитіл до 9 ОД. Помірна інтенсивність реакції на колаген III типу в стромі термінальних ворсин (2 бали). Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності реакції на колаген III типу (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об.х20.



**Рис. 4.** Плацента жінки з хронічним гломерулонефритом і рівнем антифосфоліпідних антитіл понад 9 ОД. Інтенсивність реакції на колаген III типу в стромі середніх і термінальних ворсин (3 бали). Непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення інтенсивності реакції на колаген III типу (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10. Об.х20.

Таблиця 2

**Особливості інтенсивності реакції на колагени I та III типу в плацентах жінок з хронічним гломерулонефритом і рівнем антифосфоліпідних антитіл до 9 ОД (бали)**

Група	Оцінка результатів імуногістохімічного дослідження					
	синцитій		строма		ендотелій судин	
	колаген I типу	колаген III типу	колаген I типу	колаген III типу	колаген I типу	колаген III типу
1-а (n=20)	0	0	0,1	2	0	0
2-а, підгрупа 2а (n=6)	0	0	0	2	0	0

Таблиця 3

**Особливості експресії Vimentin у плацентах жінок з хронічним гломерулонефритом і рівнем антифосфоліпідних антитіл понад 9 ОД (бали)**

Група	Оцінка результатів імуногістохімічного дослідження			
	синцитій	строма	ендотелій судин	децидуальні клітини
1-а (n=20)	0	2-3	2	2-3
2-а, підгрупа 2а (n=6)	0	1-2	1	1
2-а, підгрупа 2б (n=10)	0	1	1	1

Таблиця 4

**Особливості інтенсивності реакції на колагени I та III типу в плацентах жінок з хронічним гломерулонефритом та рівнем антифосфоліпідних антитіл понад 9 ОД (бали)**

Група	Оцінка результатів імуногістохімічного дослідження					
	синцитій		строма		ендотелій судин	
	колаген I типу	колаген III типу	колаген I типу	колаген III типу	колаген I типу	колаген III типу
1-а (n=20)	0	0	0,1	2	0	0
2-а, підгрупа 2а (n=6)	0	0	0	2	0	0
2-а, підгрупа 2б (n=10)	0	0	0,1	3	0	0

Імуногістохімічне дослідження інтенсивності реакції на колагени I та III типів у структурах плацент цієї підгрупи вказало на помірну інтенсивність реакції колагену III типу в стромі ворсин (2 бали), слабку інтенсивність реакції колагену I типу (0-1 бал), вогнищеву – у стромі ворсин (табл. 2, рис. 2). Як видно з табл. 2, ці показники не відрізнялись від таких у контрольній групі.

Інтенсивність реакції на колаген III типу у структурах плацент цієї підгрупи була помірною в стромі ворсин (2 бали), колаген I типу не виявлено. Імуногістохімічне дослідження рівня експресії Vimentin виявило його зниження в стромі (1-2 бали), ендотелії судин і децидуальних клітинах (1 бал) порівняно з групою контролю (2-3 бали).

*Імуногістохімічні особливості материнської та фетальної частин плаценти жінок з ХГ і рівнем АФА понад 9 ОД.*

Імуногістохімічне дослідження рівня експресії Vimentin вказало на його зниження в стромі, ендотелії судин і децидуальних клітинах (1 бал), (табл. 3).

Імуногістохімічне дослідження інтенсивності реакції на колагени I та III типів у структурах плацент цієї підгрупи довело високу інтенсивність колагену III типу в стромі ворсин (3 бали), слабку інтенсивність реакції колагену I типу (1 бал), вогнищеву – у стромі ворсин (рис. 3, рис. 4; табл. 4).

**Висновки**

Таким чином, імуногістохімічне дослідження особливостей мезенхімального фактора Vimentin виявило зниження рівня експресії останнього на фоні збільшення інтенсивності реакції на колаген III типу в стромі ворсин, а це може пояснювати формування порушень плацентарно-плодового кровотоку.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Гладков І.С. Імунологічні аспекти ФПК / І.С. Гладков // Буковинський медичний вісник: укр. наук.-практ. журнал. — 2001. — Т. 5, № 4. — С. 45—47.
2. Пахаренко Л.В. Гемомікроциркуляторне русло плаценти при хронічній плацентарній недостатності / Л.В. Пахаренко // Галицький лікарський вісник. — 2003. — № 1. — С. 86—87.
3. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В.Є. Дашкевич, С.М. Янюта, Т.В. Коломійченко [та ін.] // Мистецтво лікування. — 2004. — № 4. — С. 22—25.
4. Рогов В.А. Хронический гломерулонефрит и беременность / В.А. Рогов, Е.М. Шилов, Н.Л. Козловская // Тер. архив. — 2004. — № 9. — С. 21—26.
5. Сківка Л.М. Імунологія репродукції (курс лекцій) / Л.М. Сківка. — К.: НВО Поверхність, 2004. — 145с.
6. Туманова Л.Є. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із хронічним гломерулонефритом та гіпотрофією плода / Л.Є. Туманова, З.Б. Хомінська, О.М. Івасечко // Перинатологія та педіатрія. — 2001. — № 4. — С. 5—10.
7. Hill J.A. Immunohysticochemical studies of human uteroplacental tissues from first trimester spontaneous abortion / J.A. Hill, G.C. Melling, P.M. Johnson // Am. J. Obstetrics Gynecology. — 2005. — Vol. 173. — P. 90—96.
8. Menu E. Imumunoactiv products of placenta. Immunoregulatory properties of a low molecular weight compaund obtained from human placental cultures Djian V. / E. Menu, G. Thibault, S. Ropert // Am. J. Reproductive Immunology. — 1996. — Vol. 36. — P. 11—24.



**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МАТЕРИНСКОЙ И ФЕТАЛЬНОЙ ЧАСТИ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ И ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ**

*Т.В. Волошина, Т.Д. Задорожная, Л.Е. Туманова, О.В. Коломиец*

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

**Цель:** изучить иммуногистохимические особенности материнской и фетальной частей плаценты у беременных с хроническим пиелонефритом (ХГ) и повышенным уровнем антифосфолипидных антител (АФА).

**Пациенты и методы.** Исследованы следующие группы: 1-я — плаценты женщин с физиологическим течением беременности, III триместр (контроль) — 20 исследований; 2-я — плаценты женщин с ХГ — 16 исследований: подгруппа 2а — уровень АФА до 9 ЕД — 6 исследований; подгруппа 2б — уровень АФА более 9 ЕД — 10 исследований. Для изучения изменений в плаценте у женщин с ХГ были использованы такие иммуногистохимические методы: 1) непрямой стрептавидин-пероксидазный метод выявления мезенхимальных структур методом АВС; 2) непрямой стрептавидин-пероксидазный метод выявления экспрессии коллагена I типа; 3) непрямой стрептавидин-пероксидазный метод выявления экспрессии коллагена III типа. Результаты. Выявлена высокая интенсивность коллагена III типа в строме ворсин, интенсивность реакции коллагена I типа была слабой и очаговой в строме ворсин.

**Выводы:** У женщин с ХГ и повышенным уровнем АФА иммуногистохимическое исследование особенностей мезенхимального фактора Vimentin выявило снижение уровня экспрессии последнего на фоне увеличения интенсивности реакции на коллаген III типа в строме ворсин, что объясняет формирование нарушений плацентарно-плодового кровообращения.

**Ключевые слова:** хронический гломерулонефрит, беременность, антифосфолипидные антитела, плацентарная дисфункция, иммуногистохимический метод.

**THE STUDY OF IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF MATERNAL AND FETAL PART OF PLACENTA IN WOMEN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS AND INCREASED LEVELS OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES**

*T.V. Voloshina, T.D. Zadorozhnaia, L.E. Tumanova, O.V. Kolomiets*

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

**Purpose** of this study was to — study immunohistochemical features of maternal and fetal parts of the placenta in pregnant women with hepatitis and elevated levels of antiphospholipid antibodies (AFA).

To study the immunohistochemical features of the placenta were investigated offensive groups: first — the placenta of women with physiological pregnancy, the third trimester (control) — 20 studies, the second — the placenta of women with HG — 16 Studies: sub second — level of AFA to 9 units — 6 studies, subgroup 2-B — AFA rate of more than 9 units — 10 studies. To study changes in the placenta in women with chronic glomerulonephritis (ChG) was used immunohistochemical methods are: 1) The indirect streptavidin-peroxidase detection method mesenchymal structures by ABC, 2) indirect streptavidin-peroxidase method for detecting the expression of collagen type I and 3) indirect streptavidin-peroxidase detection method expression collagen type III.

In studying the results of the intensity of reactions to collagen types I and III in the structure of the placenta in women with elevated hCG and AFA was found high intensity type III collagen in the stroma of villi, the intensity of the reaction of collagen type I was weak and focal in the stroma of villi.

Made the following findings: women with elevated hCG and immunohistochemical study AFA mesenchymal factor Vimentin showed lower expression of the latter against the backdrop of increasing the intensity of response to type III collagen in the stroma of villi, which can explain the formation of violations of fetal-placental blood flow.

**Key words:** chronic glomerulonephritis, pregnancy, antiphospholipid antibodies, placental dysfunction, immunohistochemical method.

**Сведения об авторах:**

**Волошина Татьяна Васильевна** — канд. мед. н. ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

**Задорожная Тамара Даниловна** — д-р мед. н., проф., руководитель лаборатории патоморфологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

**Туманова Лариса Евгеньевна** — д-р. мед. н., проф., зав. отделения порфилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

**Коломиец Елена Владимировна** — канд. мед. н., ст.н. сотр. отделения порфилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Статья поступила в редакцию 5.06.2013 г.

# ОСОБЛИВОСТІ МІКРОФЛОРИ РІЗНИХ БІОТОПІВ НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ПАТОЛОГІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Романюк Л.Б.<sup>1</sup>, Волянська Л.А.<sup>1</sup>, Заріцька М.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

<sup>2</sup>Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр матері і дитини, Україна

**Мета:** проаналізувати стан мікробіоти різних біотопів новонароджених з групи ризику в період другої фази формування мікробіоценозу.

**Пацієнти та методи.** У дітей, які знаходилися на лікуванні в реанімаційному відділенні Тернопільського обласного клінічного перинатального центру матері і дитини з приводу різноманітної патології (недоношеність різного ступеня, перинатальне ураження центральної нервової системи різного генезу, внутрішньоутробні інфекції), проведено ретроспективний аналіз результатів бактеріологічного дослідження мазків із ротоглотки, кишечника, культі пупкової ранки. Мікроорганізми ідентифіковано згідно з класифікацією Bergey. Статистична обробка результатів проведена за допомогою пакету стандартних програм на персональному комп'ютері.

**Результати.** Установлено, що максимально заселеними в ранньому неонатальному періоді у немовлят були два біотопи: слизова ротоглотки та кишечника. У структурі біоплівки переважала кокова флора і гриби роду *Candida*.

**Висновки.** Таким чином, у новонароджених, біотопи яких контаміновані умовно-патогенними мікробами, слід додатково проводити обстеження з кількісним визначенням представників даної групи та антибіотикограмою.

**Ключові слова:** новонароджені, мікробіотоп, ротоглотка, випорожнення, культа пупкової ранки.

## Вступ

Протягом останніх п'яти років в Україні значно зріс рівень інфекцій перинатального періоду. Тому особливого значення набуває проблема госпітальних інфекцій у пологових відділеннях. За сучасними уявленнями, саме епідеміологічна ситуація в окремому стаціонарі є визначальною в процесі природної колонізації новонароджених нормальною та умовно-патогенною мікрофлорою [1, 2]. Останніми роками з'явилися нові дані щодо більш благополучної епідеміологічної ситуації в пологових будинках із режимом сумісного перебування матері й дитини. Вважається, що за таких умов діти швидше колонізуються мікрофлорою матері, у них більш ефективно формуються бар'єри колонізаційної резистентності, зменшується контакт зі змінним медперсоналом, завдяки чому знижується можливість нозокоміального інфікування новонароджених [3, 4].

Мікробіоценоз кожної біологічної ніші формується поетапно. Біоплівка є особливою формою організації мікрофлори, особливого значення набуває її формування у новонароджених. Заселення мікроорганізмами біотопів немовляти відбувається поетапно. Перша фаза — асептична — триває від народження дитини до появи у слині бактерій у кількості  $10^5$ – $10^7$  КУО/мл. Колонізація мікроорганізмами починається ще під час проходження через родові шляхи та активно продовжується відразу після народження. Тривалість цієї фази становить 2–4 дні.

Друга фаза — нетривалого (транзитного) дисбіозу — за сприятливих умов триває в середньому до 3–6 днів, за умови фізіологічного перебігу неонатального періоду. На склад бактерій, що будуть «заселяти» біотопи дитини, значною мірою впливає мікрофлора матері. У разі недотримання мамою чи особою, яка доглядає за дитиною, правил гігієни спектр мікрофлори, що колонізує організм дитини, значно збільшується. Фактори ризику формування дисбіозу такі: перебування новонародженого в несприятливих умовах, перинатальна патологія, інтенсивні реанімаційні заходи та інвазивні лікувальні чи діагностичні процедури, використання антибактеріальної терапії у передчасно народжених і хворих немовлят, призначення та зміна антибактеріальних препаратів, вроджені вади і важкі форми захворювань новонароджених. Патологічна колонізація та фактори ризику дис-

біозу спричиняють значну тривалість другої фази (2–5 тижнів). Третя фаза — становлення — починається після закінчення транзитного дисбіозу й закінчується у 12–18 місяців. Четверта — стабілізація — починається з 18–24 місяців і продовжується в подальшому житті.

Отже, вирішальним у формуванні нормальної мікрофлори різних біотопів є неонатальний період, що в подальшому відіграє значну роль у розвитку місцевого імунітету дитячого організму.

**Мета** роботи — проаналізувати стан мікробіоти різних біотопів новонароджених групи ризику в період другої фази формування мікробіоценозу.

## Матеріали та методи дослідження

Моніторинг проведено протягом трьох років (2010–2012 рр.). У 2010 р. обстежено 219, у 2011 р. — 207, у 2012 р. — 265 новонароджених, які знаходилися на лікуванні в реанімаційному відділенні Тернопільського обласного клінічного перинатального центру матері і дитини з приводу різноманітної патології: недоношеність різного ступеня (72,5%), перинатальне ураження центральної нервової системи різного генезу (52,5%), внутрішньоутробні інфекції (32,5%). Практично у всіх дітей (80,0%) зафіксовано поєднання кількох нозологій. Матеріалом для бактеріологічного дослідження, взятим зі згоди батьків, слугували мазки з ротоглотки, кишечника, культі пупкової ранки, котрі досліджувалися бактеріологічним методом. Матеріал з ротоглотки брали окремими стерильними тампонами, до лікувальних процедур, при хорошому освітленні з використанням шпателя, не торкаючись тампоном до язика, слизової щік. Ватний тампон відразу опускали в стерильну пробірку або пробірку з транспортним середовищем і відправляли до лабораторії, ретельно суспендували в 1 мл бульйону, умовно приймаючи за розведення 1:10, робили десятиразові розведення у фізіологічному розчині та мірно (0,1 мл) висівали на спеціальні живильні середовища (кров'яний МПА з 5% еритроцитів барана, жовтково-сольовий агар, середовище Ендо, середовище Сабуро). Посіви інкубували при оптимальній температурі протягом 24–72 год. Мікроорганізми ідентифікували згідно з класифікацією Bergey. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакету стандартних програм на персональному комп'ютері.

Частота виділення мікроорганізмів із різних біотопів новонароджених (абс.)

Рік	Ротоглотка		Кишечник		Культя пупкової ранки	
	проби	виділені культури	проби	виділені культури	проби	виділені культури
2010	219	302	219	277	219	19
2011	207	241	194	235	207	9
2012	265	311	265	308	265	6

**Результати дослідження та їх обговорення**

Максимальна кількість різних мікроорганізмів була висіяна із ротоглотки, найменша — із культу пупкової ранки, що може обумовлюватися обмеженим контактом даної ділянки з факторами навколишнього середовища і застосуванням лікувальних засобів для обробки ранки (табл.).

Асоціації мікроорганізмів відмічались у складі мікрофлори ротоглотки найчастіше серед новонароджених у 2010 р. — 37,89%, у 2011 р. — 16,43%, у 2012 р. — 17,36%. Такі коливання структури біоплівки ротоглотки пов'язані з різноманіттям перинатальної патології та умовами утримання дітей. Мікробіота кишечника, за даними дослідження випорожнень, була більш стабільною, і асоціації мікроорганізмів у ній зустрічались відповідно у 26,48%, 21,13% і 16,25% обстежених. Такий результат обумовлений тим, що вона залежала здебільшого від харчування немовляти, а зовнішні чинники впливали на екологію кишкового вмісту не так активно, як на мікрофлору ротоглотки.

При аналізі структури біоплівки ротоглотки встановлено значне превалювання кокової та грибової флори (рис. 1). Якщо представники групи стафілококів були автохтонними (резидентними, постійними) мешканцями слизової ротоглотки, то гриби роду *Candida* та *E.coli* — алохтонними (тимчасовими, заносними) мікроорганізмами, що могли надходити з інших біотопів дітей чи персоналу, який за ними доглядав. Переважна більшість виділених штамів належали до сапрофітних, або вільноіснуючих бактерій. Однак відмічались в незначній кількості і умовно-патогенні мікроби: *S.aureus* (4,96–10,79%), *Ps.aeruginosa* (3,64–7,46% виділених штамів). Такі дані слід розглядати, як показник високого ризику розвитку респіраторних інфекцій у даного контингенту новонароджених, при чому слід додатково вивчити показники антибіотикорезистентності й кількісні характеристики виділених мікроорганізмів.

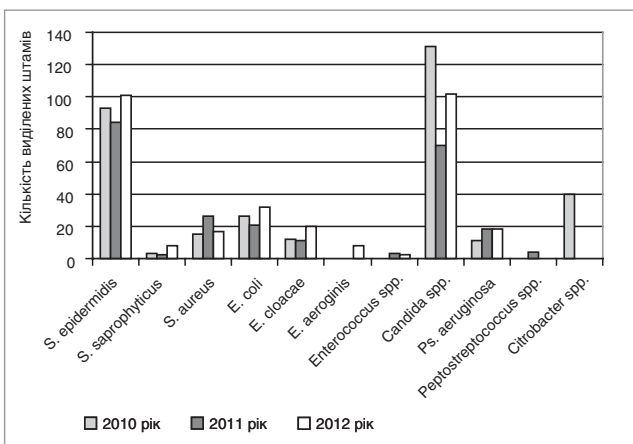


Рис. 1. Структура мікрофлори слизової ротоглотки новонароджених

Мікрофлора кишечника новонароджених була досить строкатою, що вважалось звичайним явищем, оскільки саме цей біотоп відігравав одну з найважливіших ролей, обумовлених мікроорганізмами, — колонізаційну резистентність. Так як дослідження проводилось на 3–5-й день життя, що відповідало II фазі колонізації мікрофлорою біотопів новонародженого і характеризувалося транзитним дисбіозом, ми встановили, які саме мікроорганізми превалювали в даній ділянці, оскільки всі немовлята мали по кілька факторів ризику: реанімаційні заходи, перинатальну патологію, несприятливий перебіг вагітності у матері, тривале перебування у пологовому будинку з можливістю заселення кишечника «агресивними» внутрішньолікарняними штамми мікроорганізмів з навколишнього середовища, фізіологічну незрілість моторних функцій кишечника.

Домінуюче місце у структурі біоплівки слизової кишечника, за результатами бактеріологічного дослідження, посіли гриби роду *Candida*. Їх виділено у хронологічному порядку відповідно до років обстеження — відповідно у 55,70%, 41,24% і 45,28% новонароджених. Другим за частотою виявлення був *S.epidermidis*, що висівався у кожній третій новонародженої дитини. Третє місце посіла *E.coli*, яка відносилася до резидентної флори кишечника (рис. 2). Частота її виділення коливалася у межах 13,96–19,07%. Такі зміни підтвердили дані про дисбіотичні зміни в кишечнику, пов'язані з недосконалістю захисних реакцій організму, у тому числі з факторами ризику, які впливали на дитину з моменту народження.

Мікробне обсіменіння культу пупкової ранки було на порядок меншим, ніж ротоглотки і кишечника. У цій ділянці не виявлено асоціації мікроорганізмів. Частота висівання мікроорганізмів коливалася в межах 2,26–8,60%. Більшість становили стафілококи й гриби роду *Candida*. Домінування у всіх біоплівках немовлят кандидозної флори може свідчити про значне поширення даної патології серед вагітних і породіль.

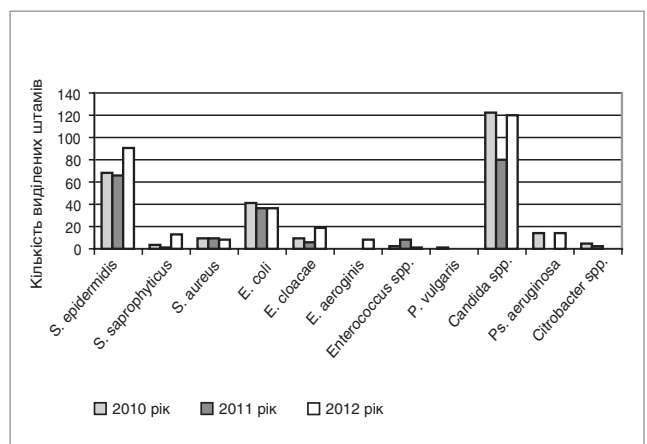


Рис. 2. Структура мікробіоценозу слизової оболонки кишечника новонароджених



## Висновки

Максимально заселены у ранньому неонатальному періоді в немовлят були два біотопи: слизова ротоглотки і кишечнику. У структурі біоплівки переважала кокова флора і гриби роду *Candida*. Умовно-патогенні мікроорганізми, переважно *S.aureus* і *Ps.aeruginosa*, виділялися рідко (3,64–10,79% обстежених новонароджених). Транзиторий дисбіоз кишечнику був пов'язаний із переважанням грибкової та кокової флори. Кількість сапрофітної кишкової палички коливалася в межах 13,96–19,07%

обстежених. Тому в новонароджених, біотопи яких контаміновані умовно-патогенними мікробами, слід проводити додаткові обстеження з кількісним визначенням представників даної групи та антибіотикограмою.

У подальшому планується простежити взаємозалежність мікрофлори новонародженого та його матері, вивчити вплив материнського біоценозу на формування передумов патологічного перебігу раннього неонатального періоду, а також провести пошук шляхів запобігання дисбіотичним змінам у біотопах немовлят з груп ризику.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Белокрысенко С.С. Здоровье новорожденных как микробиологическая проблема / С.С. Белокрысенко // Педиатрия. — 1990. — № 1. — С. 8—13.
2. Дещекина М.Ф. Изучение формирования микрофлоры кишечника у новорожденных детей при совместном и раздельном пребывании с матерью / М.Ф. Дещекина // Педиатрия. — 1990. — № 1. — С. 13—18.
3. Filoche S. Oral Biofilms: Emerging Concepts in Microbial Ecology / S. Filoche, L. Wong, C.H. Sissons // J. of Dental Research. — 2010. — № 89. — P. 8—18.
4. Robinson C.J. From Structure to Function: the Ecology of Host-Associated Microbial Communities / C.J. Robinson, B.J.M. Bohannan, V.B. Young // Microbiology and Molecular Biology Reviews. — 2010. — № 74. — P. 453—476.

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ РАЗЛИЧНЫХ БИОТОПОВ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА

Л.Б. Романиук<sup>1</sup>, Л.А. Волянская<sup>1</sup>, М.Д. Зарицкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины», Украина

<sup>2</sup> Тернопольский областной клинический перинатальный центр матери и ребенка, Украина

**Цель:** проанализировать стан микробиоты разных биотопов новорожденных группы риска в период второй фазы формирования микробиоценоза.

**Пациенты и методы.** У детей, которые находились на лечении в реанимационном отделении Тернопольского областного клинического перинатального центра матери и ребенка по поводу разнообразной патологии (недоношенность разной степени, перинатальное поражение центральной нервной системы разного генеза, внутриутробные инфекции), проведен ретроспективный анализ результатов бактериологического исследования мазков из ротоглотки, кишечника культуры пупочной ранки. Микроорганизмы идентифицированы согласно классификации Bergey. Статистически обработка результатов проведена с помощью пакета стандартных программ на персональном компьютере.

**Результаты.** Установлено, что максимально заселенными в ранний неонатальный период у младенцев были два биотопа: слизистая ротоглотки и кишечника. В структуре биопленок превалировала кокковая флора и грибы рода *Candida*.

**Выводы.** Таким образом, у новорожденных, биотопы которых контаминированы условно-патогенными микробами, необходимо дополнительно проводить обследования с количественным определением представителей данной группы и антибиотикограммой.

**Ключевые слова:** новорожденные, микробиотоп, ротоглотка, стул, культя пупочной ранки.

## FEATURES OF DIFFERENT BIOTOPES MICROFLORA IN NEWBORNS WITH PATHOLOGICAL COURSE OF EARLY NEONATAL PERIOD

L.B. Romaniuk<sup>1</sup>, L.A. Volyanskaya<sup>1</sup>, M.D. Zaritskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SHEI «I.Ya. Gorbachevskiy Ternopil State Medical University, MH of Ukraine », Ukraine

<sup>2</sup> Ternopil Regional Clinical Mother and Child Perinatal Center, Ukraine

**Objective:** To analyze microbiota status of different biotopes in newborns of the risk group in the period of the second phase of the microbiocenosis formation.

**Patients and methods.** For children who have received medical treatment in the intensive care unit of the Ternopil Regional Clinical Mother and Child Perinatal Center with various pathologies (varying degrees of prematurity, perinatal lesion of the central nervous system of different genesis, intrauterine infection) was conducted retrospective analysis of the results of bacteriological examination of smears from the oropharynx, intestines stump of the umbilical wound. Microorganisms identified in accordance with Bergey classification. Statistical analysis was performed using the standard software package on a personal computer.

**Results.** It is found that the most populated in the early neonatal period in infants were two biotopes: oropharyngeal and intestinal mucosa. In the structure of biofilms prevailed coccal flora and *Candida*.

**Conclusions.** Thus, in newborn biotopes of which are contaminated by opportunistic microbes must be additionally surveyed with quantitative determination of this group and antibiogram.

**Key words:** newborns, microbiotopes, oropharynx, defecation, stump of the umbilical wound.

## Сведения об авторах:

Романиук Л.Б. — ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины»

Волянская Любовь Августовна — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет

им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины», тел. 0352-26-90-61

Зарицкая М.Д. — Тернопольский областной клинический перинатальный центр матери и ребенка

Статья поступила в редакцию 20.06.2013 г.

# ЕТАПИ ФОРМУВАННЯ ТАКТИКИ ТА СТРАТЕГІЇ ЛІКУВАННЯ ПРИРОДЖЕНОЇ ДІАФРАГМАЛЬНОЇ ГРИЖІ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О.К. Слепов, В.Л. Весельський, Є.О. Слепов, О.П. Пономаренко, І.Ю. Гордієнко, В.П. Сорока, О.М. Тарапурова  
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

**Резюме.** Стаття присвячена актуальній проблемі фетальної та неонатальної хірургії — природженим діафрагмальним грижам у плодів і новонароджених дітей. В огляді літератури висвітлено основні питання епідеміології, діагностики, клінічного перебігу, факторів, що впливають на виживання. Представлено етапи еволюції хірургічних підходів при природженій діафрагмальній грижі, а також сучасні методи для профілактики та лікування цієї високолетальної вади.

**Ключові слова:** природжена діафрагмальна грижа, новонароджені діти, лікування, відстрочене хірургічне лікування.

## Вступ

Природжена діафрагмальна грижа (ПДГ) є однією з найтяжчих за клінічним перебігом та глибиною морфологічних змін вадою розвитку і характеризується високим рівнем летальності серед новонароджених дітей [1–4]. Діафрагмальною грижею називають переміщення органів черевної порожнини в грудну через природні або патологічні отвори в діафрагмі чи шляхом випинання потоншеної діафрагми (всієї або тільки її частини) [3]. Частота виникнення діафрагмальної грижі коливається, за даними різних авторів, у межах від 1:2000 до 1:4000 немовлят. При цьому не враховується велика група мертвонароджених дітей з вадами розвитку діафрагми, так звана «прихована» смертність [4]. Відомо, що в середньому 30% дітей з ПДГ народжуються мертвими, а 36% новонароджених з ПДГ помирають на етапах транспортування до хірургічних центрів [2]. У хлопчиків ця вада діагностується частіше, ніж у дівчаток, співвідношення становить близько 1,5:1 [1–3]. Імовірність повторення ПДГ в одній сім'ї дорівнює 2% [5].

Понад 90% ПДГ є симптоматичними і діагностуються з моменту народження дитини або в перші доби життя, і лише 10% — в пізніші терміни, а в окремих випадках — навіть у дорослому віці [1, 2]. У переважній більшості (75–95%) випадків ПДГ клінічно проявляється одразу або в перші години після народження. Відмічається утруднене дихання (тахі- або брадіпное), тотальний ціаноз, асиметрія грудної клітки (вибухання її половини на боці грижі), човноподібний живіт, зміщення серцевого поштовху в протилежний від грижі бік, фізикально — тимпаніт і відсутність дихання на боці ураження [2–4].

Враховуючи тяжкий клінічний перебіг ПДГ, обумовлений глибокими патофізіологічними змінами з боку дихальної та серцево-судинної системи, близько 65% таких дітей помирають у перші хвилини або години після народження, особливо за відсутності кваліфікованої допомоги на догоспітальному етапі [3]. Смертність при ПДГ у Росії сягає 90% [4].

Клінічний перебіг ПДГ у новонароджених характеризується важкими респіраторними розладами, які проявляються гострою дихальною недостатністю, у переважній більшості випадків — від моменту народження [2, 3]. Клінічна картина тим важча, чим раніше від народження вона виявилась. Поява клінічних ознак від моменту народження або в перші 6 годин (важка асфіксія з відсутністю самостійного дихання і крику, неможливість адекватного самостійного дихання без штучної вентиляції легень (ШВЛ), тотальний ціаноз) вірогідно впливає на виживан-

ня новонароджених з ПДГ. Летальність у немовлят з такими клінічними ознаками висока (73–84,6%) [5]. Наявність у новонароджених з ПДГ тахіпное у спокої за участю допоміжної мускулатури свідчить про вірогідно більшу частоту виживання до 75% [5].

За світовими даними, серед причин смерті новонароджених дітей з ПДГ значну роль відіграють асоційовані вади розвитку, гіпоплазія легень, недостатність сурфактантної системи, персистуюча легенева гіпертензія та відновлення фетального типу кровообігу [2, 3, 6, 7, 8].

Аналіз значної кількості випадків ПДГ свідчить, що майже у 50% новонароджених виявляються супутні вади розвитку [2, 3]. Так, асоційовані вади розвитку спостерігаються в 25–50% пацієнтів з ПДГ і в 95% мертвонароджених [6–10].

Такі асоційовані природжені вади розвитку, як розщеплення піднебіння, дефекти спинного мозку, атрезія стравоходу, серцеві, генетичні аномалії та інші, є значущими захворюваннями, що впливають на виживання [10, 11].

Вади серця зустрічаються у 17–40% плодів з ПДГ. Частіше виявляються такі: синдром гіпоплазії лівих відділів серця, тетрада Фало, транспозиція магістральних судин, подвійне відходження магістральних судин з правого шлуночка та дефекти міжшлуночкової перегородки [6–9]. Природжені вади серця помітно збільшують неонатальну смертність у дітей з ПДГ. В одному з досліджень встановлено, виживання пацієнтів з ПДГ без природжених вад серця становить 70%, із серцевими аномаліями — 41%, одношлуночковою анатомією — тільки 5% [10].

Вади розвитку сечостатевої системи зустрічаються у 15% новонароджених з ПДГ. Часто виявляється хромосомна патологія, зокрема, трисомія по 13 та 18 парі хромосом. Більшість дітей народжуються недоношеними. Особливо часто супутні вади розвитку і недоношеність зустрічаються у мертвонароджених або померлих дітей з ПДГ відразу після народження [12].

Висока частота супутніх вад пояснюється гетерогенною етіологією ПДГ, поява яких залежить від дії різноманітних тератогенних факторів. Особливе значення має несприятливий вплив на ембріон на 8-му тижні гестації, тобто в ранньому періоді формування внутрішніх органів, у тому числі діафрагми [13].

Гіпоплазія легень, відкрита артеріальна протока та незарощене овальне вікно, які спостерігаються у більшості хворих з ПДГ, до групи супутніх вад не входять. Ці зміни серця і легень вважаються характерними для даної патології [14].

У випадках комбінації ПДГ із супутніми вадами смертність надзвичайно висока і становить понад 85% [15,

16]. При ізольованій ПДГ смертність менша і дорівнює 20–70% [17–19]. Найчастішою причиною летальних наслідків при цьому є гіпоплазія легень і легенева гіпертензія, що призводить до фатальної гіпоксії [19–21]. Механізм цього процесу реалізується за рахунок відновлення фетального типу циркуляції крові, з її шунтуванням справа наліво [20, 21].

Природжена діафрагмальна грижа може бути представлена невеликим щілоподібним дефектом або тотальною відсутністю всіх компонентів, включаючи ніжки діафрагми [1]. За даними більшості авторів, у 80% випадків ПДГ є лівобічними, у 20% — правобічними, а вкрай рідко (1%) — двобічними, пов'язаними з поганим прогнозом виживання [1–6]. Залежно від наявності чи відсутності грижового мішка ПДГ поділяються на справжні чи несправжні [7]. В основі більшості існуючих класифікацій — анатомічне розташування дефекту діафрагми. Виділяються ПДГ заднього відділу діафрагми, переднього відділу, грижі купола діафрагми та грижі стравохідного отвору діафрагми [1, 2, 7]. Величина дефекту діафрагми деякими авторами розцінюється як причина незадовільних результатів лікування [8, 9], проте в останніх дослідженнях доведено, що розміри дефектів діафрагми не впливають на виживання новонароджених з ПДГ [22].

#### Історія дослідження природженої діафрагмальної грижі

Одне з перших повідомлень про ПДГ зробив Clauder у 1661 р. Пізніші дослідження проведені Stehelinus у 1724 р. Автор повідомив про випадок посмертного дослідження ПДГ, при якому він виявив герніацію шлунка [23].

Giovanni Battista Morgagni (1682–1771) узагальнив відомості про різні види діафрагмальних гриж та описав перший випадок субстернальної діафрагмальної грижі, яка отримала його ім'я [24].

Соорер у 1827 р. описав симптоми та подав класифікацію ПДГ. Вперше для лікування цієї вади розвитку Laennec у 1834 р запропонував лапаротомію та низведення гернійованих органів у черевну порожнину [25].

Анатом Vincent Alexander Bochdalek у 1848 р. повідомив про два випадки ПДГ, яка, на його думку, була викликана розривом мембрани в лямбкокостальному трикутнику [1].

Wroman у 1902 р. опублікував дані детального вивчення ембріогенезу діафрагми. Він встановив, що грижове вип'ячування є результатом недостатнього злиття попереочної перегородки та плевроперитонеальної складки [1, 23, 25].

До появи рентгенообстеження (1905 р.) ПДГ виявляли після розтину. До того часу було відомо лише близько 10 випадків діагностики цієї вади протягом життя [26].

Американський хірург Robert Gross у 1940 р. в госпіталі м. Бостона, штат Массачусетс, успішно провів першу у світі операцію з приводу ПДГ у дитини віком 40 годин [24, 25]. У Каліфорнійському Університеті Сан-Франциско Michael Harrison у 1989 р. вперше виконав хірургічну корекцію ПДГ внутрішньоутробно при відкритій матці. Протягом 1990 р. проведено 21 внутрішньоутробне хірургічне втручання, проте вижило тільки 5 новонароджених з ПДГ [1–3, 6, 23–26].

Незадовільні результати лікування ПДГ у новонароджених дітей, навіть із застосуванням новітніх на той час підходів відкритої фетальної хірургії, спонукали дослідників розробити нові оперативні методики. Так, у 1996 р. група вчених на чолі з професором Michael Harrison вперше провела вдалу внутрішньоутробну тимчасову оклюзію трахеї з метою збільшення росту легень [14]. Ця методика відтоді значно змінилася, проте і дотепер використовується

в передових центрах дослідження ПДГ і надалі вдосконалюється [10, 11, 13, 25, 26].

Починаючи з 1990 р., у передових центрах вивчення ПДГ проводились дослідження на моделях тварин із застосуванням гормональної терапії протягом вагітності, з метою уникнення респіраторних порушень у постнатальному періоді [27, 28]. Однак застосування гормонотерапії у пренатальному періоді при ПДГ у клінічній практиці не поліпшило виживання новонароджених дітей, тому більшість практичних лікарів відмовились від впровадження цієї методики [29].

Враховуючи неефективність лікування ПДГ і критичної гіпоплазії легень запропонованими вище методами, американські дослідники з м. Сан-Франциско, штат Каліфорнія, у 1990-х роках зробили спробу трансплантації легень (або її частки) на моделях тварин [30]. Проте у світовій літературі існують лише поодинокі випадки успішної трансплантації частки легень при ПДГ у новонароджених дітей [31, 32].

#### Діагностика природженої діафрагмальної грижі

У сучасних умовах стандартом діагностики ПДГ переважно є раннє антенатальне виявлення цієї вади. Сонографія є основою пренатальної діагностики ПДГ. Протягом останніх 20 років ця вада розвитку виявляється здебільшого під час рутинної ультразвукової діагностики (УЗД), після 18–24 тижнів гестації [33]. За даними літератури, частота виявлення ПДГ при пренатальній діагностиці становить 18–87% і збільшується при супутніх вадах, зростанні гестаційного віку та вищому індивідуальному досвіді у виконанні дослідження [34]. В одному мультиінститутському дослідженні країн Європейського Союзу показник виявлення ізольованої ПДГ дорівнював 51% і 72% у випадках поєднання ПДГ з іншими вадами розвитку [33].

За деякими даними, у 38–50% плодів з ПДГ застосовують магнітно-резонансну терапію (МРТ) для визначення герніації печінки та супутніх аномалій [35, 36]. Одна з вагомих переваг пренатальної МРТ у цих випадках — це визначення об'ємів легень плода (FLV), що розцінюється як важливий пренатальний індикатор розвитку легень [37, 38].

Значна кількість робіт оцінює значення пренатальних сонографічних даних для прогнозування виживання у пацієнтів з ПДГ. Наявність печінки в грудній порожнині [39, 40], багатоводдя [41], низькі значення FLVs [42] та супутні серцеві вади [6] достовірно знижують виживання.

Інші прогностичні характеристики, такі як встановлення діагнозу на 25-му тижні гестації, наявність шлунка в грудній порожнині та легенево-краніальний індекс (ЛКІ), на думку групи авторів, не витримали перевірки часом як надійні прогностичні індикатори [43–45].

До недавнього часу ЛКІ використовували для вимірювання гіпоплазії легень плода та визначення подальшого ризику респіраторних уражень [46, 47]. Проте останні дослідження доводять недосконалість цього предиктору через нерівномірність росту легень і голови плода [48]. Також повідомляється, що у плодів з ізольованою ПДГ легенево-торакальний індекс (ЛТІ) може бути кращим предиктором результату, ніж ЛКІ або розміщення печінки в грудній порожнині [17].

У науковій літературі існує неузгодженість з приводу впливу на виживання наявності печінки в грижовому вмісті при ПДГ. Деякі японські дослідники вважають, що переміщення ембріональної печінки в грудну клітку не впливає на виживання новонароджених з ПДГ [17]. На відміну від них, переважна більшість вчених із країн



Європейського Союзу та США підкреслюють, що наявність печінки в грудній порожнині вірогідно зменшує виживання новонароджених з ПДГ [49–50].

Одним із прогностичних факторів для виживання новонароджених з ПДГ деякі автори вважають наявність шлунка в грудній клітці. Вони доводять, що при цьому летальність більш висока, ніж у тих випадках, коли цей орган розташований на своєму місці в черевній порожнині [51]. На думку інших авторів, ця ознака не може бути надійним прогностичним індикатором виживання новонароджених з ПДГ [12, 45].

Деякі дослідження пропонують тривимірну сонографію чи МРТ як кращий спосіб визначення ступеня легеневої гіпоплазії шляхом направлено вимірювання загального об'єму легень та прогнозування неонатальної смертності [52, 53]. Проте більшість дослідників вважають ЛТІ одним із кращих сонографічних пренатальних прогностичних індексів, опираючись на який можна розробити тактику інтра- та постнатального лікування дітей з ПДГ [17, 52].

### **Лікувальна тактика і стратегія при природженій діафрагмальній грижі**

Останніми роками підходи до тактики і стратегії лікування ПДГ були переглянуті через незадовільні показники виживання новонароджених з цією вадою розвитку при традиційному лікуванні [1–10]. До середини 80-х проводили екстрену хірургічну корекцію ПДГ відразу після встановлення діагнозу [6–10, 15, 16]. Хірургічна тактика залежала від тяжкості стану дитини, причому чим тяжчий клінічний перебіг захворювання, тим невідкладнішими були покази до операції [16]. Відразу після операції в деяких дітей справді відмічались нормальні показники газів крові, при  $PiO_2$  менше 1,0 та низькому вентиляційному тиску. Проте пізніше, через декілька годин і навіть днів, показники газів крові з її шунтуванням справа наліво в результаті вираженого спазму легеневої артерії прогресивно погіршувалися. Погіршення, яке наступало за світлим проміжком і спостерігалось безпосередньо після операції, було обумовлене декількома факторами, серед них підвищення внутрішньочеревного тиску з недостатньою вісцеральною та периферичною перфузією, обмеження екскурсії діафрагми, перерозтягнення альвеол в гіпоплазованій легені зі зменшенням альвеолярно-капілярного кровотоку, звільнення вазоактивних цитокінів. Тому, на думку більшості авторів, лікувальна тактика має бути націлена на стабілізацію респіраторного та гемодинамічного статусу, шляхом зменшення високолабільного тону легеневої судин, а також на протидію наслідкам персистуючої фетальної циркуляції крові. Ці патофізіологічні принципи формують основу нової стратегії ведення новонароджених з ПДГ [1, 19–21].

Сьогодні більшість авторів повідомляє про відтермінування оперативного лікування на 24–48 годин [1, 3–10, 20]. У випадках вираженої легеневої гіпертензії доопераційна підготовка може тривати до 14 діб [54]. Цей час необхідний для встановлення оптимального режиму вентиляції, що дає змогу мінімізувати чи повністю ліквідувати реактивну легенева гіпертензію [1, 15, 16].

Незважаючи на застосування екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО), високочастотної осциляторної вентиляції легень, інгаляції оксиду азоту тощо, рівень постнатальної смертності при ПДГ залишається високим. Це спонукало вчених до пошуку нових методик хірургічного лікування [55]. Враховуючи можливість діагностики ПДГ на ранніх термінах вагітності, деякі вчені запропонували хірургічні методики пренатальної корекції ПДГ [1, 15, 16, 56].

Основи сучасної відкритої хірургії плода були закладені наприкінці 1970-х та на початку 1980-х років deLorimier та Harrison, дитячими хірургами в Університеті Каліфорнія, Сан-Франциско [1, 56]. Після 11 невдалих спроб наступні 5 операцій були вдалим, діти народились життєздатними [56]. Втручання проводили в терміні гестації 20–30 тижнів, бо маніпуляції в пізніші терміни різко збільшують ризик передчасних пологів. Передчасний розрив мембрани оболонки плода та дострокові пологи, що траплялися майже в усіх випадках відкритої хірургії плода, були основними ускладненнями даної методики [57, 58]. Також значну проблему при цій методиці становила гернійована печінка, низведення якої часто призводило до кровотечі або компресії печінкової вени, а наявність вісцеро-абдомінальної диспропорції потребувала використання штучних заплат. Для вправлення органів черевної порожнини пропонувалося створити гастрошизис в матці, проте при цьому смертність значно зростала [59]. Навіть у випадках відсутності гернітації печінки виживання при відкритій хірургії плода не перевищувало 41% [60–61].

Через відсутність поліпшення виживання у новонароджених з ПДГ, які перенесли внутрішньоматкове відкрите хірургічне втручання, порівняно з традиційним хірургічним лікуванням і комплексом інтенсивної допомоги, більшість дослідників відмовились від цієї методики [3, 4, 13, 18, 19, 20, 55, 56, 62–64].

Іншим внутрішньоматковим методом лікування ПДГ у плодів є тимчасова оклюзія трахеї [13, 14, 18]. Вчені помітили, що обструктивні захворювання респіраторного тракту в плода приводять до непропорційного росту легень [56]. Цю особливість було вирішено використати для лікування плодів з ПДГ. Вважалося, що процедура оклюзії трахеї буде індукувати гіперплазію легень шляхом перешкоджання виходу легеневої рідини, яка секретується епітелієм трахеобронхіального дерева. Принцип оклюзії трахеї, як метод стимуляції росту легень у плодів з ПДГ, вперше представили Wilson і його колеги з дитячого госпіталю м. Бостона в 1994 р. [64]. У серії експериментів вони продемонстрували перев'язку трахеї, яка попереджувала легенева гіпоплазію у плодів овець з хірургічно створеною діафрагмальною грижею. Ця робота продемонструвала можливість росту легень, проте на тлі глибокої недостатності сурфактанту [65]. У моделі на тваринах цей дефіцит можна скоригувати, підготувавши природний сурфактант, але майбутня доза, інтервал і час замісної терапії потребували вивчення. Більше того, навіть якщо дисфункцію сурфактанту успішно виправити, поки-що немає підстав стверджувати, що подальша функція сурфактантної системи буде нормальною [66]. Втрата пневмоцитів 2-го порядку залежить від протяжності та часу перев'язки трахеї [64]. De Raere (1997р.) показав, що оклюзія трахеї більш ніж на 2 тижні призводить до клінічно достовірного зменшення сурфактанту, а після 6 тижнів перев'язки пневмоцити 2-го типу необоротно пошкоджуються [65, 66]. Роботи Piedboeuf (1997) довели, що щільність клітин, які виробляють сурфактант протеїн С, значно зменшується, навіть за тиждень після перев'язки трахеї [67].

Колектив дослідників під керівництвом М. Harrison (2003 р.) значно вдосконалив методику оклюзії трахеї у плодів, що привело до подальшого застосування титанових кліпс і пізніше — до ендоскопічного змінного внутрішньотрахеального балону. Балон видаляється під час позаматкової інтранатальної процедури (EXIT), протягом якої також проводиться інтубація дитини до пересічення пуповини. Після стабілізації стану дитини проводиться хірургічна корекція дефекту діафрагми [15, 16, 68]. Проте

ендоскопічний доступ може мати суттєві недоліки залежно від клінічного перебігу. Так, наприклад, можуть бути значні проблеми при виконанні операції в обмеженому просторі. Крім того, більшість складних завдань неможливо виконати з доступними на сьогодні інструментами [56].

Клінічні результати, отримані після оклюзії трахеї у плода з ПДГ, різноманітні [56, 69]. В одному з досліджень успішне ендоскопічне розташування трахеального балону досягнуто після лапаротомії у матері на 25-му тижні вагітності. Це привело до рівня виживання в 73% у групі пацієнтів з герніацією печінки та ЛКІ менше ніж 1,4. Проте цей рівень виживання не доводить достовірної різниці порівняно з тими новонародженими, які отримували тільки агресивну постнатальну інтенсивну допомогу, де виживання дорівнювало 77% [63–71]. Також ентузіазм з приводу оклюзії трахеї помірний через результати інших досліджень [69]. Ця стратегія продовжує вивчатися в багатьох країнах [72]. Наразі створено Європейський проєкт «Eurofetus» із вивчення та лікування плодів і новонароджених з ПДГ, до якого увійшли клініки Бельгії, Німеччини, Швеції, Італії та Франції. Поточні прогресивні випробування цього проєкту, який очолює J. Deprest та колеги, дають дуже хороші результати в групі пацієнтів з ПДГ. Проміжні результати вказують, що рівень виживання становить 50% в групі пацієнтів, у яких визначений рівень виживання менший за 10% при звичайному постнатальному лікуванні [72].

На думку деяких дослідників, суттєву роль у зниженні смертності дітей з ПДГ може відіграти ЕКМО [1, 17, 19, 65, 73]. ЕКМО — це життєзберігаюча технологія, яка насичує кров киснем шляхом часткового «обходу» серця і легень протягом тривалого часу [74]. У 1976 р. було перше повідомлення про вдале застосування ЕКМО у новонародженого [1, 74]. За допомогою цього методу з успіхом можна лікувати персистоую ідіопатичну легенеvu гіпертензію новонароджених. Найбільшою цікавою для хірургів у цьому плані є ПДГ з респіраторним дистрес-синдромом, який розвинувся в перші години після народження. Смертність при цьому сягає 80–90% [1, 75, 76]. Для застосування ЕКМО при ПДГ існують чіткі покази: гестаційний вік не менше 34 тижнів, маса тіла не менше 2 кг, ШВЛ не більше 7–10 дб, відсутність ефекту від інтенсивної допомоги, стійка гіпоксія понад 4 години, ацидоз при введенні бікарбонатів, баротравма, відсутність внутрішньошлункових крововиливів і коагулопатії [74]. Також існує багато ускладнень при використанні ЕСМО у новонароджених: кровотечі (внаслідок гепаринізації), нестабільність гемодинаміки, гіпоксія, аритмія, порушення функції нирок, пневмоторакс, неврологічні порушення тощо [1].

Вгеux і співавтори (1991 р.) показали, що стратегія відстроченої хірургії з використанням ЕКМО поліпшила виживання новонароджених високого ризику з ПДГ з 20% до 55% [1–3]. Також і інші заклади, де застосовувалась ЕКМО, доповіли про переваги доопераційної стабілізації [24]. Wung і співавтори (2002 р.) обґрунтували, що значно відстрочене хірургічне втручання приводить не тільки до зростання виживання серед пацієнтів, прооперованих у середньому у віці 100 годин, але й зменшує необхідність в ЕКМО. У 1994 р. Nio і співавтори опублікували результати перших проспективних рандомізованих досліджень щодо відстроченої хірургії порівняно з невідкладною хірургією ПДГ. Вони не знайшли жодних вагомих відмінностей у виживанні дітей при застосуванні ЕКМО між двома групами пацієнтів, ведених з різною стратегією [19, 68]. Схожі результати проспективного рандомізованого клінічного дослідження ранньої та невідкладної стратегії

хірургічного лікування представила Група Вивчення Діафрагмальної Грижі Ньюкасла та Лідса (Велика Британія) [18]. Натомість, інші автори вказали на доцільність кесаревого розтину на 35–37-му тижнях гестації, проведення операції відразу після народження дитини з використанням високочастотної осциляторної вентиляції легень (ВЧОВ) і введення штучного сурфактанту для запобігання ЕКМО [61].

Подальше дослідження ПДГ спонукає вчених до пошуку технологій, що забезпечать респіраторну підтримку дітям з перших секунд життя, легені яких нездатні адекватно функціонувати. Рішенням для таких немовлят є позаматкове інтранатальне лікування (ЕХІТ) [56, 74]. Такі перинатальні втручання використовуються принаймні в трьох центрах США як альтернативний підхід до порятунку пацієнтів з важкою ПДГ, діагностованою внутрішньоутробно. Під час ЕХІТ у плодів застосовують ЕКМО, при неспроможності ШВЛ, в тому числі висококачественної [77, 78]. Раціональність цього методу полягає в переміщенні пацієнта від плаценти до ЕКМО та уникненні гіпоксії, ацидозу, гіпотензії та баротравми, що пов'язані зі стандартною реанімацією новонародженого. Ранні результати обнадійливі. Проте наскільки ці методи ефективніші за стандартну постнатальну терапію, дотепер не встановлено [76–78].

## Висновки

Дитячі хірурги та суміжні спеціалісти всього світу продовжують вивчати ПДГ у новонароджених дітей, яка дотепер залишається предметом підвищеної уваги через незадовільні показники виживання. Про це свідчить значна кількість запропонованих методів діагностики та лікування. Історія розвитку хірургічних підходів вирізняється значною різноманітністю. Піонерами вивчення ПДГ є американські клініки м. Бостон, Сан-Франциско, деякі європейські та японські медичні центри, у яких вели пошук оптимальної тактики й стратегії лікування і діагностики цієї вади розвитку, пропонували сміливі методики, проте не всі з них дали очікуваний результат. Так, вчені відмовились від невідкладної хірургії ПДГ у новонароджених дітей та відкритої фетальної хірургічної тактики. Не знайшла подальшого застосування екстракорпоральна мембранна оксигенація, а фетоскопічна оклюзія трахеї перетерпіла значу еволюцію, хоча і сьогодні залишається обнадійливою методикою. У багатьох центрах неонатальної хірургії дотепер тривають дослідження та ведеться пошук шляхів підвищення виживання і поліпшення якості життя немовлят з ПДГ.

Вчені та клініцисти з передових клінік світу намагаються попередити розвиток критичної легеневої гіпоплазії шляхом обтурації трахеї плода у пренатальному періоді. Ця методика еволюціонує разом з передовими технічними засобами протягом понад 20 років. Область застосування цього методу лікування — прогностично несприятливі ПДГ у новонароджених, шанси на виживання в яких вкрай низькі. На сьогодні внутрішньоматкова балонна оклюзія трахеї плода при ПДГ не є всесвітньо визнаною та не застосовується через незначні зміни у показниках виживання. Проте цей напрям розвивається паралельно з іншими методиками.

Вивчення патофізіології в новонароджених дітей допомогло знайти оптимальний, на нашу думку, шлях допомоги немовлятам з ПДГ. Так, наприкінці ХХ ст. вчені встановили, що причиною тяжкості стану новонародженої дитини з ПДГ є не тільки гіпоплазія легень і недостатність сурфактанту, але й наявність легеневої

гіпертензії та пов'язані з нею гемодинамічні порушення. Тому основним завданням клініцистів є стабілізація стану новонародженого з ПДГ для подальшого хірургічного лікування. Лише такий підхід до лікування цих критичних хворих довів свою ефективність кращою виживаністю порівняно з іншими методами. Тактика доопераційної стабілізації знайшла багато прихильників і вдало застосовується у неонатальних хірургічних цен-

трах. Проте ще не визначені питання оптимального об'єму доопераційної терапії, часу та способу хірургічного втручання у дітей з ПДГ, що супроводжується глибокою гіпоплазією легень з легеневою гіпертензією і шунтуванням крові справа наліво. Для вирішення цих завдань, формування оптимальної тактики та стратегії лікування ПДГ у новонароджених дітей необхідно провести комплексні дослідження.

*Список літератур знаходиться в редакції*

**ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ТАКТИКИ И СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*А.К. Слепов, В.Л. Весельский, Е.А. Слепов, А.П. Пономаренко, И.Ю. Гордиенко, В.П. Сорока, Е.Н. Тарапурова*

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

**Резюме.** Статья посвящена актуальной проблеме фетальной и неонатальной хирургии — врожденным диафрагмальным грыжам у плодов и новорожденных детей. В обзоре литературы освещены основные вопросы эпидемиологии, диагностики, клинического течения, факторов, влияющих на выживание. Представлены этапы эволюции хирургических подходов при врожденной диафрагмальной грыже, а также современные методы, применяемые для профилактики и лечения этого высоколетального порока.

**Ключевые слова:** врожденная диафрагмальная грыжа, новорожденные дети, лечение, отсроченное хирургическое лечение.

**STAGES OF FORMATION TACTICS AND STRATEGY OF TREATMENT FOR CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA IN FETUSES AND NEWBORNS (LITERATURE REVIEW)**

*O. Slepov, V. Veselskiy, E. Slepov, O. Ponomarenko, I. Gordiyenko, V. Soroka, E. Tarapurova*

Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Summary.** This article is devoted to the actual problem of fetal and neonatal surgery — congenital diaphragmatic hernia in fetuses and newborns. In a review of the literature highlights the main issues of epidemiology, diagnosis, clinical course and factors affecting survival. Represent stages in the evolution of surgical approaches to congenital diaphragmatic hernia, and modern methods used to prevent and treat this highly lethal malformation.

**Key words:** congenital diaphragmatic hernia, newborns, treatment, delayed surgical treatment.

**Сведения об авторах:**

**Слепов Алексей Константинович** — д-р мед. н., проф., зав. отд. детской хирургии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-22-80.

**Весельский Виктор Леонидович** — канд. мед. н., мл. науч. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-39.

**Слепов Евгений Алексеевич** — детский хирург Киевской обл. детской б-цы г. Боярка. Тел. 0-(4598)-41-554.

**Пономаренко Алексей Петрович** — канд. мед. н., мл. науч. сотр. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

**Гордиенко Ирина Юрьевна** — д-р мед. н., проф., зав. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-39.

**Сорока В.П.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

**Тарапурова Елена Николаевна** — канд. мед. н., ст. н. сотр. отделения медицины плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-92-39.

Статья поступила в редакцию 30.04.2013 г.



# ПЕРЕБІГ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОКАЗНИКИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ В ЖІНОК ІЗ ВЕЛИКИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ

О.В. Сорокін, З.Б. Хомінська, Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць

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

**Мета:** вивчити особливості клінічного перебігу, показників біохімічного скринінгу в I триместрі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

**Пацієнти та методи.** Дослідження проводилося серед 100 вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між першими та другими пологами (основна — I група), 100 вікових першовагітних (II група) і 100 вагітних, які народжували вдруге з перервою в 3–5 років (III група). Концентрація РАРР-А і  $\beta$ ХГЛ визначалась імунохемілюмінесцентним методом. Товщина комірцевого простору вимірювалось шляхом ультразвукового дослідження. У вагітних I групи спостерігалась низка як медичних, так і психологічних ризиків. Зокрема, 8% жінок у термін 10–12 тижнів свідомо вирішили перервати вагітність, мотивуючи це медичними та соціально-економічними проблемами. Перебіг I триместру в жінок I групи характеризувався значною кількістю ускладнень: рівень загрози самовільного абортів становив 52%, серед яких 37% — із кровомазанням. У II групі жінок — відповідно 36% і 21%. У III групі — 17% і 8%. За **результатами** біохімічного скринінгу I триместру, у вагітних I групи виявлено виразно гірші результати порівняно з представницями двох інших груп: у більш ніж 8% випадків були відхилення показників РАРР-А та  $\beta$ -ХГЛ від норми, що корелювало з клінічними проявами. Перинатальні втрати I триместру в жінок I групи становили 8,0% проти 6,0% у II групі та 2,0% у III групі.

**Висновки.** Найбільш негативні результати досліджень і, відповідно, клінічна картина встановлені в групі вагітних із великою перервою між першими та другими пологами.

**Ключові слова:** біохімічний скринінг вагітних, хоріонічний гонадотропін, плацентарний білок РАРР-А.

## Вступ

Як відомо, у перебігу вагітності виділяються «критичні» періоди розвитку, коли підвищується чутливість зародка, ембріона, плода до впливу шкідливих факторів. У I триместрі такими періодами є імплантація і бластогенез, плацентация, органогенез (3-8 тижнів). Органогенез є найнебезпечнішим періодом розвитку. Лише його природний перебіг, без впливу пошкоджуючих факторів, може гарантувати синхронність розвитку плаценти та плоду. Порушення інтегрованої системи «мати—плацента—плід» може привести до тяжких вад розвитку, часом несумісних із життям. У цілому I триместр — найскладніший період вагітності, коли по типу калейдоскопічних картинок щотижня, щодня та щогодини йдуть зміни [6].

Перебіг I триместру у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між першими і другими пологами практично не досліджений. Кількість таких жінок, як і вся вагітність у цілому, щороку зростає (за останні 20 років — з 1,9% до 12,2%).

Скринінг — це комплексна система, що включає не тільки проведення певних тестів, але й надання пацієнту адекватної інформації про виявлене захворювання. Основними характеристиками скринінгового тесту є чутливість (здатність правильно ідентифікувати осіб, які мають захворювання, що й скринінгується) і специфічність (здатність тесту правильно ідентифікувати осіб, у яких цього захворювання немає).

Імовірність наявності захворювання за умови відомого результату тесту визначають як прогностичну значущість. Ефективність скринінгового тесту оцінюють завдяки відношенню правдоподібності, в якому узагальнюють ту ж інформацію, що й показники чутливості, специфічності та прогностичної значимості позитивного і негативного результату тесту, а також за допомогою якого можна розрахувати ризик наявності / відсутності захворювання [1, 4].

У кожній вагітній існує певний ризик хромосомної патології. Базовий (вихідний) ризик залежить від віку жінки і терміну вагітності. Величину індивідуального ризику конкретної пацієнтки розраховують шляхом мно-

ження величини початкового ризику на значення відносин правдоподібності скринінгових тестів, проведених при даній вагітності.

Базові методи пренатальної діагностики включають в себе: біохімічний скринінг, ехографію, інвазивну діагностику (біопсія хоріона, амніоцентез, плацентоцентез і кордоцентез) [1, 4].

Згідно з наказом МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», п. 2.6, лікар повинен інформувати кожну майбутню маму про те, що водночас доцільно проводити ультразвукову діагностику (УЗД) в 11–13 тижнів та у 18–21 тиждень, біохімічний скринінг вагітних (хоріонічний гонадотропін, плацентарний білок РАРР-А) і розрахувати ризик наявності у плода хромосомної та деякої вродженої патології. Однак дослідження проводяться лише за згодою жінки [3].

У I триместрі вагітності необхідно проводити перший біохімічний тест (у термін від 11 тижнів + 1 день до 13 тижнів + 6 днів вагітності), який включає визначення біохімічних маркерів: концентрації вільного  $\beta$ -ХГЛ, плацентарного протеїну, асоційованого з вагітністю, — РАРР-А, і вимірювання товщини комірцевого простору (ТКП) ембріона за допомогою УЗД [3].

При інтерпретації результатів дослідження біохімічних маркерів слід враховувати, що їх кількісний вміст варіює в різних популяціях та етнічних групах, а також залежить від методу дослідження. З цієї причини індивідуальні результати потрібно оцінювати за допомогою МоМ (Multiple of Median) — відношення індивідуального значення маркера до медіани відповідного нормативного ряду, встановленої для певної популяції. Нормальним значенням концентрацій біохімічних маркерів для будь-якого терміну вагітності вважається МоМ 0,6–2 [1].

Плацентарний протеїн А, асоційований з вагітністю (РАРР-А), секретує трофобласт. Протягом перших 8 тижнів концентрація цієї речовини у крові подвоюється кожні 4,9 доби і до 10 тижнів вагітності збільшується приблизно в 100 разів, а в подальшому градієнтно зростає до моменту пологів. Нормальний вміст РАРР-А в I триместрі відпові-

Таблиця 1

**Розподіл обстежених жінок за величиною МоМ для білка РРАР-А (%)**

Група дослідження	n	Концентрації РРАР-А, МоМ	
		>0,6	<0,6
I	100	90*^	10*
II	100	95	5
III	100	97	3

Примітки: \* – різниця достовірна відносно показників у жінок III групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна між показниками I та II груп жінок (p<0,05).

Таблиця 2

**Розподіл обстежених жінок за величиною МоМ для β-ХГЛ у крові (%)**

Група дослідження	n	Концентрація β-ХГЛ, МоМ		
		<0,6	0,6–2,0	>2,0
I	100	10*^	82*^	8*^
II	100	4	91	5
III	100	2	94	4

Примітки: \* – різниця достовірна відносно показників у жінок III групи (p<0,05); ^ – різниця достовірна між показниками I та II груп жінок (p<0,05).

дає успішному розвитку вагітності в 99% випадків. Концентрація цього білка істотно не залежить від статі та маси дитини.

При хромосомних аномаліях у плода концентрація РРАР-А в I і на початку II триместру істотно знижується, причому найбільш виражено на 10–11-му тижнях вагітності (менше 0,6 МоМ). Найменша концентрація спостерігається при трисоміях 21, 18 і 13.

Ця концентрація також знижується і при різних ускладненнях вагітності (завмерла вагітність, мимовільні аборти) [5].

**Мета** роботи – вивчити особливості клінічного перебігу, показників біохімічного скринінгу в I триместрі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

**Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводилося серед 100 вагітних із великим інтергенетичним інтервалом між першими і другими пологами (основна – I група), 100 вікових першовагітних (II група) і 100 вагітних, які народжували вдруге з перервою в 3–5 років (III група).

В основній (I) групі дослідження були жінки, які перервали вагітність за власним бажанням у термін до 12 тижнів (8%). Ні в II групі, ні в III групі жінок не виявлено фактів переривання вагітності. Усі пацієнтки, які перервали вагітність, одногласно зазначили, що не хочуть ризикувати здоров'ям, а також не впевнені в матеріальному становищі.

Концентрація РРАР-А і β-ХГЛ визначалась імунохемилюмінесцентним методом.

Отримані результати опрацьовувалися методом варіаційної статистики з оцінкою достовірності різниці для абсолютних величин за критерієм Стьюдента, для відносних – за методом Фішера.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Рівень концентрації РРАР-А по групах дослідження наведено у таблиці 1.

Нормальний рівень концентрації РРАР-А (>0,6 МоМ) діагностований у 90% вагітних із великим інтергенетичним інтервалом. У жінок II та III груп нормальний рівень цього білка в крові визначався частіше – відповідно в 95% і 97% випадків.

Хоріонічний гонадотропний гормон людини (β-ХГЛ) виявляється через 9 днів після піку ЛГ, вже через добу після імплантації заплідненої яйцеклітини. Його концентрація, починаючи з 8-го дня гестації, неухильно зростає, подвоюючись кожні 2 доби, досягає піку в 8 тижнів, а потім знижується до постійної величини, яка зберігається до пологів.

Як відомо, його нормальна концентрація знижується при загрозі абортів, завмерлій та ектопічній вагітностях, а збільшується – при хромосомній патології плода (трисомія по 21 парі – синдром Дауна), загрозі переривання вагітності, міхуровому заносі, хоріонепітеліомі, багатоплідній вагітності [4, 5].

Концентрація β-ХГЛ наведена у таблиці 2.

Нормальний рівень концентрації β-ХГЛ в I групі зафіксований у 82% випадків, у II та III групах – відповідно у 91% і 94%. Переважна більшість відхилень показників

Таблиця 3

**Частота ускладнень вагітності в досліджуваних жінок (%)**

Ускладнення	Група		
	I (n=100)	II (n=100)	III (n=100)
Загрозливий аборт	52*	36*	17
Кровомазання	37*^	21*	8
Ранній токсикоз	26*^	12*	5
Самовільний аборт	5*	2,5	1,2
Завмерла вагітність	3,5*	3,0*	0,5
Позаматкова вагітність	1,0	1,0	0,5
Істміко-цервікальна недостатність	6*	3	1

Примітки: \* – різниця достовірна відносно показників III групи; ^ – різниця достовірна відносно показників II групи.

в усіх трьох групах пов'язана із загрозою переривання вагітності.

Товщина комірцевого простору (ТКП) є УЗ-маркером, який характеризує підшкірне скупчення рідини в тильній області шні плода в I триместрі вагітності. Оптимальний термін для вимірювання ТКП — 11–14 тижнів гестації. У цьому терміні мінімальна величина копчико-тім'яного розміру (КТР) ембріона становить 45 мм, а максимальна — не перевищує 84 мм. У нормі ТКП зростає зі збільшенням КТР. Підвищення ТКП поєднується зі зростанням ризику трисомії 21, 18, синдрому Тернера та інших хромосомних захворювань, а також із наявністю багатьох вроджених вад розвитку і генетичних синдромів [2]. При проведенні УЗД ТКП відповідав нормі в усіх групах дослідження.

Клінічна картина перебігу I триместру (табл. 3), який мав значну кількість особливостей та ускладнень, чітко виокремила групу вагітних із великим інтергенетичним інтервалом за найбільшою кількістю ускладнень вагітності та рівнем перинатальних втрат.

Перинатальні втрати I триместру, які становили 8,0% у I групі, 6,0% — у II групі, 2% — у III групі, мали чітку кореляцію з показниками гормональних досліджень. Найбільша кількість цих втрат була в I групі, зокрема, самовільний аборт становив 5% проти 2,5% у II групі, тоді як у III групі — лише 1,2%. Кількість замерлих вагітностей у I та II групах були тотожними і більше в 6,25 разу, ніж у III групі. Подібною в I та II групах була і кількість позаматкових вагітностей, яка вдвічі перевищувала даний показник у III групі.

## Висновки

Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом між першими та другими пологами представили особливу акушерську групу, яка мала низку як медичних, так і психологічних ризиків.

Зокрема, 8% жінок цієї групи в терміні 10–12 тижнів вагітності прийняли свідоме рішення перервати вагітність, мотивуючи це медичними та соціально-економічними проблемами.

Перебіг I триместру в жінок I групи характеризувався значною кількістю ускладнень: у 52% пацієнток спостерігалася загроза абортів, що в 37% випадків супроводжувалося кровомазанням. У жінок II групи рівень загрози самовільного абортів становив 36%, з них 21% — з кровомазанням, у жінок III групи — відповідно 17% і 8%.

За результатами біохімічного скринінгу I триместру, вагітні I групи мали виразно гірші результати, ніж представниці двох інших груп: у більш ніж 8% випадків спостерігалася відхилення показників РРАР-А та β-ХГЛ від норми, що корелювало з клінічними проявами. Перинатальні втрати I триместру в жінок I групи дорівнювали 8,0% проти 6,0% у II групі та 2,0% у III групі.

Все це дає змогу віднести вагітних з великим інтергенетичним інтервалом між пологами до групи високого акушерського ризику, що потребує розробки спеціальної схеми обстеження та спостереження у I триместрі вагітності, щоб запобігти не лише ускладненням, але й високому ризику втрати вагітності.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Медведев М.В. Алгоритмы пренатальной диагностики: учеб. пос. / М.В. Медведев. — М.: Реальное Время, 2005.
2. Николаидес К. Ультразвуковое исследование в 11–13 недель беременности: пер. с англ. / К. Николаидес. — СПб.: ИД «Петрополис», 2007.
3. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні: наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417 [Електронний документ]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
4. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка: пер. с англ. / М. Энкин [и др.]. — СПб.: ИД «Петрополис», 2003.
5. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и патологии / В.М. Сидельникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 352 с.
6. Сидорова И.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 304 с.

## ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ И ПОКАЗАТЕЛИ ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА У ЖЕНЩИН С БОЛЬШИМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ ИНТЕРВАЛОМ

**А.В. Сорокин, З.Б. Хоминская, Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец**

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

**Цель:** изучить особенности клинического течения, показателей биохимического скрининга в I триместре у беременных с большим интергенетическим интервалом.

**Пациенты и методы.** Исследование проводилось среди 100 беременных с большим интергенетическим интервалом между первыми и вторыми родами (основная — I группа), 100 возрастных первобеременных (II группа) и 100 беременных, рожавших повторно с перерывом в 3–5 лет (III группа). Концентрация РРАР-А и βХГЛ определялась иммунохемилюминесцентным методом. Толщина воротникового пространства измерялась путем ультразвукового исследования. У беременных I группы наблюдался ряд как медицинских, так и психологических рисков. В частности, 8% женщин в сроке 10–12 недель сознательно решили прервать беременность, мотивируя это медицинскими и социально-экономическими проблемами. Течение I триместра у женщин I группы характеризовалось значительным количеством осложнений: уровень угрозы самопроизвольного аборта составил 52%, среди которых 37% — с кровомазанием. Во II группе женщин — соответственно 36% и 21%. В III группе женщин — 17% и 8%.

По результатам биохимического скрининга I триместра, у беременных I группы выявлены отчетливо худшие результаты, чем у представительниц двух других групп: в более чем 8% случаев были отклонения показателей РРАР-А и β-ХГЧ от нормы, что коррелировало с клиническими проявлениями. Перинатальные потери I триместра у женщин I группы составили 8,0% против 6,0% во II группе и 2,0% в III группе.

**Выводы.** Наиболее негативные результаты исследований и, соответственно, клиническая картина выявлены в группе беременных с большим перерывом между первыми и вторыми родами.

**Ключевые слова:** биохимический скрининг беременных, хорионический гонадотропин, плацентарный белок РРАР-А.



**DURING THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY AND PRENATAL SCREENING RATES IN WOMEN WITH LARGE INTERVALS INTERHENETECUM**

*A.V. Sorokin, Z.B. Hominska, L.E. Tumanov, E.V. Kolomiyets*

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**The aim** of the study was to investigate the characteristics of the clinical course, biochemical indicators of screening in the first trimester of pregnancy with great interhenetecum interval.

The study was conducted among 100 pregnant women with high interhenetecum interval between first and second births (main — group I), 100 primigravides age — group II and 100 pregnant women giving birth for the second time with an interval of 3–5 years — the third group.

The concentration of PAPP-A and  $\beta$ HHL determined imunochemiluminometric method. TAP was measured by ultrasound.

Pregnant with big interhenetecum interval between first and second births are particularly obstetric group, which has a number of both medical and psychological risks.

Specifically, 8% of women of this group in the period 10–12 weeks gestation takes a conscious decision to terminate a pregnancy, citing the decision of medical and socio-economic problems.

The course of the first trimester in women of this group is characterized by a large number of complications. In 52% of patients there is a threatened abortion, which in 37% of cases, followed by spotting. Among age primigravides threat level of spontaneous abortion was 36%, 21% of them — with spotting. In the group of women who break between the first and second births was 3–5 years, the threat level of spontaneous abortion was 17%, including 8% with spotting.

**The results** of biochemical screening in first trimester, pregnant women and groups had distinctly poorer results than representatives of the other two groups of more than 8% of cases occurred RRAR deviation parameters A and  $\beta$ -hCG from the norm, which correlated with clinical manifestations — perinatal loss in first trimester. Women in the first group were 8.0% versus 6.0% of the second group and 2.0% in the third.

Thus, analyzing the course of the first trimester of pregnancy in women with high interhenetecum intervals shows comparative results of prenatal screening, hormonal parameters, significant research on perinatal infection of pregnant three groups with large interhenetecum interval, age and pregnant primigravides in which the interval between births was 3.5 years. Found that most negative research results and therefore, the clinical picture occurred in the group of women with long intervals between first and second births.

**Key words:** biochemical screening of pregnant women, human chorionic gonadotropin, placental protein RRAR-A.

**Сведения об авторах:**

**Сорокин Алексей Владимирович** — канд. мед. н., докторант отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

**Хоминская Зинаида Борисовна** — д-р мед. н., проф., зав. отделения эндокринологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-16-59.

**Туманова Лариса Евгеньевна** — д-р. мед. н., проф., зав. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

**Коломиец Елена Владимировна** — канд. мед. н., ст.н. сотр. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, Майбороды, 8. Тел. (044) 483-90-65.

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.

# АДАПТАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГО-ІМУНОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ЇЇ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ У ВИХОВАНЦІВ ДИТЯЧИХ БУДИНКІВ

*І.Л. Височина*

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Україна

**Резюме:** Вивчено механізми адаптації на підставі аналізу взаємозв'язків між психологічним та імунологічним рівнем її забезпечення у 361 вихованця дитячих будинків віком від 4 до 18 років, які перебувають в умовах дії хронічного стресу за рахунок впливу різних видів депривації. Формування та механізм адаптації у дітей вихованців дитячих будинків проявлялись через не антигенні впливи дії хронічного стресу на стан імунної системи за рахунок наявності вірогідних взаємозв'язків та взаємовпливів між показниками імунної системи (мукозальний імунітет, цитокиновий статус) та психологічними особливостями (типологічні характеристики особи (характер та акцентуація характеру), емоційний портрет (тривожність, колірний вибір).

**Ключові слова:** діти, дитячі будинки, адаптація, імунітет, кореляційний аналіз

## Вступ

Взаємодія між імунною, нервовою та ендокринною системами при неантигенних впливах активно досліджується протягом багатьох десятиліть [5, 10, 11, 12], що дало змогу виявити закономірності порушень адаптації та імунодефіцитних станів на тлі стресорних впливів, які мають максимально допустимі границі. У працях акад. Р.С. Суздальницького і співавт. встановлено основні фази реакції імунної системи на стреси — синдром «термінової дезадаптації», а описані авторами особливості полягають насамперед у відсутності конкретної імунологічної мішені, множинності реєстрованих порушень у всіх ланках імунної системи — клітинній, гуморальній, секреторній [8].

Одним із важливих узагальнень в області імунофізіології є концепція ролі імунної системи при виборі адаптаційної стратегії при дії різних стресорних агентів, яка реалізується імуносупресорними або імуностимулюючими ефектами із залученням системи про- та протизапальних цитокинів [3, 9], що, своєю чергою, може бути причиною розвитку інфекційних, алергічних та аутоімунних процесів, а в деяких випадках — причиною активації імунної системи [2].

Взаємозв'язок і взаєморегуляція імунної та нервової систем забезпечують процеси адаптації організму до змін внутрішньої та зовнішньої середовища і тим самим формують якість здоров'я людини [6]. Порушення адаптаційних механізмів під дією хронічного стресу супроводжується змінами нейроімунного забезпечення формування достатнього рівня адаптованості і проявляється змінами механізмів імунного захисту та розвитком психо-фізіологічних дезадаптивних реакцій [2, 5, 9].

**Мета** роботи — вивчити механізми адаптації на підставі аналізу взаємозв'язків між психологічним та імунологічним рівнем її забезпечення у вихованців дитячих будинків, які перебувають в умовах хронічного стресу за рахунок впливу різних видів депривації.

## Матеріали та методи

Кореляційний аналіз результатів проводився у 361 дитини з дитячих будинків віком 4–18 років у стані клінічного благополуччя, за 512 показниками. Для оцінки рівня імунологічної резистентності у дітей з дитячих будинків у періоді клінічного благополуччя вивчався вміст лейкоцитів, лімфоцитів, CD25<sup>+</sup>, IgA, IgM, IgG, цитокинів TFGβ<sub>1</sub> (DRG ELISA, Germany), IL-10, IL-12p70<sup>+</sup>, IL-12p40<sup>+</sup>p70 (ELISA, Diaclone, France) та IL-2 (ELISA Kit, Finland) у периферійній крові, а оцінка мукозального імунітету проводилася на підставі вивчення вмісту протимікробних білків лактоферину, α-дефензину 1–3 у рото-

глотковому секреті (Human Lactoferrin та Human HNP 1–3; Hycult® biotech, НТВ, «БиоХимМак»), SIgA (ЗАТ «Вектор — БЕСТ», Росія) з урахуванням результатів мікробіологічного дослідження стану біоценозу слизових зіву та носу.

Рівень адаптації базувався на результатах оцінки батареї психологічних методик: опитувальник ЕРІ (тест Н.Д. Ейсенк, 1964); особистісний опитувальник Шмішека (підлітковий варіант); тест САН; методика Ч.Д. Спілберга і Ю.Л. Ханіна; дитячий опитувальник невровізі (авторська методика В.В. Седнева, 1992); темпінг — тест за авторством Є.П. Ільїна; простий тест Люшера і тест кольорових відношень, які оцінювались за загальноприйнятими інструкціями.

При обстеженні дітей — вихованців дитячих будинків дотримувалися принципів інформованої згоди Гельсінської Декларації Всесвітньої Медичної Асоціації.

Статистична обробка даних проводилася із використанням пакету STATISTICA v.6.1 (серійний номер AJAR 909 E415822FA). Застосовувався критерій Манна—Уїтні для порівняння незалежних вибірок; кореляційний аналіз проводився з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, для з'ясування характеру та сили зв'язку між досліджуваними параметрами використовувалася рангова кореляція Спірмена. Зв'язок між двома параметрами вважався за сильний при значеннях коефіцієнта кореляції (r), що перевищував 0,69, середній — 0,29–0,69, слабкий — 0–0,29. Для встановлення відмінностей між непараметричними показниками, які вимірюються у шкалах найменувань і порядків, використовувався критерій χ<sup>2</sup> Пірсона. Для оцінки діагностичної значущості різних ознак розраховувалася їх інформативність (I) за формулою Кульбака [4].

## Результати дослідження та їх обговорення

Проведений кореляційний аналіз результатів дав змогу виявити найбільш значущі кореляції, які вказали на взаємовплив між показниками імунної системи та результатами психологічного обстеження у дітей в умовах дії хронічного стресу різних видів депривації.

У попередніх роботах виявлено різномірне порушення адаптації у вихованців дитячих будинків. Ці порушення відповідали змішаному типу дезадаптаційного синдрому за рахунок виявлених особливостей психо-фізіологічної складової, що поєднувалося зі зниженням мукозального імунітету (вірогідно низький вміст протимікробного білка α-дефензину та SIgA у ротоглотковому секреті у ЧХД), із дисбалансом про- та протизапальних цитокинів (IL-10, IL-12p70, IL-2) і дисбіозом слизових зіву та носа (83,3% спостережень).

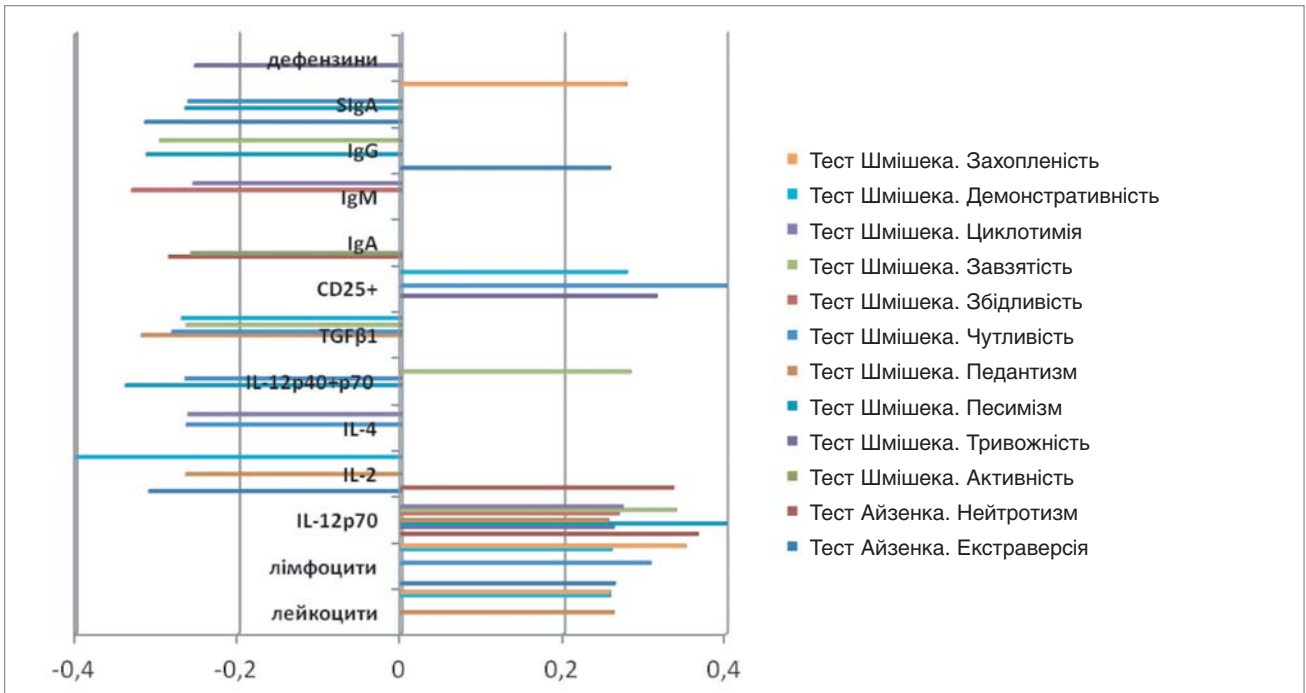


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між типологічними характеристиками та показниками імунітету у вихованців дитячих будинків

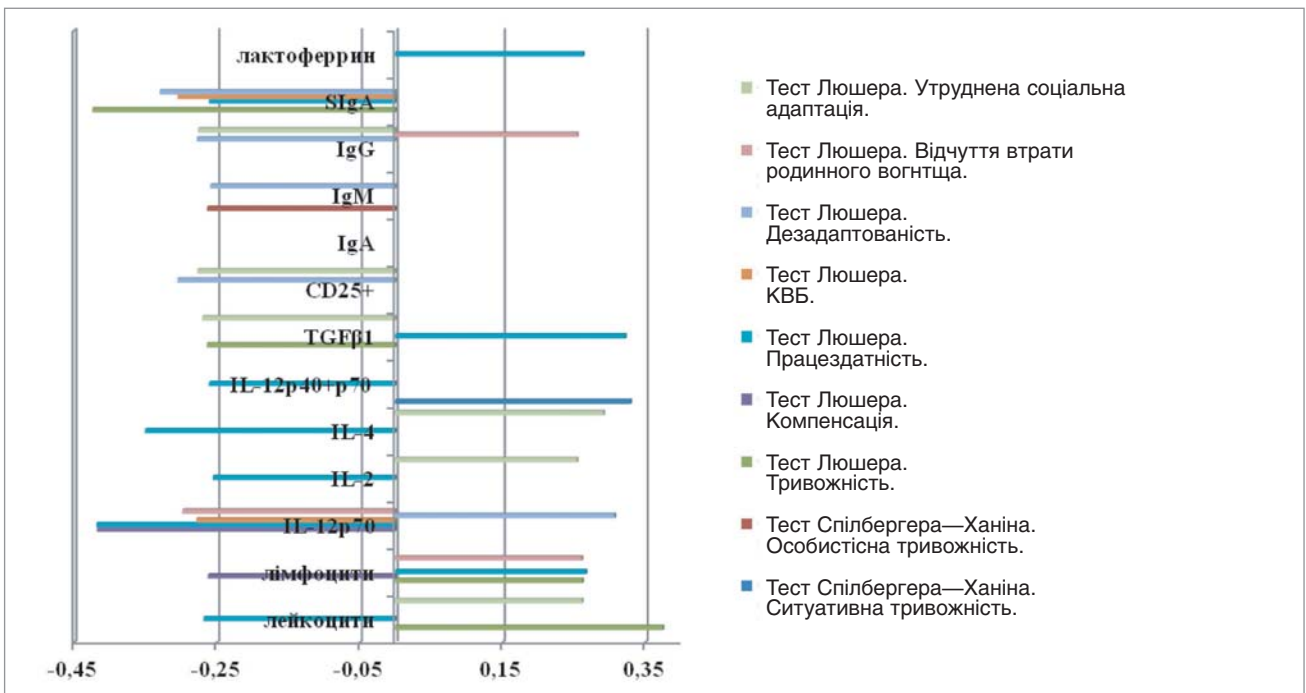


Рис. 2. Кореляційні залежності рівня тривожності, її компенсації та результатів за простим тестом Люшера з імунними чинниками у вихованців дитячих будинків

Високий показник нейротизму в групах обстежених дітей вказав на зниження рівня їх адаптації та на емоційну нестабільність, що, за діатезно-стресовою гіпотезою Айзенка, свідчило не лише про низький рівень адаптованості вихованців дитячого будинку, але й про схильність цих дітей до неврозу на тлі впливу незначного за силою стресогенного фактора. Це може обумовлене практично повною відсутністю батьківсько-родинних взаємин.

Типологічні характеристики (базисні складові формування особи і частково генетично детерміновані) мали вірогідний взаємозв'язок з імунними показниками вихо-

ванців з дитячих будинків. Абсолютні характеристики засвідчили рівень загальної резистентності цих дітей і дали змогу визначити стан їх адаптованості (рис. 1).

Тип темпераменту (шкали екстраверсії та нейротизму ЕРІ) і обстежених дітей, оцінений як сильний (у 73,6% усіх спостережень спостерігався високий рівень екстраверсії) та емоційно нестабільний стан (високий рівень нейротизму, вищий за 12 балів, як ознака дезадаптованості, відмічався у 71,3%), корелював з деякими імунологічними чинниками — рівень екстраверсії залежав від вмісту лімфоцитів ( $p=0,042$ ;  $r=0,2637$ ), IL-2 ( $p=0,016$ ;  $r=-0,3104$ );

IgG ( $p=0,047$ ;  $r=0,2578$ ) та концентрації SIgA ( $p=0,014$ ;  $r=-0,3155$ ), а виразність нейротизму була пов'язана з рівнем прозапального IL-12p70 ( $p=0,004$ ;  $r=0,3656$ ), концентрацією IgA ( $p=0,027$ ;  $r=-0,2859$ ) та IL-2 ( $p=0,009$ ;  $r=0,3355$ ) у сироватці крові.

Оцінка результатів за тестом Шмішека встановила наявність акцентуацій характеру за всіма шкалами, які мали численні як прямі, так і зворотні зв'язки з показниками імунітету (рис. 1). Максимальна кількість акцентуацій серед вихованців дитячих будинків зареєстрована за шкалою чутливості (29,4% усіх спостережень). Практично з однаковою частотою зареєстровані акцентуації за шкалою збудливості та демонстративності (відповідно 14,3% і 13,4% усіх спостережень).

Рівень оцінки чутливості за результатами тесту Шмішека в дітей з дитячих будинків (рис. 1) залежав від статі обстежених дітей ( $p=0,005$ ;  $r=0,3569$ ) і мав кореляційні зв'язки із вмістом лімфоцитів ( $p=0,017$ ;  $r=0,3076$ ), CD25+клітин ( $p<0,001$ ;  $r=0,4326$ ), цитокінів: IL-12p40+p70 ( $p=0,040$ ;  $r=-0,2657$ ), IL-4 ( $p=0,041$ ;  $r=-0,2642$ ), TGFβ1 ( $p=0,029$ ;  $r=-0,2822$ ) та концентрацією SIgA у ротоглотковому секреті ( $p=0,043$ ;  $r=-0,2623$ ).

Акцентуація за шкалою збудливості у тесті Шмішека (рис. 1) корелювала лише із вмістом IgM ( $p=0,010$ ;  $r=-0,3316$ ) та IL-12p70 ( $p=0,038$ ;  $r=0,2687$ ), а рівень демонстративності мав прямі кореляції зі статтю обстежених дітей ( $p<0,001$ ;  $r=0,5201$ ), вмістом лейкоцитів ( $p=0,047$ ;  $r=0,2578$ ), лімфоцитів ( $p=0,045$ ;  $r=0,2598$ ), CD25+клітин ( $p=0,031$ ;  $r=0,2787$ ) та обернену залежність із цитокінами TGFβ1 ( $p=0,037$ ;  $r=-0,2702$ ) і IL-2 ( $p<0,001$ ;  $r=-0,4678$ ).

Виразність тривожності за тестом Шмішека, як складової дезадаптованості серед обстежених дітей, мала зв'язок із вмістом прозапального IL-12p70 ( $p=0,043$ ;  $r=0,2622$ ), CD25+клітин ( $p=0,014$ ;  $r=0,3148$ ) у периферійній крові та зворотній зв'язок з концентрацією протимікробних білків дефензинів у ротоглотковому секреті ( $p=0,050$ ;  $r=-0,2541$ ).

Високий ризик формування межового нервово-психічного розладу за результатами дитячого опитувальника невротизму (ДОН) реєструвався за всіма шкалами, але превалювали симптомокомплекс порушень сну (30%), поведінки та тривожності (по 20%). Узагальнений аналіз взаємозв'язків результатів ДОН та імунних показників, які визначають резистентність дітей з дефіцитом батьківської опіки, дає змогу констатувати, що психолого-імунологічні механізми адаптації вихованців пов'язані з виразністю невротичних змін за шкалами депресії ( $p=0,017$ ;  $r=-0,3073$ ) та астенії ( $p=0,027$ ;  $r=-0,2857$ ) опитувальника ДОН.

У структурі дезадаптивних порушень за результатами тесту самопочуття (САН) низький рівень активності мала більшість (76,6%) обстежених дітей, низькі показники самопочуття та настрою спостерігалися в 1/5 випадків.

Оперативна оцінка САН в обстежених дітей мала зворотну кореляцію із вмістом лімфоцитів ( $p=0,046$ ;  $r=-0,2587$ ), а рівень настрою ( $p=0,042$ ;  $r=0,2634$ ) мав залежність із концентрацією IgM у сироватці крові обстежених дітей, тоді як рівень активності за тестом САН характеризувався численними зв'язками з імунологічними чинниками за рахунок кореляцій із вмістом лейкоцитів ( $p=0,003$ ;  $r=0,3770$ ), лімфоцитів ( $p=0,012$ ;  $r=0,3224$ ) та рівнем цитокінів TGFβ1 ( $p=0,042$ ;  $r=-0,2637$ ) і IL-12p70 ( $p=0,013$ ;  $r=0,3196$ ).

Опитування за тестом Спілберга–Ханіна показало, що у вихованців із дитячих будинків високий рівень особистісної тривожності спостерігався у 80%, у них також

виявлялися емоційні розлади та виразна дезадаптація за результатами кольорних методик.

Оцінка рівня тривожності за тестом Спілберга–Ханіна (рис. 2), яка визначала стан адаптованості при її нормальному значенні, а при високих або низьких рівнях насамперед свідчила про виразність дезадаптації обстежених дітей, показала, що у 32,6% випадків вихованці з дитячих будинків мали високі показники ситуативної тривожності, що є суб'єктивним проявом неблагополуччя особистості та може свідчити про його недостатню емоційну пристосованість, рівень якої залежав від вмісту прозапального IL-12p40+p70 ( $p=0,010$ ;  $r=0,3297$ ), а виразність особистісної тривожності, високий рівень якої зареєстровано у 68,2% випадків, що обумовлено перебуванням дітей в під впливом хронічного стресу, корелювала з концентрацією сироваткового IgM ( $p=0,042$ ;  $r=-0,2633$ ).

Узагальнені результати оцінки тривожності та кольорного вибору дітей з дитячих будинків за тестом Люшера (тривожність, компенсація, працездатність, коефіцієнт вегетативного балансу, дезадаптованість, відчуття втрати родинного вогнища, утруднена соціальна адаптація) з визначенням сили та напрямків кореляційних зв'язків з імунними показниками наочно представлені на рис. 2.

Тривожність, визначена кольорним вибором дітей з дитячих будинків за результатом тесту Люшера (рис. 2), корелювала з концентрацією SIgA у ротоглотковому секреті ( $p<0,001$ ;  $r=-0,4241$ ), рівнем лейкоцитів ( $p=0,003$ ;  $r=0,3748$ ), лімфоцитів ( $p=0,043$ ;  $r=0,2623$ ) і TGFβ1 ( $p=0,042$ ;  $r=-0,2636$ ) у периферійній крові.

Характер компенсаторних процесів (достатній або низький), спрямованих на контроль високого рівня тривожності серед обстежених дітей з дитячих будинків, корелював з віком ( $p=0,045$ ;  $r=-0,2596$ ), статтю обстежених дітей ( $p=0,018$ ;  $r=-0,3051$ ) та обернено залежав від рівня лімфоцитів ( $p=0,043$ ;  $r=-0,2624$ ) та IL-12p70 ( $p<0,001$ ;  $r=-0,4177$ ) у структурі імунологічних чинників (рис. 2).

Рівень працездатності (рис. 2) в дітей із дефіцитом батьківської опіки, отриманий за оцінкою кольорних виборів у тесті Люшера, корелював з результатами імунологічного обстеження цих дітей у період клінічного благополуччя – рівнем лейкоцитів ( $p=0,038$ ;  $r=-0,2685$ ), лімфоцитів ( $p=0,039$ ;  $r=0,2672$ ), вмістом цитокінів: IL-12p70 ( $p<0,001$ ;  $r=-0,4182$ ) і його субформою IL-12p40+p70 ( $p=0,044$ ;  $r=-0,2609$ ), IL-4 ( $p=0,006$ ;  $r=-0,3505$ ), IL-2 ( $p=0,049$ ;  $r=-0,2552$ ), TGFβ1 ( $p=0,012$ ;  $r=0,3224$ ) у периферійній крові та концентрацією SIgA ( $p=0,044$ ;  $r=-0,2609$ ) і протимікробного білка лактоферину ( $p=0,042$ ;  $r=0,2633$ ) у ротоглотковому секреті.

Коефіцієнт вегетативного балансу (КВБ), який визначався шляхом математичного обчислювання результатів кольорного вибору в тесті Люшера і виявляв слабкість нервових процесів серед обстежених дітей, корелював зі вмістом SIgA ( $p=0,018$ ;  $r=-0,3048$ ), IL-12p70 ( $p=0,031$ ;  $r=-0,2787$ ) (рис. 2), тоді як стан дезадаптованості, за результатами тесту Люшера, корелював із CD25+клітинами ( $p=0,018$ ;  $r=-0,3050$ ), IL-12p70 ( $p=0,017$ ;  $r=0,3076$ ), сироватковим IgG ( $p=0,032$ ;  $r=-0,2777$ ), IgM ( $p=0,046$ ;  $r=-0,2590$ ) і секреторним IgA в ротоглотковому секреті ( $p=0,010$ ;  $r=-0,3299$ ).

Виразність відчуття втрати родинного вогнища у дітей з дефіцитом батьківської опіки (рис. 2) пов'язана з рівнем лімфоцитів ( $p=0,044$ ;  $r=0,2614$ ), вмістом IL-12p70 ( $p=0,021$ ;  $r=-0,2982$ ) і концентрацією IgG у сироватці крові ( $p=0,049$ ;  $r=0,2552$ ), а утруднена соціальна адаптація (за оцінкою її рівня) – з рівнем лейкоцитів ( $p=0,043$ ;  $r=0,2620$ ), CD25-клітин ( $p=0,032$ ;  $r=-0,2770$ ), вмістом цитокінів IL-2 ( $p=0,050$ ;  $r=0,2546$ ), IL-4 ( $p=0,024$ ;



$r=0,2919$ ),  $TGF\beta 1$   $p=0,037$ ;  $r=-0,2704$ ) і концентрацією сироваткового IgG ( $p=0,033$ ;  $r=-0,2763$ ).

Таким чином, узагальнюючи результати проведеного кореляційного аналізу між психологічними характеристиками та імунологічними чинниками, можна констатувати наявність інтегральних взаємозв'язків і взаємовпливів різних рівнів забезпечення адаптації у вихованців дитячих будинків, які знаходяться в умовах дії хронічного стресу, а також можна визначити найбільш значущі чинники або предиктори, формування певного рівня адаптованості серед обстежених дітей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Н.В. О связи иммуногенеза с общим адаптационным синдромом / Н.В. Васильев, Т.И. Коляда, Т.Е. Сулов // Системные и клеточные механизмы адаптации к действию повреждающих факторов. — Челябинск, 1991. — С. 82—83.
2. Вторичная иммунная недостаточность как фактор развития затяжного течения невротических, связанных со стрессом расстройств / В.Б. Никитина, Т.П. Ветлугина, М.М. Аксенов, Е.М. Епанчицева // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2008. — № 1 (84). — С. 43—47.
3. Григорьев И.И. Иммунотропные эффекты хронического стресса и чувствительность лейкоцитарного звена системы крови к действию интерлейкина 1 $\beta$ : автореф. дис. ... к. биол. н. / И.И. Григорьев. — Тюмень, 2007. — 21 с.
4. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В. Гублер, А.А. Генкин. — Л.: Медицина, 1973. — 144 с.
5. Клиническая психонейроиммунология / В.Я. Семке, Т.П. Ветлугина, Т.И. Невидимова [и др.]. — Томск: ООО «Изд-во «РАСКО», 2003. — 300 с.
6. Маслова М.Н. Молекулярные механизмы стресса / М.Н. Маслова // Рос. физиол. журнал им. И.М. Сеченова. — 2005. — № 11. — С. 1320—1327.
7. Нейроиммуоэндокринные взаимодействия в норме и патологии / Г.Н. Крыжановский, И.Г. Акмаев, С.В. Магаева, С.Г. Морозов. — М.: Мед. книга, 2010. — 288 с.
8. Суздальницкий Р.С. Иммуномодулирующие свойства полиэнзимных препаратов при спортивных стрессорных иммунодефицитах / Р.С. Суздальницкий, В.А. Левандо, Ю.И. Стернин // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. — 2003. — № 1. — С. 21—25.
9. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптационных реакций организма / И.А. Волчегорский, И.И. Долгушин, О.Л. Колесников, В.Э. Цейликман. — Челябинск, 2000. — 167 с.
10. Ader R. Psychoneuroimmunology: interactions between the nervous system and the immune system / R. Ader, N. Cohen, D. Felten // Lancet. — 1995. — Vol. 345, № 8942. — P. 99—103.
11. Repeated Assessments of Endocrine- and Immune-Related Changes in Posttraumatic Stress Disorder / A. Vidovic, K. Gotovac, M. Vilibic [et al.] // Neuroimmunomodulation. — 2011. — Vol. 18, № 4. — P. 199—211.
12. Segal A.B. Immune function in acute stress / A.B. Segal, S. Bruno, W.C. Forte // Allergol. Immunopathol. (Madr). — 2006. — Vol. 34, № 4. — P. 136—140.

## АДАПТАЦИЯ И ПСИХОЛОГО — ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЕЁ ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ВОСПИТАНИКОВ ДЕТСКИХ ДОМОВ

*Высочина Ирина Леонидовна*

ДУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

**Резюме:** Изучены механизмы адаптации на основании анализа взаимосвязей между психологическим и иммунологическим уровнем ее обеспечения у воспитанников детских домов, находящихся в условиях действия хронического стресса за счет влияния различных видов депривации. Обследованы 361 воспитанник детских домов в возрасте от 4 до 18 лет в состоянии клинического благополучия. Применение корреляционного анализа позволило доказать наличие межинтегральных взаимосвязей между изученными составляющими адаптации и подтвердить значение неантигенного влияния изменений психологического континуума на состояние иммунного ответа, что определяет в конечном итоге особенности адаптации воспитанников детских домов, живущих в условиях хронического стресса.

**Ключевые слова:** дети, детские дома, адаптация, иммунитет, корреляционный анализ

## PSYCHOLOGICAL AND IMMUNE MECHANISMS OF ADAPTATION IN CHILDREN'S HOMES

*I.L. Vysochyna*

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

The mechanisms of adaptation based on the analysis of the relationship between psychological and immunological its level of security at the orphanage children who are under the action of chronic stress due to the influence of various kinds of deprivation. The study included 361 children from orphanages in age from 4 to 18 years in a state of well-being and clinical study the state of the immune system with the assessment of their level of psychological adaptation. Application of correlation analysis to prove the relationship between mezhintegralnyh uzuchennymi components of adaptation and confirm the value of non-antigenic effect of changes in the state of psychological continuum immunnnogo response, which ultimately determines the adaptation features of pupils destkih houses, living in conditions of chronic stress.

**Keywords:** children, children's homes, adaptation, immunity, correlation analysis

## Сведения об авторах:

**Высочина Ирина Леонидовна** — канд. мед. н., ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины". Адрес: 49000, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс. (056) 725-06-39.

Статья поступила в редакцию 17.07.2013 г.

# ПСИХОПАТОЛОГІЧНА КОМПОНЕНТА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ (огляд літератури)

*Е.І. Бурбела*

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна

**Резюме.** У галузі вивчення патогенетичних ланок бронхообструктивного синдрому у дітей є певний брак клініко-психологічних досліджень. Переклад психосоматичних взаємин при бронхообструктивному синдромі у дітей на мову клінічних зв'язків дозволить об'єктивізувати причинні фактори хвороби та підвищити ефективність лікування.

**Ключові слова:** бронхообструктивний синдром, діти, психопатологія.

## Вступ

Умови життя сучасних людей все більше відрізняються від тих, в яких переважно відбувалась еволюція людства. Тому індивіди з певними генотипами патологічно реагують на різкі зміни навколишнього середовища [1]. Останніми десятиліттями спостерігається значне зростання кількості психосоматичних розладів, які влучно називають «патологією сучасної цивілізації» [14,19,28], тому що вони зумовлені соціально-психологічними особливостями сучасного життя [25,26]. Незважаючи на численні публікації про роль психологічних особливостей організму у виникненні хвороби, психологічні реакції та психосоціальні витоки хронічних хвороб, сучасна педіатрія, здебільшого ґрунтується на «тілесному» підході до розуміння соматичної хвороби.

Хвороби органів дихання є соціально значущими захворюваннями, при яких психопатологічні порушення зустрічаються досить часто [10,15,16]. З них усе більшу увагу привертають бронхообструктивний синдром (БОС) та бронхіальна астма (БА), через значну і всезростаючу поширеність в популяції. Незважаючи на відсутність однотайності щодо того, чи є БА психосоматичною патологією, не можна не визнати значної ролі психоемоційних процесів у виникненні, перебігу та лікуванні даного захворювання [11,18]. З огляду на це обґрунтованим є аналіз психологічних особливостей хворих на БА та ролі психічної, «духовної» складової у розвитку та перебігу цієї хвороби.

## Матеріал і методи дослідження

Проведено огляд вітчизняної та зарубіжної літератури останніх десяти років, присвяченої вивченню психологічних особливостей хворих дітей з домінуючим у клінічній картині бронхообструктивним синдромом.

## Результати дослідження та їх обговорення

За визначенням прихильників науки психосоматики БА належить до психосоматичних захворювань і часто загострюється на тлі емоційного дискомфорту [2]. За даними авторів, у всіх хворих на БА наявні порушення нервово-психічного статусу різного ступеня [24].

Бронхообструктивний (астматичний) напад — це симптом, безпосередньою причиною якого є спазм бронхіол. Клінічні дані однозначно вказують на те, що такий локальний спазм може викликатися як впливом алергену, так і емоційними факторами [10]. За сучасними уявленнями, генез обструктивного бронхіту і початкових проявів БА передбачає поєднання неспецифічних стресових змін, зокрема негативно забарвленої психічної напруги, вегетативного дисбалансу, субклінічних ендокринних дисфункцій, з екзогенними «тригерами» — пил, алергени тощо [9]. Формування типової клінічної картини БА зумовлено

виразним «внеском» біологічних факторів (токсико-алергічного запального процесу) у поєднанні з тривожно опосередкованими вегетативними реакціями [5].

Психопатологічний аспект БА не обмежується тривожним реагуванням. Можливі епізоди гострого страху при розгорнутих астматичних нападах. Нерідко БА у дорослому віці набуває форми хронічного порушення з тривожним очікуванням нападів, клаустрофобією, акрофобією. По мірі їх повторення тривожні коливання поступово трансформуються в стійкий субдепресивний стан [23]. Подальше прогресування БА з посиленням бронхообструкції, очевидно, пов'язане зі змінами також і психопатологічних компонентів у загальній клінічній картині. Драматичне усвідомлення факту важкого соматичного захворювання і пов'язаних з ним обмежень видозмінюють зміст афективних порушень: тривога втрачає гостроту, але поряд з нею чи замість неї виявляються елементи туги, пригніченості з переживанням безперспективності лікування, прив'язування до лікування. Наростаюча соматична астенія приносить відчуття тяжкої фізичної недуги, що близька до віталізації афекту [17].

Психосоматичний характер бронхіальних спазмів чітко простежується експериментально у морських свинок, що реагували на алергени нападами БА, ці напади вдалося умовно-рефлекторно пов'язати з акустичним сигналом (як це робилося із собаками Павлова: на включення світла у них починав виділятися шлунковий сік). Вже через 5 підкріплень цього зв'язку напад астми наставав у них вже тільки у відповідь на акустичний сигнал. Вчені зацікавилися подібними прикладами і провели ряд дослідів з людьми. З'ясувалося, що і у людей алергічну реакцію можна викликати без алергену. Якщо людині під час дослідження говорили, що зараз введуть алерген, а вводили просту воду, то в ряді випадків розвивалася повноцінна алергічна реакція [6].

Особливості особистості хворих, що страждають на БА, оцінюють по-різному. У багатьох випадках неможливо отримати уявлення про стан психіки перед захворюванням через дуже ранній початок БА. Тривожно-депресивні порушення (ТДР) зустрічаються у 78% дорослих хворих і є поширеною функціональною патологією у клініці БА середньоважкого і важкого перебігу. При поєднаному перебігу БА з ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони ТДР частіші і виразніші. Особливістю тривожно-депресивних розладів при БА є їх тісний зв'язок з перебігом, тяжкістю, тривалістю захворювання і тривалістю загострень [23]. Хвороба є психотравмуючим фактором, який зумовлює розвиток тривожних розладів у хворих дітей та підлітків, а виявлені особливості копінгпоевдинки дітей із БА вказують на наявність проблем адаптації у зв'язку із значною виразністю особистісного реагування на хворобу, сенситивним типом ста-

влення до хвороби, підвищенням ризиком порушення комплаєнса. [20]. У хворих на БА встановлено зв'язок між показниками якості життя та соматогенно зумовленими сомато-психічними станами: тривоги, невротизації та депресії [12,13]. Ці дослідження достеменно свідчать на користь психологічної складової у механізмах БА.

Однією з патогенетичних ланок розвитку БА є зміна нейрогенної регуляції гладком'язового тону бронхів, обумовлена дисфункцією симпатичної та парасимпатичної вегетативної іннервації бронхіального дерева. У нормі в регуляції бронхіального тону беруть участь симпатичний і парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи. Запальні зміни «викривлюють» нормальну чутливість рецепторних закінчень до дії звичайних фізіологічних стимулів, призводять до формування бронхіальної гіперреактивності [21,22]. Гіперреактивність бронхів складається з гіперреактивності, зумовленої порушенням рівноваги парасимпатичної і симпатичної вегетативної іннервації бронхів, на яку нашаровується гіперреактивність, викликана розвитком запалення стінок дихальних шляхів [3,9,29,30]. При з'ясуванні ролі вегетативної нервової системи в генезі atopічної БА в дитячому віці виявлені особливості взаємодії симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, що засвідчило переважно компенсаторну адаптивну реакцію організму дітей у відповідь на притаманне БА хронічне алергічне запалення [5,30]. Парасимпатикотонія при даному захворюванні може бути проявом зриву адаптаційно-приспосувальних можливостей дитячого організму або провідною патогенетичною ланкою при виникненні бронхоспазму. Характер перебігу та прогноз бронхообструктивного синдрому у дітей можуть бути пов'язані з особливостями їх вегетативного гомеостазу [7]. У дітей з atopічною формою БА наявний вегетативний дисбаланс із переважанням симпатичної спрямованості функціонування вегетативної нервової системи, що може бути також і спадковим [7].

Психовегетативний синдром, як неодмінний фізіологічний процес, набуває патологічного характеру при надмірній для дитини стресовій нарузі (якою є страх задухи при БОС) та хронічних емоційних станах, що неминуче зумовлюють вісцеро-вегетативні розлади. Але дослідженням психоемоційного стану дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, і визначенню його ролі у перебігу

захворювання не приділяється достатньої уваги, ця проблема потребує вивчення та корекції. Астма, як і будь-яка хронічна хвороба, серйозно відбивається на соціальному житті хворих та їхніх батьків. Цей вплив реалізується у багатьох напрямках: робота, навчання в школі, фізична активність, спілкування, емоційне самопочуття [27,31]. Дослідження внутрішньої картини хвороби та особистісних особливостей підлітків з БА показали, що у них існує більш виражена потреба у безпеці та захисті, ніж у здорових однолітків. У хворих дітей, особливо підліткового віку, частіше виникають проблеми у взаєминах з однолітками і конфлікти в сім'ї. Зміст хвороби у пацієнтів був або конфліктний, або граничний. Незважаючи на те, що хворі діти хочуть бути здоровими, вони часто використовують своє захворювання для вирішення різних проблем [8]. При аналізі клініко-психологічних характеристик перебігу БА у дітей шкільного віку із хоча б одноразовою необхідністю госпіталізації до ВІТ найбільш достовірно асоціювали відсутність оптимального емоційного контакту між матір'ю та дитиною ( $\leq 16$  балів), що рекомендовано застосувати в комплексі медико-психологічних факторів для оцінки ризику розвитку астматичного статусу у дітей із персистуючою БА [4].

## Висновки

Вивчення БА та БОС з позицій інтегративного міждисциплінарного психосоматичного підходу є сьогодні дуже актуальним. В галузі психосоматичних досліджень БОС відчувається певний брак патопсихологічних досліджень, що являють собою певну теоретичну опозицію до тенденцій зведення психічних феноменів при астмі до психологічних і нейрофізіологічних аспектів. Переклад психосоматичних взаємин при астмі на мову клінічних зв'язків, безсумнівно, дасть такі важливі переваги, як об'єктивність аналізу і можливість підтвердити пояснення феноменів лабораторними даними.

**Перспективи подальших досліджень.** Порушення стану дитини при БОС мають характер структурної «поломки» на різних рівнях організації організму — матеріальної (органічної) та духовної (психічної). Розвиток психосоматичного напрямку педіатричної науки дозволить покращити лікування таких хворих з урахуванням психосоматичної компоненти даної патології.

## ЛІТЕРАТУРА

- Атраментова Генетическое прогнозирование и социальные программы / Атраментова // *Meducus Amicus*. — 2007. — № 4—5. — С. 1—7.
- Байкова Е. С. Афективні розлади при бронхіальній астмі / Е. С. Байкова // *Депрессивные расстройства (фундаментальные, клинические, образовательные и экзистенциальные проблемы): сб. материалов междунар. науч.—практ. конф. (Томск, 22—24 апр., 2003 г.) / под науч. ред. проф. Н. А. Корнетова*. — Томск : Изд-во Том. ун-та, 2003. — 409 с.
- Безруков Л. А. Диагностическая ценность методов выявления неспецифической гиперреактивности бронхов у детей / Л. А. Безруков, Софья Б. Ахими // *Совр. педиатрия*. — 2005. — Т. 3, № 8. — С. 127—129.
- Богуцька Н. К. Клініко-психологічні фактори ризику госпіталізації до відділення інтенсивної терапії хворих на бронхіальну астму дітей шкільного віку / Н. К. Богуцька, О. Я. Чепура // *Астма та алергія*. — 2010. — № 1—2. — С. 83—84.
- Буряк В. М. Роль вегетативної нервової системи в генезі atopічної форми бронхіальної астми в дитячому віці / В. М. Буряк, Р. Ф. Махмутов, П. О. Бессараб // *Буковин. мед. вісн.* — 2011. — Т. 15, № 4 (60). — С. 169—172.
- Васютин А. М. Патологическая удавка или Бронхиальная астма (психосоматические механизмы развития болезни и способы избавления от нее / А. М. Васютин. — М., 2006. — 116 с.
- Вейн А. М. Вегетативные расстройства : клиника, лечение, диагностика / А. М. Вейн. — М., 2000. — 752 с.
- Внутренняя картина болезни и ее коррекция у подростков и старшеклассников с бронхиальной астмой / Н. В. Лагунова, Т. В. Семенчук, И. В. Зябкина [и др.] // *Астма та алергія*. — 2010. — № 1—2. — С. 96—97.
- Волосовець О. П. Гіперреактивність бронхів у дітей: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування (огляд літератури) / О. П. Волосовець, В. Є. Хоменко // *Здоровье ребенка*. — 2007. — Т. 5, № 8. — С. 132—135.
- Горшков О. В. Психоемоциональные и психосоциальные нарушения у детей, больных бронхиальной астмой / О. В. Горшков, А. А. Старикова // *Укр. вісн. психоневрол.* — 2002. — Т. 10, Вип. 1. — С. 172—173.
- Интеграция медицины и психологии в XXI веке / сост. : С. И. Блохина, Е. Т. Соколова, Л. Т. Баранская. — Екатеринбург, 2007. — 351 с.
- Константинович Т. В. Оцінка параметрів якості життя хворих на бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості з урахуванням емоційно-

- психічного стану пацієнтів / Т. В. Константинович, Ю. М. Мостовой // Астма та алергія. — 2010. — № 1—2. — С. 92—93.
13. Порівняльний фармакоекономічний аналіз лікування бронхіальної астми середнього ступеня тяжкості з урахуванням супутнього сомато-психічного стану хворих / Т. В. Константинович, Ю. М. Мостовой, Г. В. Демчук, Л. В. Блажевська // Астма та алергія. — 2010. — № 1—2. — С. 93—93.
  14. Корсунская Л. Л. Депрессия у постинсультных больных / Л. Л. Корсунская, Г. М. Кушнир // Таврич. журн. психиатрии. — 2003. — Т. 7, № 2. — С. 21—22.
  15. Мороз С. М. Структура психосоматических расстройств при основных терапевтических инвалидирующих заболеваниях / С. М. Мороз // Журн. психиатрии и мед. психол. — 2004. — № 4. — С. 58 (61).
  16. Недельська С. М. Сфера міжособових внутрішньо сімейних стосунків дітей, хворих на бронхіальну астму / С. М. Недельська // Перинатол. та педіатрія. — 2003. — № 4. — С. 59—62.
  17. Н. Р. Палеев Взаимосвязь психосоматики и сомато-психологии в современной медицине / Н. Р. Палеев, В. Н. Краснов // Клинич. медицина. — 2009. — № 12. — С. 4—6.
  18. Пережигина Н. В. О природе алекситимии у детей, страдающих бронхиальной астмой и атопическим дерматитом / Н. В. Пережигина, О. А. Тютяева // Вестн. Ярославского гос. ун-та. — 2008. — № 7. — С. 39—43.
  19. Проскурина Т. Ю. Клинико-нейрофизиологическая характеристика затяжных неврологических расстройств у подростков / Т. Ю. Проскурина, Е. А. Михайлова, Д. А. Мителев // Психічне здоров'я. — 2007. — № 3 (16). — С. 55.
  20. Психосоматичний стан дітей і підлітків, хворих на бронхіальну астму / Т. Л. Процюк, Н. М. Суркова, Л. Д. Коцур [та ін.] // Буковин. мед. вісн. — 2011. — Т. 15, № 4 (60). — С. 199—203.
  21. Сборник методик и тестов исследования вегетативного отдела нервной системы / В. П. Ганчо, Н. Ф. Герцев, Ю. И. Горанский [и др.] ; под ред. Ю. Л. Курако. — Одесса, 1999. — 192 с.
  22. Семиотика соматических и психоневрологических расстройств у детей с преморбидными состояниями / Д. Д. Панков, Н. С. Аксенова, Т. Б. Панкова, Н. Л. Петровичева // Рос. педиатр. журн. — 2008. — № 1. — С. 16.
  23. Тревожно-депрессивные расстройства у больных бронхиальной астмой с наличием эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны / Е. А. Устюжанина, Г. М. Чернявская, Э. И. Белобородова [и др.] // Бюллетень. 2006 — Вып. 22, Прил. — С. 16—21.
  24. Федосеев Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. — СПб. : Нордмедиздат, 2006. — 308 с.
  25. Хаустова О. О. Метаболічний синдром Х (психосоматичний аспект) / О. О. Хаустова. — К. : Медкнига, 2009. — 125 с.
  26. Чабан О. С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) : [посібн.] / О. С. Чабан, О. О. Хаустова. — К. : ДСГ Лтд., 2004. — 96 с.
  27. І. О. Чуєва Передумови загострення бронхіальної астми у підлітків // Проблеми сучасної психології : зб. наук. пр. КПНУ імені Івана Огієнка, Інституту психології ім. Г. С. Костюка НАПН України. — 2011. — Вип. 14. — С. 832—843.
  28. Brown P. Effective treatment for mental illness are not being used, WHO says / P. Brown // BMJ. — 2001. — Vol. 323. — P. 769.
  29. Futrakul S. Risk factors of bronchial hyperresponsiveness in children with wheezing associated respiratory infection / S. Futrakul, J. Decrojanaworg, N. Prapphal // Pediatric pulmonology. — 2005. — Vol. 40, № 1. — P. 81—87.
  30. Grootendorst D. C. Mechanism of Bronchial Hyperreactivity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease / D. C. Grootendorst, K. F. Rabe // Proceedings of the American
  31. Mangione-Smith R. The quality of ambulatory care delivered to children in the United States / R. Mangione-Smith, A. H. DeCristofaro // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357, № 15. — P. 1515—1523.

#### ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПОНЕНТА БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА (обзор литературы)

Э.И. Бурбела

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Украина

**Резюме.** В области изучения патогенетических звеньев бронхообструктивного синдрома у детей есть определенная нехватка клинико-психологических исследований. Перевод психосоматических взаимоотношений при этой патологии на язык клинических связей позволит объективизировать причинно-следственные факторы болезни и повысить эффективность лечения.

**Ключевые слова:** бронхообструктивный синдром, дети, психопатология.

#### PSYCHOPATHOLOGICAL CONSTITUENT OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)

Burbela E.I.

I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

**Summary.** In field of pathogenetic links of children bronchial obstruction there is a certain lack of clinical psychological research. Translation psychosomatic relationships in this pathology on clinical language links will objectify the causal factors of the disease and improve the efficiency of treatment.

**Key words:** bronchial obstruction, children, psychopathology.

#### Сведения об авторах:

**Бурбела Эмилия Игоревна** — каф. педиатрии ГВНУ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины». Адрес: Тернополь, площадь Воли, 1, тел.: +380 352 524492.

Статья поступила в редакцию 20.03.2013 г.



# PSYCHOPATHOLOGICAL CONSTITUENT OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN (A LITERATURE REVIEW)

*Burbela E.*

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University

In field of pathogenetic links of children bronchial obstruction there is a certain lack of clinical psychological research. Translation psychosomatic relationships in this pathology on clinical language links will objectify the causal factors of the disease and improve the efficiency of treatment.

**Key words:** bronchial obstruction, children, psychopathology

## Introduction

Life conditions of modern humans increasingly are different from those which took place most of the evolution of mankind. Therefore, individuals with certain genotypes pathologically react on sudden changes in the environment [1]. In recent decades there has been a significant increase in psychosomatic disorders, which are considered appropriate «pathology of modern civilization» [14,19,28], because they are caused by harmful psychological and socio-psychological factors that are almost always within range of modern civilization [25,26]. Despite the numerous publications about role of psychological characteristics of the body in case of illness, psychological reactions and psychosocial roots of chronic diseases, modern pediatrics, mostly still based on «bodily» approach to understanding somatic disease.

Respiratory diseases are socially meaningful illnesses in which psychopathological disorders are fairly common [10,15,16]. Among them through a significant and ever-increasing prevalence in the population attracts ever more attention broncho-obstructive syndrome (BOS) and bronchial asthma (BA) in particular. Despite contradictory views about whether there BA a psychosomatic pathology we can not accept a significant role in causing psycho-emotional processes, course and treatment of this disease [11,18]. Considering this is a grounded analysis of the psychological characteristics of patients with asthma and the role of mental, «spiritual» component in the development and course of the disease.

## Materials and methods

Was conducted a literature overview of the past ten years of studying the psychological characteristics in children with broncho-obstructive syndrome which dominated.

## Results and discussion

According to supporters of science psychosomatic asthma related to psychosomatic diseases and often aggravated by emotional discomfort background [2]. «According to the functional state of the nervous system and the complex response to external factors and the state of the internal environment of the nervous and endocrine systems, all ... psychogenic reaction is a summary result of the integrated functioning of these systems. According to our results all asthma patients have varying degrees of violations in neuropsychological status» [24]. Broncho-

obstruction (asthmatic) attack is a symptom of which is directly caused by spasm of the bronchioles. Clinical data clearly indicate that such local spasm may be caused by the influence of both allergen and emotional factors [10]. According to modern concepts of genesis of obstructive bronchitis and asthma primary symptoms include a combination of nonspecific stress changes, in particular, negatively stained mental stress, vegetative imbalance,

subclinical endocrine dysfunction, with extrinsic «triggers» — dust, allergens, etc. [9]. Formation of typical clinical manifestations of asthma caused expressed «contribution» of biological factors (toxic and allergic inflammation) in combination with anxiety mediated vegetative reactions [5]. Psychopathological aspect of asthma is not limited to anxiety response. There are fear episodes acute during deployed asthmatic attacks. Often asthma in adults takes the form of chronic disorders with anxious suspense of attacks, claustrophobia, acrophobia. As their recurrence disturbing emotional fluctuations gradually transformed into a stable, subdepressive state [23]. Further progression of asthma with increased bronchial obstruction, apparently due to changes also psychopathological components in the overall clinical picture. Dramatic awareness of the fact of grave physical illness and associated limitation modify the content of affective disorders: anxiety loses its acuity, but alongside with it or instead are elements of sadness, frustration with the experience of the futility of treatment, depending on the treatment. Increasing somatic asthenia brings a sense of serious physical illness, which is close to revivification of affect [17].

Psychosomatic character of bronchial spasms was clearly observed experimentally on guinea pigs that react to allergens asthma attacks, these attacks succeeded conditional reflexly associated with acoustic signal (as was done with dogs, Pavlov: turn on the light they started excretion gastric juice). Already after 5 evidence of this connection an asthma attack was advancing in them only in response to an acoustic signal. Scientists was interested in similar examples and conducted a series of experiments on human beings. And found that in humans also can cause an allergic reaction without allergen. When a person in the study was told that now will be imposed allergen and administered plain water, in some cases developed a full allergic reaction [6].

Personality characteristics of patients suffering from bronchial asthma, assessed differently. In many cases it is not possible to get an idea about the state of psychics

before disease because children very early fall ill with asthma. Anxious-depressive disorders (ADD) occur in 78% of adults with asthma and is common functional disorder in clinical asthma moderate and severe course. In the course of asthma compatible with erosive and ulcerative lesions of gastroduodenal ADD are more common and more pronounced. Peculiarity of anxiety-depressive disorders in bronchial asthma is their close relationship to the occurrence, severity, duration of disease and duration of exacerbations [23]. The disease is a stressful factor that causes the development of anxiety disorders in children and adolescent patients, and detected specific behavior of children with asthma indicate the presence of problems of adaptation because of its severity personal response to illness sensitively type of attitude to the disease, increased risk of violation compliance [20]. In patients with asthma the connection between quality of life and somatogenic caused by somatic-mental states: anxiety, neuroticism and depression [12,13]

One of the pathogenesis links in asthma development is a change in neurogenic regulation of smooth muscle tone of the bronchi caused by dysfunction of the sympathetic and parasympathetic autonomic innervation of the bronchial tree. In normal bronchial tonus regulation involved the sympathetic and parasympathetic divisions of the autonomic nervous system. Inflammatory changes «distort» the normal sensitivity of the receptor endings to the action of normal physiological incentives, leading to the formation of bronchial hyperresponsiveness [21,22]. Hyperreactive bronchial responding consist of hyperresponsiveness that caused an imbalance parasympathetic and sympathetic autonomic innervation of bronchial with hyperreactivity which caused by development of inflammation of the walls of the respiratory tract [3,9,29,30]. In the study of the role of the autonomic nervous system in the genesis of atopic asthma in childhood were identified features of the interaction of sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system, which showed mainly compensatory adaptive reaction in children in response to the inherent asthma chronic allergic inflammation [5,30]. Parasympatheticotonia in this disease may be a manifestation of failure of adaptation and adaptive capacity child's body or leading pathogenetic link in case of bronchospasm. features of the course and prognosis of obstructive symptoms in children may be associated with features of autonomic homeostasis [7]. In children with atopic asthma existing vegetative imbalance with a predominance of sympathetic orientation in functioning autonomic nervous system, which can also be caused by heredity [7].

Psychovegetative syndrome as indispensable physiological process takes pathological character in excessive voltage stress for the child (which is the fear of suffocation with BOS) and chronic emotional states, which inevitably cause viscer-autonomic disorders. But the study of mental and emotional status of children with acute obstructive bronchitis, and the definition of its role in the disease is not paid enough attention to this problem and requires an examination and correction. Asthma, like any chronic disease seriously affects the social life of patients and their parents. This effect is realized in many areas: work, school, physical activity, communication, emotional well-being [27,31]. Research of internal picture of the disease and personal characteristics teenagers and senior pupils with asthma showed that a greater extent than in healthy peers, they have expressed the need for security and protection. At the same time, sick children, especially teenagers, often have problems in their relationships with peers and conflicts in the family. Despite the fact that sick children want to be healthy, they often use their illness to solve various problems [8]. In the analysis of clinical and psychological characteristics of asthma in children of school age with at least a one-time need hospitalization to ICU most significantly associated absence of optimal emotional contact between mother and child ( $\leq 16$  points), which is recommended to apply the complex medical and psychological factors to evaluate risk of asthma status in children with persistent asthma [4].

## Conclusions

Therefore the study of asthma and BOS from the standpoint of integrative interdisciplinary psychosomatic approach seems now very important. In the field of psychosomatic research BOS felt a certain lack of pathopsychological studies represent a theoretical opposition to the construction of mental phenomena trends with asthma to psychological and neurophysiological aspects. Translation psychosomatic relationships in asthma into the clinical language ties certainly give such important benefits as objective analysis and the ability to confirm the explanation of phenomena by laboratory facts.

**Prospects for further research.** Disturbance of child health at BOS are characterized by structural damage at different structure levels of the body – physical (organic) and spiritual (mentally). It's worth to hold the development of psychosomatic in pediatric science that would improve the treatment of these patients with regard to psychosomatic component of this disease.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Atramentova Genetycheskoe prognozyrovanye y sotcyal'nie programmi. Medicus Amicus. 2007; 4–5: 1–7.
2. Baykova E.S. Afektivny rozladi pri bronhial'niy astmy. Depressyvnje rasstroystva (fundamental'nie, klinicheskiye, obrazovatel'nie y ekzistentcyal'nie problemi): Sbornyk materyalov mejdunarodnoy nauchno-praktycheskoy konferenciy (Tomsk, 22–24 April, 2003). Pod nauch. red. prof. N.A. Kornetova. Tomsk: Izd-vo Tom.un-ta. 2003: 409.
3. Bezrukov L.A., Sof'en B. Ajimy. Dyagnostycheskaya tcnnost' metodov viyavleniya nespetsificheskoy giperreaktyvnosti bronhov u detey. Sovremennaya pedyatriya. 2005; 3, 8: 127–129.
4. Bogutc'ka N.K., Chepura O.Ya. Klynyko-psyhologychny faktori riziku gospitalyatztcy do vyddylennya yntensivnoy terapii hvorih na bronhial'nu astmu dytey shkyl'nogo vyku. Astma ta alergiya. 2010; 1–2: 83–84.
5. Buryak V.M., Mahmutov R.F., Bessarab P.O. Rol' vegetatyvnoy nervovoi systemi v genezy atopichnoi formi bronhial'noi astmi v dityachomu vitcy. Bukovinskiy medichniy vysnik. 2011; 15, 4(60): 169–172.
6. Vasutyin A.M. Patologycheskaya udavka yly Bronhial'naya astma (psyhosomatycheskiye mehanyzmi razvytiya bolezny y sposobi yzbavlennya ot ngee. M., 2006: 116.

7. Veyn A.M. Vegetatyvnie rasstroystva: klynyka, lecheniye, dyagnos-tyka. M., 2000: 752.
8. Lagunova N.V., Semenchuk T.V., Zybakyna I.V. [at al.] Vnutrennyaya kartyna bolezny u ee korrekciya u podrostkov y starsheklassnykov s bronhyal'noy astmoy. Astma ta alergiya. 2010; 1—2: 96—97.
9. Volosovets O.P., Homenko V.Ye. Giperaktyvnyst' bronhyv u ditey: etyologiya, patogeneza, klinika, dyagnostyka, lykuvannya (oglyad lyteraturi). Zdorov'e rebyonka. 2007; 5, 8: 132—135.
10. Gorshkov O.V., Starykova A.A. Psyhoemotcyonal'niye y psyhosot-cyal'niye narusheniya u detey, bol'nih bronhyal'noy astmoy. Ukr. visn. psyhonevrol. 2002; 10, 1: 172—173.
11. Integratsiya medetcini y psyhologiy v XXI veke. Sost.: S.I. Blohyna, Ye.T. Sokolova, L.T. Baranskaya. Ekaterynburg. 2007: 351.
12. Konstantynovych T.M., Mostovoy Yu.M. Otcynka parametryv yakosti jittya hvorih na bronhyal'nu astmu serednyogo cstupenya tyajkosti z uruhuvannam emotciyno-psyhychnogo stanu patcyentyv. Astma ta alergiya. 2010; 1—2: 92—93.
13. Konstantynovich T.V., Mostovoy Yu.M., Demchuk G.V., Blajevs'ka L.V. Porivnyal'nyy farmakoeconomichniy analiz lykuvannya bronhyal'noy astmi serednyogo stupenya tyajkosti z urahuvah-nyam suputnyogo somatychnogo stanu hvorih. Astma ta alergiya. 2010; 1—2: 93—93.
14. Korsunskaya L.L., Kushnir G.M. Depressiya u postinsul'tnih bol'nih. Tavrych. Journ. psyhatriyi. 2003; 7, 2: 21—22.
15. Moroz S.M. Struktura psyhosomatycheskyh rasstroystv pry osnovnih terapevticheskyh invalydyzuyushchyh zabolevaniy. Journ. psyhatriyi y med. psyhohol. 2004; 4: 58 (61).
16. Nedel'cka S.M. Sfera myjosobovih vnutryshno symeynih sto-sunkiv dytey, hvorih na bronhyal'nu astmu. Perynatol. ta pedyatriya. 2003; 4: 59—62.
17. Paleev N.P., Krasnov V.N. Vzaymosvyaz' psyhosomatyky y somatopsyhologiyi v sovremennoy medytcyne. Klynych. medytcyna. 2009; 12: 4—6.
18. Perejiga N.V., Tyutyaeva O.A. O pryrode aleksytymiy u detey, stradayushchyh bronhyal'noy astmoy y atopycheskyim dermaty-tom. Vestn. Yaroslavskogo gos. un-ta. 2008; 7: 39—43.
19. Proskuryina T.Yu., Myhaylova Ye.A., Mytelev D.A. Klynyko-neyro-fyziologycheskaya harakterystyka zatyajnih nevrologycheskyh rasstroystv u podrostkov. Psyhychno zdorov'ya. 2007; 3(16): 55.
20. Protcyuk T.L., Surkova N.M., Kotcur L.D. [at al.] Psyhosomatychniy stan dytey y pidlytkyv, hvorih na bronhyal'nu astmu. Bukovin. med. visn. 2011; 15, 4(60): 199—203.
21. Gancho V.P., Gertcev N.F., Goranskiy Yu.I. [at al.] Sbornyk metodyk y testov yssledovaniya vegetatyvnogo otdela nervnoy systemi. Pod red. Yu.L. Kurako. Odessa, 1999: 192.
22. Pankov D.D., Aksenova N.S., Pankova T.B., Petrovycheva N.L. Semyotyka somatycheskyh y psyhonevrologycheskyh rasstroystv u detey s premorbydnimy sostoyaniyamy. Ros. pedatr. jurn. 2008; 1: 16.
23. Ustyujanyna E.A., Chernyavskaya G.M., Beloborodova E.I. [at al.] Trevojno-depressyvnii rasstroystva u bol'nih bronhyal'noy astmoy s nalychyem errozyvno-yazvennih porajeniy gastroduodenal'noy zoni. Byulleten'. 2006; 22, Pryl: 16—21.
24. Fedoseev G.B., Trofymov V.I. Bronhyal'naya astma. SPb.: Nordmedizdat, 2006: 308.
25. Haustova O.O. Metabolychniy syndrom X (psyhosomatychniy aspekt). K.: Medknyga, 2009: 125.
26. Chaban O.S., Haustova O.O. Psyhosomatychna medycyna (aspekti dyagnostyky ta lykuvannya): [posibn.]. K.: DSG Ltd., 2004: 96.
27. Chueva I.O. Perdumovi zagostrennya bronhyal'noyi astmi u pidlytkyv. Problemi suchasnoyi psyhologiyi: zb. nauk. pr. KPNU im. Ivana Ogyenka, Institutu psyhologiyi im. G.S. Kostyka NAPN Ukraini. 2011; 14: 832—843.
28. Brown P. Effective treatment for mental illness are not being used, WHO says. BMJ. 2001; 323: 769.
29. Futrakul S., Decrojanaworg J., Prapphal N. Risk factors of bronchial hyperresponsiveness in children with wheezing-associated respiratory infection. Pediatric pulmonology. 2005; 40, 1: 81—87.
30. Grootendorst D.C., Rabe K.F. Mechanism of Bronchial Hyperreactivity in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Proceedings of the American.
31. Mangione-Smith R., DeCristofaro A.H. The quality of ambulatory care delivered to children in the United States. N. Engl. J. Med. 2007; 357, 15: 1515—1523.

# СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ВРОДЖЕНІ ПНЕВМОНІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ TORCH-ІНФЕКЦІЯМИ

Знаменська Т.К.<sup>1</sup>, Шевченко Л.І.<sup>1</sup>, Дзядик Т.В.<sup>1</sup>, Килимник Т.М.<sup>1</sup>, Калиновський О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

<sup>2</sup>Житомирська обласна дитяча лікарня, м. Житомир, Україна

**Резюме.** Подано визначення поняття вроджених пневмоній у новонароджених. Описано стадії цієї патології. Визначено сучасні методи її діагностики. Запропоновано способи лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів із TORCH-інфекціями.

**Ключові слова:** вроджені пневмонії, новонароджені, TORCH-інфекції.

Пневмонії у новонароджених дітей посідають важливе місце у структурі причин неонатальної захворюваності та смертності. Останнім часом спостерігається тенденція до зростання частоти вродженої пневмонії. Навіть у розвинутих країнах у доношених немовлят захворюваність становить 1%, а у недоношених — понад 10%.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у країнах із відносно низьким рівнем неонатальної смертності сепсис і пневмонія можуть бути причиною приблизно 20% усіх випадків смерті дітей у неонатології [1]. Загальна частота сепсису новонароджених у різних країнах становить 3,5–40,0 на 1000 дітей, народжених живими [2].

У Україні останніми роками інфекції перинатального періоду, вроджені пневмонії, сепсис посідають 3–4-е місце у структурі захворюваності та смертності новонароджених, із тенденцією до зростання. Серед причин летальності інфекції становлять 23–25%, інфекції перинатального періоду та сепсису в новонароджених у відділенні інтенсивної терапії — близько 40–60%.

Останнім часом змінилася структура інфекційної захворюваності вагітних, а також плода і новонародженого. Різко зросла роль збудників захворювань, які передаються статевим шляхом (хламідія, мікоплазма і уреоплазма), вірусної інфекції (вірус простого герпесу, цитомегаловірус), анаеробної інфекції та грибів [4, 5].

Неонатальні інфекції підрозділяються на дві групи, що різняться як за етіологією, так і за клінічними результатами: ранні — коли клінічні прояви виникають впродовж першого тижня життя дитини, зазвичай у перші 72 год. життя, і пізні. Рання неонатальна інфекція передається вертикально від матері, а пізня — горизонтально, у тому числі у вигляді нозокоміальної інфекції.

У новонароджених пневмонії розділяються на внутрішньоутробні (природжені) і постнатальні (придбані), останні можуть бути позалікарняними і внутрішньолікарняними.

Внутрішньоутробна пневмонія — це гостре інфекційно-запальне захворювання респіраторних відділів легенів внаслідок ante- і/або інтранатального інфікування, що має клініко-рентгенологічні прояви в перші 72 год. життя дитини. У МКХ-10 є клас XVI «Окремі стани, що виникають в перинатальному періоді» (P00-P96), до якого, зокрема, відноситься P23 «Природжена пневмонія» (включено: інфекційна пневмонія, розвинутий внутрішньоутробний або при народженні; виключено: неонатальна пневмонія, обумовлена аспірацією). Етіологічна структура пневмоній у новонароджених істотно відрізняється від інших вікових періодів. В етіології неонатальної пневмонії при трансплацентарному шляху інфікування особливе значення має цитомегаловірусна, герпетична інфекції, краснуха, туберкульоз, сифіліс.

При перинатальному інфікуванні важлива роль відводиться стрептококам групи В, кишковій паличці, анаероб-

ним бактеріям, хламідіям, мікоплазмі, цитомегаловірусу, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*.

Постнатальний шлях інфікування обумовлений коагулазонегативними стафілококами, золотистим стафілококом, синьогнійною паличкою, аденовірусами, ентеровірусами, цитомегаловірусами, вірусами грипу А, В, парагрипу, РС-вірусами, кандидами, кишковою паличкою, мікобактеріями туберкульозу та ін.

В основі запалення легеневої тканини лежать інфекційний токсикоз, дихальна недостатність, водно-електролітні та інші метаболічні порушення з патологічними розладами в усіх органах і системах дитячого організму. Це група різних за етіологією, патогенезом і морфологічними характеристиками гострих вогнищевих інфекційно-запальних захворювань легень з обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудації.

Інфекційні агенти, вражаючи альвеолярну мембрану та інтерстиціальний простір легенів, викликають розвиток триади ознак: формування гіалінових мембран (особливо характерно для стрептококів групи В), гнійне запалення та інтерстиціальний набряк. Унаслідок цих процесів розвивається дихальна недостатність, яка супроводжується гіпоксемією, гіперкапнією та ацидозом. Важкі вторинні метаболічні порушення і виражений інфекційний токсикоз при пневмонії у новонародженого часто приводять до розвитку поліорганної недостатності. В цьому випадку пневмонія розглядаються як симптом неонатального сепсису.

Основою систематизації пневмоній новонароджених у МКХ-10 є етіологічний критерій і період, в який розпочалося захворювання: P23 — вроджена пневмонія, J13 — пневмонія, спричинена *Str. pneumoniae*, J14 — пневмонія, спричинена *Haemophilus influenzae*, J15 — бактеріальна пневмонія, не класифікована в інших рубриках, J17 — пневмонія при бактеріальних захворюваннях, які класифікуються в інших рубриках.

Тяжкість пневмонії в новонароджених визначається наявністю та вираженістю ендотоксикозу, легенево-серцевої недостатності, площею ураження, деструкцією легеневої тканини, тобто наявністю ускладнень. Вроджені пневмонії дебютують у перші 4 доби життя, інтранатальні — на 5–6-ту добу, постнатальні — після 6-ї доби.

Існує п'ять основних шляхів проникнення інфекції в організм вагітної: висхідний, низхідний, гематогенний, трансдецидуальний та змішаний. Найбільший ризик представляє висхідний шлях інфікування [2].

У 89% випадках інфекція реалізується шляхом висхідного поширення зовнішньої урогенітальної інфекції (бактерійної та вірусної), що може статися при будь-яких видах агентів, що ініціюють. Цей процес залежить від стану місцевого імунітету та анатомо-фізіологічних властивостей шийки матки. Основними чинниками розвитку



внутрішньоутробного інфікування (ВУІ) висхідним шляхом за наявності зовнішньої урогенітальної інфекції є термін вагітності (гравідарна стадія), зміна бар'єрних властивостей плодових оболонок, порушення анатомо-фізіологічних властивостей шийки матки, частковий розрив плідних оболонок, тривалий безводний проміжок, проведення інструментальних методів діагностики. Гематогенний шлях інфікування характерний здебільшого для вірусних захворювань, а також часто відзначається при латентному носійстві токсоплазм. Низхідний шлях можливий у жінок із вогнищами хронічного запалення в яєчниках і маткових трубах. Контактне інфікування плода часто розвивається в ході пологів при безпосередньому контакті з інфікованими тканинами пологового каналу або трансдецидуально, при інфекційній патології матки.

Єдина біологічна система «мати — плацента — плід» служить підставою для виділення в патогенезі ВУІ «материнської», «послідковою» і «плодовою» стадією розвитку. Стадійність визначається не лише етапами поширення патологічного процесу з урогенітальної системи матері до тканин плоду, але й черговістю включення у процес захисно-приспосовних систем. «Материнська» стадія відбиває початковий етап інфекційної агресії, формально обмеженої межами зовнішніх відділів урогенітальної системи вагітної жінки. Характерною особливістю «материнської» стадії є латентний перебіг урогенітальних інфекцій, яка певною мірою залежить від ефективності місцевих імунноклітинних реакцій у репродуктивній системі вагітних, передусім у шийці матки.

#### Стадії пневмонії

1. Стадія інфільтрації (1-й тиждень хвороби). Затінювання легеневої тканини без чітких контурів і меж, що, як правило, локалізується в периферійних відділах сегментів, долі. У певних ділянках затінювання може бути обмежене міжсегментарними або міжчастковими перегородками, в суміжних сегментах виявляється реакція інтерстиціума.

2. Стадія розсмоктування (2-й тиждень хвороби). Протяжність та інтенсивність інфільтрації зменшуються, можлива візуалізація часточкових затінювань і осередкових тіней різного розміру в поєднанні з ділянками легеневої тканини звичайної або підвищеної пневматизації на тлі посилення легеневого малюнка за рахунок інтерстиціального компонента.

3. Стадія інтерстиціальних змін (кінець 2-го — початок 3-го тижня). Інфільтративні зміни відсутні і виявляються інтерстиціальні зміни на місці інфільтрації у вигляді перибронхіальних змін, сітчастої деформації легеневого малюнка, тяжкості.

#### Групи методів лабораторної діагностики при підозрі на внутрішньоутробну інфекцію

1) Прямі (дають змогу виявити в біологічних рідинах і тканинах дитини (плода) віруси чи мікроорганізми):

- мікроскопія (електронна чи пряма);
- виявлення вірусних чи бактеріальних антигенів (у т.ч. імуноферментними методами);
- полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР);
- культуральний метод.

Прямі методи є високоспецифічними і за наявності клініки TORCH-синдрому дають змогу уточнити діагноз.

2) Непрямі:

- реакція зв'язування комплементу;
- імуноферментний метод визначення специфічних IgG і IgM;
- імунофлюоресценція;
- латекс-аглотинація;
- визначення антитіл до специфічних антигенів.

Непрямі методи діагностики — це серологічні дослідження методом імуноферментного аналізу (ІФА) якісного та кількісного аналізу IgM, IgG, IgA. У новонародженого досліджується кров. Наявність IgG може свідчити про трансплацентарне занесення антитіл материнських, тому кров новонародженого досліджується повторно через 3–4 тижні. Діагностично значущим є збільшення титру IgG в 4 рази і більше [9]. Виявлення в крові новонародженого IgM вказує на наявність активної інфекції. Із додаткових досліджень — у загальному аналізі крові можна виявити лейкоцитоз зі зрушенням вліво, лейкоцитоз із нейтропенією, токсичну зернистість нейтрофілів, анемію. Крім того, дітям із підозрою на ВУІ слід провести ультразвукову діагностику черевної порожнини для виявлення гепатоспленомегалії, нейросонографію [10, 11].

При застосуванні серологічних методів діагностики важливо знати таке:

- 1) обстеження слід проводити до використання препаратів донорської крові в лікуванні дитини;
- 2) результати обстеження дитини обов'язково необхідно зіставити із результатами обстеження матері;
- 3) наявність специфічних IgG у титрі, що дорівнює чи нижчий за титр відповідних антитіл у матері, свідчить не про ВУІ, а про трансплацентарну передачу материнських антитіл;
- 4) наявність специфічних IgM у будь-якому титрі свідчить про первинну імунну відповідь плода чи новонародженого на інфекційний агент і може бути ознакою ВУІ;
- 5) відсутність специфічних IgM у сироватці крові новонародженого не виключає ВУІ.

Серологічні дослідження матері й дитини обов'язково слід проводити в динаміці (через 10–14 днів). Але їх результати необхідно трактувати з урахуванням змін титру антитіл, клінічних даних і матері, і дитини. Одноразове виявлення антитіл може свідчити про інфікування матері до вагітності і не підтверджує ВУІ. Лише при збільшенні титру антитіл у дитини через 10–14 днів у 4 рази і більше можна говорити про активний інфекційний процес, викликаний агентом, до якого визначено наростання титру антитіл. Виявлені таким чином антитіла належать до IgG, але при первинній імунній відповіді, тобто на ранніх термінах первинного інфікування, синтезуються до IgM. Поява специфічних IgM до того чи іншого збудника у дитини першого тижня життя є доказом ВУІ. Визначення цих антитіл у дитини після одномісячного віку може свідчити як про внутрішньоутробне, так і про постнатальне інфікування (наприклад, при гемотрансфузіях, трансфузіях свіжозамороженої плазми).

TORCH-синдром — поліорганна патологія, тому необхідно досліджувати показники функцій окремих органів (нирок, печінки, серця тощо).

Важливим допоміжним методом діагностики ВУІ є патоморфологічне обстеження плаценти. Поява ознак плацентиту, ідентифікація за допомогою імунофлюоресцентних специфічних антисироваток антигену збудника підтверджує ВУІ і конкретизує її етіологію. Запалення статевої сфери, визначення у виділеннях, мазках-відбитках збудника при використанні специфічних антисироваток також вказують на ВУІ.

За даними Є.Н. Байбаріної (2002), основними критеріями діагностики вродженої пневмонії є: осередкові і/або інфільтративні тіні на рентгенограмі (у перші 3 доби життя); висівання ідентичної флори в матері та дитини (матеріал слід брати в першу добу життя); при аспіраційному синдромі розвиток пневмонії впродовж перших 3 днів життя (якщо аспірація сталася інтранатально і була під-

тверджена при відсмоктуванні із трахеї безпосередньо після народження дитини). Хоча один із цих критеріїв підтверджує діагноз вродженої пневмонії.

Допоміжні критерії діагностики вродженої пневмонії: лейкоцитоз понад  $25 \times 10^9/\text{л}$  і/або зрушення у формулі вліво більше 11% на 1-шу добу життя; негативна динаміка в аналізі крові на 2–3-тю добу життя; посилення бронхосудинного малюнка і/або локальне пониження прозорості на рентгенограмі в перші 3 доби життя; інфекційний анамнез матері; інші гнійно-запальні захворювання в дитини у перші 3 доби життя; гнійна мокрота при першій інтубації трахеї в перші 3 доби життя; збільшення розмірів печінки в першу добу життя понад 2,5 см по середньоключичній лінії і/або пальпована селезінка при відсутності ГБН; тромбоцитопенія менше  $170 \times 10^9/\text{л}$ ; рідина в плевральних порожнинах із першої доби життя; запальні зміни, виявлені при гістологічному дослідженні плаценти. Діагноз підтверджується за наявності трьох і більше допоміжних критеріїв (Е.Н. Байбарина, 2002).

З урахуванням можливої гіпердіагностики, ВУІ має бути підтверджена не менше як двома специфічними методами лабораторної діагностики, з динамічним спостереженням. Метод ІФА і метод кількісної ПЛР-діагностики, які визначають рівень вірусної / протозойної інфекції, є визначальними тестами мікробіологічної діагностики.

Все вище викладене свідчить про необхідність подальшого вивчення проблеми вроджених пневмоній у новонароджених від матерів TORCH-інфекцій та її роль у формуванні перинатальної патології, удосконалення шляхів профілактики та лікування.

#### Лікування вроджених пневмоній у новонароджених від матерів із TORCH-інфекціями

Вирішальним фактором у лікуванні вроджених пневмоній у новонароджених від матерів із TORCH-інфекцій є застосування антибіотиків. До верифікації збудника призначається емпірична терапія препаратами широкого спектру дії. При нетяжкому перебігу хвороби використовуються інгібітор захищені пеніциліни, або цефалоспорины I–II покоління; з наростанням тяжкості додаються аміноглікозиди II покоління або макроліди. Лікування пневмонії з тяжким перебігом і нозокоміальної пневмонії розпочинається із цефалоспоринов III покоління в поєднанні з аміноглікозидами III покоління. При розвитку гнійного легеневого синдрому та загрози генералізації інфекції використовуються антибіотики резерву (карбапенеми, глікопептиди, цефалоспорины IV покоління) за програмою деескалаційної терапії. Показаннями до зміни антибіотика є відсутність клінічного ефекту впродовж 48–72 год. при неускладненій та 36–48 год. — при ускладненій пневмонії, а також розвиток небажаних медикаментозних реакцій. У разі верифікації збудника етіотропна терапія призначається за антибіотикограмою. Новонародженим дітям антибіотики застосовуються вну-

трішньовенно. Кратність введення в усіх новонароджених перших 6 днів життя зменшується на одне введення на добу. Так, у США аміноглікозиди застосовуються з інтервалом 18–36 год. Токсичність аміноглікозидів нарастає в умовах гіпербілірубінемії та гіпоксії, що необхідно враховувати при диспансерному спостереженні на першому році життя (нагляд сурдолога та окуліста). Тривалість антибіотикотерапії визначається індивідуально — 10–21 день. Критерієм відміни антибіотиків є повна ліквідація клінічних і лабораторних проявів пневмонії.

Імунокоригуюча терапія призначається в разі імунологічних порушень (різке зниження IgG), виявлених у дітей із внутрішньоутробною пневмонією. Використовується імуноглобулін людини нормальний для внутрішньовенного введення — пентоглобін 5 мл/кг/добу.

Важливою є адекватна оксигенотерапія, що забезпечується вентиляційною підтримкою під контролем сатурації кисню.

Гідратація має бути адекватною, достатньою для муколітичного ефекту, але не надмірною, аби не зумовити розвиток гіпергідратації, набряку легень і мозку. При неускладненій пневмонії та в більшості випадків ускладненої пневмонії достатньо застосовувати пероральну регідратацію. Інфузійна терапія показана при вираженому токсикозі, екзикозі, колапсі, порушеннях гемодинаміки, загрозі ДВЗ-синдрому. Об'єм інфузії визначається індивідуально і не має перевищувати 20–30 мл/кг на добу, з них 1/3 об'єму — колоїдні розчини. Введення рівномірно розподіляється протягом доби. Інфузія до 6 діб життя проводиться через перф'юзор. При вираженому токсикозі та наднирковій недостатності застосовуються глюкокортикоїди та відповідна симптоматична терапія. Корекція розладів гемодинаміки передбачає дозовану підтримку пресорними амінами.

Введення плазми рекомендується лише при гіпопротеїнемії. На сучасному етапі частіше застосовується внутрішньовенне введення імуноглобуліну, особливо на початку лікування при а- і гіпогамаглобулінемії, септичному стані. При адекватній антибіотикотерапії значно знижується потреба в застосуванні гіперімунної плазми та специфічних імуноглобулінів. Виняток становить антицитомегаловірусний імуноглобулін, показаний при цитомегаловірусній чи цитомегаловірусно-бактеріальній пневмонії. Введення інгібіторів протеаз рекомендується в перші 3 дні хвороби при загрозі деструкції. У більш пізній термін вони неефективні.

Жарознижуючі засоби призначаються лише в разі фебрильних судом і меташнемонічного плевриту.

На фоні антибактеріальної терапії призначаються препарати із групи про-, пре- і парабіотиків для забезпечення колонізації кишечника нормальною мікрофлорою, профілактики синдрому кишкової транслокації та парезу кишечника.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасний стан та перспективи респіраторної терапії в інтенсивній неонатології / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, О.В. Корнійчук, Н.С. Пищюра // Здоровье ребенка. — 2007. — № 4 (7).
2. Власюк В.В. Морфологическая диагностика внутриутробных инфекций. учеб. пос. / В.В. Власюк. — СПб., 2010. — 47 с. ISBN — 5—00—001976—8/
3. Сучасні погляди на проблему неонатального сепсису / О.П. Волосовець, С.П. Кривопустов, І.О. Логінова [та ін.] // Мистецтво лікування. — 2005. — № 10.
4. Неонатология: навч. пос. / за ред. П.С. Мощича, О.Г. Суліми. — К.: Вища школа, 2004.
5. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М.: Боргес, 2002.
6. Практичний посібник з неонатології / за ред. С.Г. Езутачана, Д.О. Добрянського. — Львів-Детройт, 2002. — 342 с.
7. Суліма О.Г. Неонатальная пульмонология на современном этапе: достижения, проблемы и пути их решения /

- О.Г. Сулима, Н.Г. Гойда // Совр. педиатрия. — 2004. — № 3(4). — С. 34—36.
8. Неонатология — национальное руководство / под ред. акад. РАМН проф. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 749 с.
  9. Внутрішньоутробне інфікування новонароджених інфекціями групи TORCH / Л.В. Пипа, Р.І. Коваль, Т.П. Косовська, М.В. Дев'яткіна // Дихальна підтримка і проблеми неонатальних інфекцій: тез. доп. наук.-практ. конф. — Львів, 2001. — С. 29—30.
  10. Лікування вродженого токсоплазмозу у дітей / Л.В. Пипа, М.С. Грешило, Р.І. Коваль [та ін.] // Актуальні питання неонатології та дитячого харчування: тез. доп. наук.-практ. конф. — Вінниця, 2002. — С. 42—44.
  11. Антибактериальная терапия пневмоний у детей / В.К. Таточенко, Е.В. Середа, А.М. Федоров [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. — 2000. — № 5.
  12. Проблема інфекцій та антибактеріальної терапії у новонароджених / Є.Є. Шунько, Ю.Ю. Краснова, Т.В. Кончаковська [та ін.] // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — Январь, № 9.
  13. Етіологія нозокоміальних пневмоній у новонароджених — результати російського дослідження // Антибиотики и химиотерапия. — 2001. — № 46.
  14. Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции / под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд; пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. 288 с.
  15. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики инфекционно-воспалительных заболеваний у детей: автореф. дис. ... д. мед. н. / А.Л. Заплатников. — М., 2003.
  16. Риск вертикального инфицирования и особенности течения неонатального периода у детей с внутриутробной инфекцией / А.Л. Заплатников, М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина [и др.] // Рус. мед. журн. — 2005. — № 13 (1). — С. 45—47.
  17. Результати раннього і віддаленого катамнеза у дітей, родившихся от матерей с герпесвирусной инфекцией / И.Ю. Ковтун, Н.Н. Володин, Д.Н. Дегтярев // Проблемы внутриутробной инфекции плода и новорожденного. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — С. 273—275.
  18. The outcome of congenital cytomegalic virus infection in relation to maternal antibody status / K.W. Fowler, S. Stagno, R.F. Pass [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1992. — Vol. 326. — P. 663—667.
  19. Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant / J.S. Remington, J.O. Klein (eds.0, 5th ed.). — Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 2001. — P. 389—424.
  20. Congenital infections with human herpesvirus 6 (HHV6) and human herpesvirus 7 (HHV7) / С.В. Hall, М.Т. Caserta, К.С. Schnabel [et al.] // J. Pediatr. — 2004. — Oct., Vol. 145 (4). — P. 472—477.

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВРОЖДЕННЫЕ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С TORCH-ИНФЕКЦИЯМИ**

*Т.К. Знаменская<sup>1</sup>, Л.И. Шевченко<sup>1</sup>, Т.В. Дзядык<sup>1</sup>, Т.М. Килимник<sup>1</sup>, О.В. Калиновский<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Житомирская областная детская больница, г. Житомир, Украина

**Резюме.** Представлено определение понятия врожденных пневмоний у новорожденных. Описаны стадии этой патологии. Определены современные методы ее диагностики. Предложены способы лечения врожденных пневмоний у новорожденных от матерей с TORCH-инфекциями.

**Ключевые слова:** врожденные пневмонии, новорожденные, TORCH-инфекции.

**CONTEMPORARY VIEW AT CONGENITAL PNEUMONIA IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH TORCH- INFECTIONS**

*T.K. Znamenskaya<sup>1</sup>, L.I. Shevchenko<sup>1</sup>, T.V. Dzyadyk<sup>1</sup>, T.M. Kilimnik<sup>2</sup>, O.V. Kalinovskiy<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine", Kiev, Ukraine

<sup>2</sup>Zhytomyr Regional Children's Hospital, Zhytomyr, Ukraine

**Summary.** There are presented the certain definitions of congenital pneumonia in newborns. The stages of this pathology are described. The modern methods of its diagnosis are found. The methods of treatment of congenital pneumonia in newborns of mothers with TORCH- infections are proposed.

**Key words:** congenital pneumonia, newborns, TORCH- infections.

**Сведения об авторах:**

**Знаменская Татьяна Константиновна** — д-р мед. н., проф., рук. отделения неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины". Адрес: 04050, г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

**Шевченко Людмила Ивановна** — д-р мед. н., ст. науч. сотр. отделения неонатологии ГУ "Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины". Адрес: 04050, г. Киев, ул. Мануильского, 8, тел. (044) 483-62-20.

**Дзядик Татьяна Владиславовна** — неонатолог клиники «ИСИДА», сотр. отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

**Килимник Татьяна Николаевна** — зав. реанимационного отделения Житомирской областной детской больницы. Адрес: г. Житомир, шоссе Сквирское, 3, тел. (0412) 34-14-51, (0412) 34-55-87.

**Калиновский Александр Валентинович** — врач-неонатолог отделения неонатологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: 04050, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-62-20.

Статья поступила в редакцию 29.10.2012 г.

# АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОТИВОЗУДНОЙ ТЕРАПИИ

Т.Р. Уманец, В.Ф. Лапшин, Л.М. Тжертж, С.Ю. Матвеева

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

**Цель:** изучить эффективность и переносимость крема «Содермикс» в комплексном лечении детей с атопическим дерматитом (АД).

**Пациенты и методы.** Обследованы 67 детей в возрасте 2-8 лет с АД легкого и среднетяжелого течения. С целью оптимизации противозудной терапии детям основной группы в комплекс лечебных мероприятий включен крем «Содермикс». Для изучения клинической эффективности лечения использована динамика бальной оценки симптомов по шкале SCORAD, индексу общей оценки исследователя (IGA), проведен расчет интегрального показателя патологии.

**Результаты.** Установлено, что включение в комплекс лечения детей с АД крема «Содермикс» способствует повышению эффективности проводимого патогенетического лечения, направленного на контроль зуда и улучшение репарации кожи.

**Выводы.** Отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость крема «Содермикс» позволяет широко рекомендовать его для включения в комплексную терапию детей с АД.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, зуд, супероксиддисмутаза.

## Введение

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний кожи. По данным разных авторов, распространенность АД колеблется в пределах 1–30% у детей и 2–10% у взрослых [6, 9, 10]. Согласно официальным статистическим данным МЗ Украины за 2012 г., 41 086 детей страдает АД, а показатель распространенности этой патологии составляет 8,43 на 1000 детей.

Атопический дерматит является серьезной медико-социальной проблемой [1–3]. Начинаясь с первых месяцев жизни, у 20% больных АД сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет, влияя на качество жизни как самого ребенка, так и его родителей. Непрерывно рецидивирующее течение АД неблагоприятно влияет на физическое и психическое развитие детей, приводя к инвалидизации. Кроме того, лечение АД часто недостаточно эффективно, а в некоторых случаях отмечается даже резистентность к традиционной терапии [1–3, 6, 9, 10, 13].

Атопический дерматит рассматривается как дебют «аллергического марша» у детей и главным фактором риска формирования респираторной аллергии. У детей с началом клинических проявлений АД в первые 2 года жизни в 50,0% случаев формируется бронхиальная астма. В последнее время доказана патофизиологическая связь между тяжелым течением АД у детей, бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, составляя так называемую аллергическую (атопическую) триаду [6].

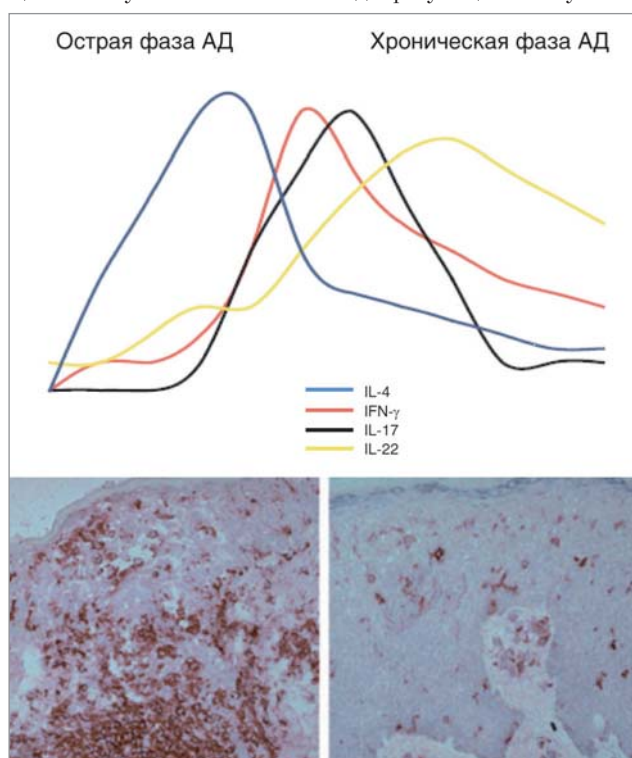
Согласно современным представлениям, АД — это хроническое воспаление кожи, которое развивается у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеет рецидивирующее течение, возрастные особенности клинических проявлений с типичными морфологическими изменениями кожи и зудом, характеризуется повышенным уровнем сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям.

Атопический дерматит — мультифакториальное заболевание, развитие которого определяется действием генетических и внешнесредовых факторов. Все генетические факторы, ассоциированные с АД, условно делятся на те, которые повреждают кожный эпидермальный барьер. Главным из этих факторов является модификация белка — филлагрина (мутации R501X и 2282del4), что приводит к раннему дебюту заболевания с тяжелым персистирующим течением, нарушению иммунологического барьера (дефицит факторов врожденного, адаптивного иммунитета (TSLP, IL-4/IL-13, TLR-2, IgE/Fc/RI) или к IgE аутореактивности, особенно у детей с сенсибилизацией к

дрожжевым грибам *M. sympodialis*) [6, 8–10]. В настоящее время обсуждается возможность участия в развитии АД около 20 генов. Для многих генов определена их локализация (4, 5, 6, 7, 11, 14-я хромосомы) и связь с тем или иным признаком атопии. Каждый из генетических факторов повышает вероятность АД, а их комбинация приводит к высокому риску реализации заболевания при участии факторов внешней среды.

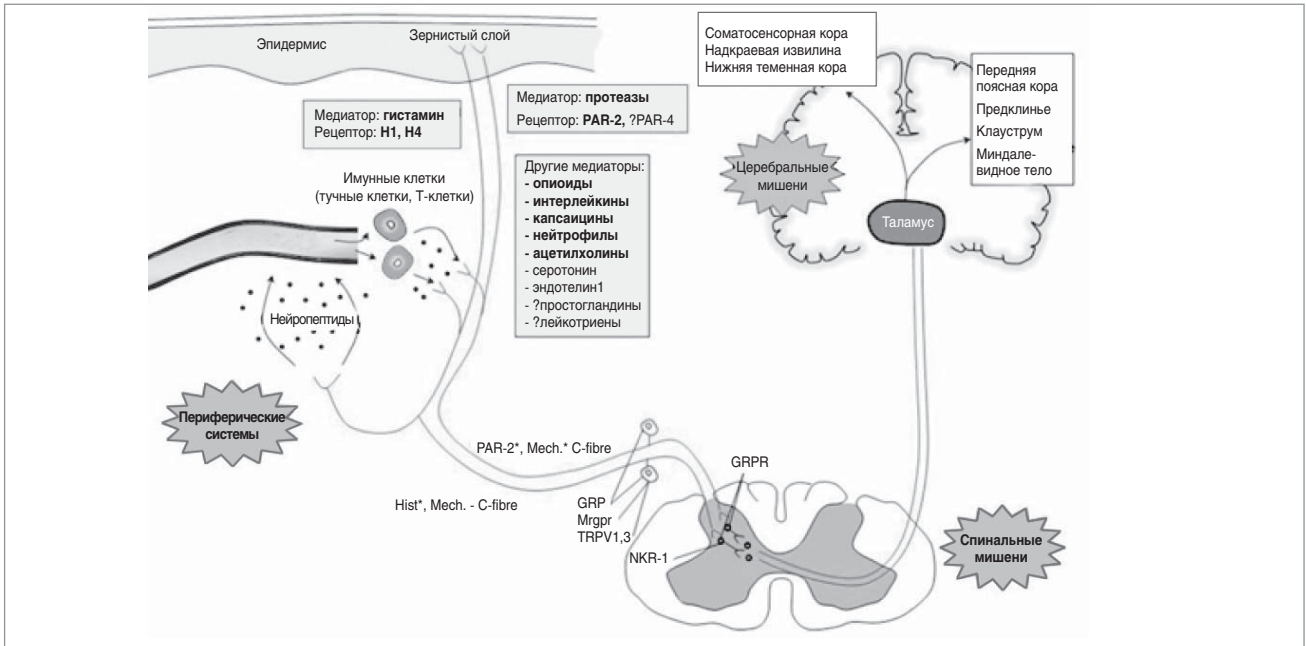
В качестве триггерных факторов выступают аллергии (пищевые, аэроаллергены), инфекционные агенты (доказана роль герпесвирусной инфекции, *St. aureus* как суперантигена), психоэмоциональные факторы, поллютанты, химические раздражающие вещества.

В последние годы наблюдается существенный прогресс в понимании фундаментальных иммунных механизмов в развитии АД. Наиболее распространенной концепцией иммуногенеза является дисрегуляция иммунного



**Рис. 1.** Изменения цитокинового профиля и иммуногистологическая картина в острую (Th2) и хроническую (Th1/17/22) фазу воспалительного процесса у больных с атопическим дерматитом [7].





**Рис. 2.** Патогенетические механизмы зуда и потенциальные мишени для противозудной терапии (GRP — гастрин — высвобождающийся пептид, GRPR — гастрин — высвобождающийся пептидный рецептор, NK1 — нейрокининовый рецептор 1, Mrgpr — Мас-связанный G-протеин-спаренный рецептор), TRPV1, 3 — транзитный рецептор потенциала ваниллоидных ионных каналов) [11]

ответа в сторону Т-хелперов 2-го типа (Th2), что приводит к изменению цитокинового профиля и высокой продукции специфических IgE [7, 8]. Иммуногистологические исследования пораженной кожи при АД подтверждают данную концепцию. Так, установлено, что в острую фазу заболевания большинство из проникших клеток представлены Th2 (рис. 1).

Не менее важную роль играют антигенпрезентирующие клетки (Лангерганса, воспалительные дендритные эпидермальные клетки (IDEC) и макрофаги). Через высоко или низкоаффинные рецепторы, расположенные на этих клетках для IgE, происходит их активация с выбросом цитокинов, подобных Th2, привлекающих в кожу вторичные эффекторные клетки с развитием хронического воспаления. В фазе хронизации процесса при АД доминирующее значение имеют Th1, 17, 22 и их цитокины [9, 10].

Клиническое проявление АД чрезвычайно разнообразно и зависят от возраста, периода течения заболевания, а также от конституциональных особенностей организма, состояния его реактивности. Основными проявлениями АД являются интенсивный зуд и различные поражения кожи (эритематозно-сквамозный, лихеноидный, пруригоподобный варианты АД).

Зуд кожи — ключевой симптом АД. Дети расчесывают кожу периодически в течение дня, но особенно — вечером и ночью. Это нарушает их сон, вызывает раздражительность и беспокойство, что значительно влияет на качество жизни такого контингента детей. Пациенты с АД имеют пониженный порог для зуда как следствие кожной гиперреактивности. Многие неспецифические факторы (усиленное потовыделение, шерстяная одежда, мыло, детергенты и др.) могут провоцировать и усиливать зуд и расчесы [6].

Таблица

**Основные медиаторы, участвующие в патогенезе зуда**

Медиатор зуда	Рецепторы
Ацетилхолин	Никотинэргические (nAChR) и мускаринэргические (mAChR) рецепторы
Кальцитонин-ген-связанный пептид (CGRP)	CGRP рецептор
Кортикотропин (CRH) и про-опиомеланокортин (POMC)	CRH-R 1 и CRH-R2 рецепторы
Цитокины	Цитокиновые рецепторы (IL-1, IL-31 и др)
Эндоканабиониды	Эндоканабионидные рецепторы (CB1, CB2)
Эндотелины (ET)	ET-рецепторы
Эндованилоиды	TRPV1,3-транзитный рецептор потенциала ваниллоидных ионных каналов Гистаминовые рецепторы (HR1-HR4)
Гистамин	Гистаминовые рецепторы (HR1-HR4), частично через протеиназо-активационные рецепторы (PAR)
Калликреины, протеазы	Брадикининовые рецепторы (B1R, B2R)
Кинины	Лейкотриеновые рецепторы
Лейкотриен B4	Тахикининовые рецепторы
Нейрокинин А (NKA) и субстанция Р (SP)	Специфические рецепторы тирозин-киназы (Trk): TrkA (NGF), TrkB (NT-4, BDNF), TrkC (NT-3)
Нейрокинин А (NKA), нейрофический фактор (BDNF), нейротрофины (NT)	Опиоидные рецепторы

Механизмы зуда при АД сложные и не до конца изучены. Аллерген-индуцированный выброс гистамина из тучных клеток кожи не является единственной причиной зуда. Это доказывается тем, что антигистаминные препараты в полной мере не контролируют зуд у больных с АД [6, 11]. Достижения в области изучения патогенетических механизмов возникновения зуда значительно расширили понимание этого процесса и определили новые возможности терапии (рис. 2) [9, 11, 12].

Так, «гистамин-индуцированный» зуд передается посредством стимуляции тонких немиелинизированных нечувствительных С-волокон, характеризующихся низкой скоростью передачи импульсов и большими площадями иннервации с участием Н1 и Н4 рецепторов, в то время как «протеазо-индуцированный» ассоциируется с вовлечением протеиназо-активационных рецепторов (PAR) и чувствительных С-волокон. К медиаторам, которые также вовлечены в патогенез зуда при АД, кроме гистамина и протеаз (сериновых — трипсазы тучных клеток и калликреин, цистеиновых протеаз — катепсин S), относятся опиоиды (опиоидные рецепторы периферических нервных волокон, кератиноцитов, меланоцитов, волосных фолликулов и клеток иммунной системы), цитокины (IL-31, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6, E-селектин), нейротрофины, нейропептиды (субстанция P как важный медиатор нейрогенного воспаления с вовлечением рецептора нейрокина NK-1, экспрессирующегося в коже и центральной нервной системе), эйкозаноиды и протеины эозинофилов [11, 12]. В таблице представлены главные медиаторы зуда.

Контроль над зудом при АД — одно из главных лечебных направлений. Это достигается с помощью: гидратации кожи; использования эмолиентов; назначения антигистаминных препаратов; наружного применения топических глюкокортикостероидов и ингибиторов кальциевина [6]. Разрабатываются потенциально новые препараты для целевой («target») терапии АД с учетом ведущего патогенетического механизма зуда (антагонисты рецепторов PAR-2, Н4 и TRPV1, антитела к IL-31 и к провоспалительным цитокинам и др.) [11].

Кроме вышеперечисленных препаратов, в настоящее время широко применяются различные топические противозудные средства природного происхождения, одним из которых является крем «Содермикс» (Silderma Sarl, Швейцария). Инновационный крем «Содермикс» содержит натуральную супероксиддисмутазу (СОД), запатентованный растительный активный ингредиент, экстрагированный из зеленых томатов. СОД используется в косметических продуктах для уменьшения повреждений, наносимых коже свободными радикалами, а также для снижения зуда при кожных заболеваниях [4, 12]. Проведенные многочисленные исследования свидетельствуют о выраженной противозудной активности СОД, даже в случае антигистамин-резистентного зуда. В литературном обзоре Christian Diehl и соавт. (2009) представлены основные механизмы противозудной активности СОД, связанные с прямым и косвенным ее взаимодействием с многочисленными медиаторами зуда [4]:

- антагонистический эффект на NK-1 рецепторы;
- косвенное уменьшение уровня фактора роста нервов (NGF) с последующим воздействием на различные провоспалительные цитокины;
- регулирующая роль в выработке кальцитонин-генсвязанного пептида (CGRP) и экспрессии его рецептора;
- значительное уменьшение секреции многочисленных цитокинов, роль которых доказана в патогенезе зуда (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2, IL-6, E-селектин);

- уменьшение экспрессии NO-синтазы и выработки NO, который играет ключевую роль в возникновении и поддержании зуда.

Кроме противозудной активности, СОД обладает противовоспалительными, антифиброзными свойствами, является одним из наиболее активных антиоксидантов. Это обосновывает ее использование при различных зудящих воспалительных, аллергических дерматозах и гиперкератозах.

В состав крема «Содермикс» входят масло авокадо и вазелиновое масло, имеющие увлажняющие, смягчающие свойства и создающие защитный барьер на коже, что позволяет ускорить регенерацию эпителия. Отсутствие побочных реакций и противопоказаний для использования крема «Содермикс» расширяет возможности его применения в педиатрической практике.

**Цель работы** — изучить эффективность и переносимость крема «Содермикс» в комплексном лечении детей с АД.

### Материалы и методы

В исследовании участвовали 67 детей в возрасте 2—8 лет с АД легкого и среднетяжелого течения.

Проведенное исследование соответствовало IV фазе открытого, рандомизированного, в параллельных группах клинического исследования, включающего четыре визита пациента.

Скрининг пациентов (при первом визите) включал оценку основных критериев включения: дети старше 2 лет с документированным диагнозом АД легкой или средней степени тяжести, протекающего изолированно или в сочетании с другой аллергической патологией (бронхиальной астмой, аллергическим ринитом); индекс тяжести АД по шкале Scord  $\geq 40$  баллов; подписанное информированное согласие родителей на участие в исследовании.

Критериями исключения были: указание в анамнезе на аллергическую реакцию или непереносимость одного из компонентов крема «Содермикс».

Все включенные в исследование дети были рандомизированы на две группы: основную и контрольную.

В основной группе детей (35 пациентов) на фоне базисной терапии, которая соответствовала объему лечения согласно протоколу лечения соответствующей патологии (приказ МЗ Украины № 767), назначали крем «Содермикс» 2 раза в сутки в течение месяца. Особенностью применения крема было его нанесение перед средствами по уходу за кожей. В контрольной группе (32 ребенка) проводили только базисную терапию, которая не включала топические глюкокортикостероиды (ГКС).

С целью оценки эффективности и переносимости крема «Содермикс» все наблюдаемые дети были осмотрены 1 раз в неделю на протяжении 4-недельного курса лечения.

Критерии эффективности проводимого лечения: динамика бальной оценки симптомов по полуколичественной международной шкале SCORAD [5] и индексу общей оценки исследователя — IGA (Investigator's Global Assessment), а также расчет интегрального показателя эффективности лечения (интегрального показателя патологии — ИПП).

Оценка переносимости крема «Содермикс» включала учет всех нежелательных явлений.

Математическая обработка показателей проводилась с помощью методов вариационной статистики для сравнения двух совокупностей по средним значениям с использованием критерия Стьюдента *t*.

### Результаты исследования и их обсуждение

Все включенные в исследование дети были идентичны по возрасту, полу, наличию сопутствующей аллергиче-

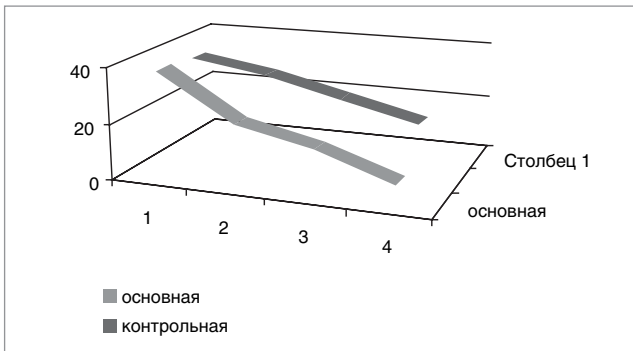


Рис. 3. Динамика индекса SCORAD у обследуемых детей

ской патологии и степени тяжести АД. Клиническое течение АД соответствовало стертой эритематозно-сквамозной форме у большинства (86,6%) детей и характеризовалось наличием на фоне выраженной сухости кожи, зудящих папул, вторичных элементов (корок, шелушения кожи, экскориаций) признаков лихенификации (утолщения и усиления кожного рисунка, шелушения кожи с большим количеством мелкопластинчатых и отрубевидных чешуек) в локтевых и подколенных сгибах.

Среди обследованных детей преобладали девочки (71,6%) дошкольного возраста (77,6%) с АД среднетяжелого течения (62,7%). Включение в комплекс лечения крема «Содермикс» у детей основной группы способствовало значительному регрессу основных симптомов заболевания уже на первой неделе лечения за счет значительного уменьшения зуда кожи (у 27 (77,1%) детей на 4–5-й день применения); снижению интенсивности кожных высыпаний в виде: уменьшения сухости кожи (у 30 (85,7%) детей на 5–6-е сутки лечения), уменьшения эритемы, количества и размера папул (у 29 (82,9%) детей через 2 недели лечения), исчезновения вторичных элементов сыпи у 100,0% детей после лечения.

У детей контрольной группы также отмечалась положительная динамика клинических симптомов АД, но менее выраженная, чем у детей основной группы: сохранился зуд и появились новые элементы сыпи, требующие назначения топических ГКС у 2/3 детей. Положительная динамика клинических симптомов АД у наблюдаемых детей была подтверждена оценкой индекса SCORAD, который достоверно снизился только в основной группе детей (с  $38,0 \pm 1,3$  до  $6,9 \pm 1,2$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с детьми контрольной группы (с  $36,5 \pm 2,1$  до  $20,0 \pm 1,4$ ), (рис. 3).

Это объясняется, прежде всего, противозудным эффектом, улучшением репаративных процессов в коже на фоне лечения кремом «Содермикс».

Аналогичная динамика наблюдалась относительно индекса IGA (с  $1,50 \pm 0,02$  до  $0,90 \pm 0,01$  — у детей основной группы; с  $1,60 \pm 0,02$  до  $1,20 \pm 0,01$  — у детей контрольной группы).

Мониторинговые наблюдения в течение четырех недель лечения показали хорошую переносимость крема, о чем свидетельствовало отсутствие побочных эффектов и ухудшения течения основного заболевания.

Полученные результаты исследования задокументированы проведенными математическими расчетами интегрального показателя патологии (ИПП), который продемонстрировал повышение эффективности комплекса лечения с включением крема «Содермикс» у наблюдаемых детей в 1,4 раза по сравнению с базисной терапией.

### Выводы

Таким образом, установлено, что включение в комплекс лечения детей с АД крема «Содермикс» способствует повышению эффективности проводимого патогенетического лечения, направленного на контроль зуда и улучшение репарации кожи. Отсутствие побочных эффектов и хорошая переносимость крема «Содермикс» позволяет широко рекомендовать его для включения в комплексную терапию детей с АД.

### ЛИТЕРАТУРА

- Беш Л.В. Атопічний дерматит у дітей: прості відповіді на складні запитання / Л.В. Беш // Здоров'я України: спецвипуск «Педіатрія». — 2009. — Вип. XII. — С. 22–23.
- Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей / С.В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51–58.
- Калюжна Л.Д. Загальні принципи зовнішньої терапії при атопічному дерматиті / Л.Д. Калюжна, М.В. Пацеля // Клінічна імунологія, Алергологія та Інфектологія. — 2010. — № 8 (37).
- Antipruritic Effect of Natural Superoxide Dismutase — Sensory Evaluation / C. Diehl, J. Lipozencic, D. Ledic-Drvar // Acta Dermatovenerol Croat. — 2009. — Vol. 17 (3). — P. 217–225.
- Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis / B. Kunz, A.P. Oranje, L. Labreze [et al.] // Dermatology. — 1997. — Vol. 195. — P. 10–19.
- Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report / C.A. Akdis, M. Akdis, T. Bieber [et al.] // Allergy. — 2006. — Vol. 61. — P. 969–987.
- Eric B. Th2 Cytokines and Atopic Dermatitis / B. Eric, Umasundari Sivaprasad // J. Clin. Cell. Immunol. — 2011. — Vol. 2 (3). — P. 110–123.
- Eyerich K. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 Paradigm / K. Eyerich, N. Novak // Allergy. — 2013 [Электронный ресурс] — Режим доступу : [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1398-9995/earlyview](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1398-9995/earlyview). — Назва з екрана.
- Novak N. Atopic dermatitis — from new pathophysiologic insights to individualized therapy / N. Novak, D. Simon // Allergy. — 2011. — Vol. 66. — P. 830–839.
- Novak N. New insights into the mechanism and management of allergic diseases: atopic dermatitis / N. Novak // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 265–275.
- Tey H.L. Targeted treatment of pruritus — a look into the future / H.L. Tey, G. Yosipovitch // Br. J. Dermatol. — 2011. — Vol. 165 (1). — P. 5–17.
- The Basis of Topical Superoxide Dismutase Antipruritic Activity / C. Diehl, J. Lipozencic, D. Ledic-Drvar // Acta Dermatovenerol Croat. — 2009. — Vol. 17 (1). — P. 25–39.
- Wollenberg A. Proactive therapy of atopic dermatitis — an emerging concept / A. Wollenberg, T. Bieber // Allergy. — 2009. — Vol. 64. — P. 276–278.

**АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ДІТЕЙ: ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОТИСВЕРБІЖНОЇ ТЕРАПІЇ***Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин, Л.М. Тжертж, С.Ю. Матвеева*

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

**Мета:** вивчити ефективність і переносимість крему «Содермікс» у комплексному лікуванні дітей з atopічним дерматитом (АД).**Пацієнти та методи.** Обстежено 67 дітей віком 2–8 років з АД легкого та середньотяжкого перебігу. З метою оптимізації протисвербіжної терапії дітям основної групи в комплекс лікувальних заходів включено крем «Содермікс». Для вивчення клінічної ефективності лікування використано динаміку бальної оцінки симптомів за шкалою SCORAD, індексом загальної оцінки дослідника (IGA), проведено розрахунок інтегрального показника патології.**Результати.** Встановлено, що включення в комплекс лікування дітей з АД крему «Содермікс» сприяють підвищенню ефективності патогенетичного лікування, спрямованого на контроль свербіння та поліпшення репарації шкіри.**Висновки.** Відсутність побічних ефектів і добра переносимість крема «Содермікс» дають змогу широко рекомендувати його для введення в комплексну терапію дітей з АД.**Ключові слова:** atopічний дерматит, діти, свербіж, супероксиддисмутаза.**ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN: OPTIMIZATION ANTIPRURITIC THERAPY***T.R. Umanets, V.F. Lapshin, L.M. Tzhertzh, S.U. Matveeva*

State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**The aim** of the study was to investigate the efficacy and tolerability to the cream «SODERMIX» in the complex treatment of children with atopіc dermatitis.**Patients and methods.** The study involved 67 children aged 2–8 years with mild and moderate AD. In order to optimize the antipruritic therapy in children from basic group into the combined treatment was included cream «SODERMIX.» To study the clinical efficacy of treatment used the dynamics of point scoring symptoms on a scale SCORAD, the general index of investigator assessments (IGA), the calculation of the integral indicator of pathology.**Outcomes.** Research evidence that inclusion in the complex treatment of children with AD cream «SODERMIX», helped to improve efficacy of the pathogenetic treatment to control the itching and improving the repair of the skin.**Key words:** atopіc dermatitis, children, itch, superoxide dismutase.**Сведения об авторах:****Уманець Татьяна Рудольфовна** — канд. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-85.**Лапшин Владимир Федорович** — д-р. мед. н., проф., зав. тделения проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-90-85.**Тжертж Лилия Михайловна** — врач-дерматолог детской консультативной поликлиники. Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-92-73.**Матвеева Светлана Юрьевна** — клин. ординатор тделения проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8, тел. (044) 483-93-31.

Статья поступила в редакцию 11.09.2013 г.



## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «ФЕНІСТИЛ» В КРАПЛЯХ ТА ГЕЛІ У ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ\*

Ю.В. Марушко

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

**Резюме.** В роботі узагальнені дані щодо застосування препарату «Феністил» у педіатричній практиці. Показано фармакологічні властивості та клінічний досвід використання різних форм препарату — у вигляді крапель та гелю. Феністил — високоефективний та безпечний препарат, який може широко застосовуватися у дітей віком понад 1 місяць.

**Ключові слова:** алергія, харчова алергія, atopічний дерматит, діагностика, лікування, антигістамінні препарати, диметиндену малеат, Феністил.

### Вступ

Алергічні захворювання стають глобальною медико-соціальною проблемою сучасності. Це обумовлено поширеністю та швидкими темпами зростання алергічних станів в усьому світі. Алергічна патологія може починатись уже в ранньому дитинстві та супроводжувати людину тривалий час або протягом всього життя. Для дітей раннього віку найбільш суттєвою є харчова алергія (ХА) з первинними шкірними проявами клінічної симптоматики. З урахуванням характеру патогенезу atopії, перші симптоми ХА у дитини можуть бути ознаками розвитку «алергічного маршруту»: atopічний діатез — atopічний дерматит — бронхіальна астма — алергічний риніт — дерматореспіраторний синдром. ХА в популяції реєструється на рівні 0,1–8,0% дітей, особливо тих, які мешкають у містах [1,3,14].

Сьогодні різні шкірні проблеми, що супроводжуються свербінням, є частою причиною звернення пацієнтів як до лікарів загальної практики (педіатрів, терапевтів, сімейних лікарів), так і до вузьких спеціалістів (дерматологів, алергологів). Клінічні прояви у вигляді нестерпного свербіж у висипань істотно погіршують якість життя пацієнтів і потребують активного та ефективного лікування, підбір якого можливо здійснити, володіючи знаннями з патогенезу та особливостей терапії. Шкірний свербіж супроводжує різні шкірні захворювання, найбільш поширеними з яких є atopічний дерматит і кропив'янка [12].

Atopічний дерматит (АТД) (синоніми: синдром atopічної екземи / дерматиту (САЕД), atopічна екзема, дитяча екзема, конституціональна екзема, нейродерміт, пруріго Бен'є) — алергічне захворювання шкіри, що виникає, як правило, у ранньому дитячому віці в осіб зі спадковою схильністю до atopічних захворювань, має хронічний рецидивний перебіг, вікові особливості локалізації і морфології вогнищ запалення, що характеризується шкірним свербінням та обумовлений гіперчутливістю як до алергенів, так і до неспецифічних подразників [12].

Встановлено, що АТД клінічно маніфестує у 75–81% дітей, якщо хворі обоє батьків, у 59% — якщо хворий тільки один із батьків, а інший має алергічну патологію дихальних шляхів, і у 56% — якщо хворий тільки один з батьків [11,16]. За даними різних джерел, АТД є найбільш поширеним шкірним захворюванням. Так, у дитячій дерматологічній практиці до 90% пацієнтів, які звертаються по консультацію, страждають на ті чи інші прояви АТД. Є загальна тенденція зростання числа випадків АТД у населення Землі. Причини збільшення захворюваності АТД різні і пов'язані з впливом алергенних і неалергенних екзогенних факторів у той чи інший період життя пацієнта. Загальна поширеність захворювання в розвинених кра-

їнах становить 15–20% серед дітей і 2–10% серед дорослих (Л.С. Намазова та співавт., 2006, А.А. Кубанова, 2008).

Клінічні прояви АТД та кропив'янки мають різну картину, однак підходи до діагностики (з метою виявлення всіх причинно-значущих і тригерних факторів) і терапії (обумовлені наявністю спільного провідного симптому — свербіж) — подібні (О.М. Курбачова, К.С. Павлова, 2011).

Сучасна діагностика алергічних станів, АТД та кропив'янки має на меті виявлення всіх причинно-значущих і тригерних факторів для подальшого обмеження їх впливу на організм. Пацієнти із сверблячими дерматозами потрапляють на консультацію до дерматологів, це дає правильний підбір зовнішньої терапії. Однак, враховуючи системність алергічних захворювань (загальний вплив алергенних факторів на організм, наявність супутньої алергопатології, зміни в імунній системі, що призводять до хронізації та прогресування алергічного запалення), з метою виявлення причинно-значущих алергенів і розробки тактики протиалергічного лікування цим пацієнтам показана консультація алерголога-імунолога. Алергологічне обстеження включає: збір алергоанамнезу, з 5 років при стабільному стані шкіри можлива постановка prick-тестів з atopічними алергенами, дослідження рівня загального IgE; визначення специфічних IgE антитіл до харчових, побутових, епідермальних, пилоквих, грибкових та бактеріальних алергенів (О.М. Курбачова, К.С. Павлова, 2011).

При загальноклінічному обстеженні (клінічний і біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі) можна виявити еозинofilію периферичної крові (непрямо може свідчити про наявність atopії, глистяної інвазії або грибкового ураження шкіри і слизових у пацієнта), гострі запальні реакції (важливо в диференціальній діагностиці кропив'янки), запідозрити функціональні порушення органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та наявність іншої супутньої патології.

Глистяні інвазії є одним з найпотужніших чинників сенсibilізації. Наявність гельмінтозу або лямбліозу здатна провокувати появу симптомів сверблячого дерматозу, а за наявності atopічного дерматиту — посилювати його перебіг.

Супутня патологія органів ШКТ (гастрит поверхневий або ерозивний, асоційований з *H. pylori*, виразкова хвороба шлунка або 12-палої кишки, кандидози слизової оболонки ротової порожнини і кишечника, дискінезія жовчовивідних шляхів, ферментопатія, дисбактеріоз кишечника тощо) в тій чи іншій мірі визначається у 70–90% хворих на АТД і кропив'янку.

Враховуючи можливу участь інфекційних агентів й аутоімунних процесів у патогенезі atopії, цим пацієнтам показано: проведення серологічної діагностики (гепатити

\* Оpubлiковано «Современная педиатрия». — 2011. — №4(38).

А, В, С, вірус Епштейна—Барра та ін.), консультація інфекціоніста (за показаннями); пошук вогнищ хронічної інфекції; виключення аутоімунної патології, визначення компонентів комплементу і С1-інгібітора при кропив'янці (з метою виключення спадкового ангіоневротичного набряку).

Виснажливий свербіж істотно погіршує якість життя цих хворих і якість сну, знижує працездатність. Косметологічні дефекти шкіри посилюють психологічний дискомфорт пацієнтів з АТД і хронічною рецидивною кропив'янкою, обмежуючи пацієнтів у спілкуванні і порушуючи соціальну адаптацію. Невротизація цих хворих на тлі хвороби формує порочне коло патогенезу свербежу, посилюючи перебіг і призводячи до хронізації захворювання (О.М. Курбачова, К.С. Павлова, 2011) [12].

Лікування сверблячих дерматозів залежить насамперед від клінічного діагнозу і наявності супутньої патології. Для гострих процесів з нетривалим і легким перебігом обсяг діагностики і терапії буде істотно відрізнятися від такого у разі тяжких рецидивних і торпідних до стандартної терапії дерматозів (Л.С. Намазова та співавт., 2006, А.А. Кубанова, 2008, Д.А. Касирова, 2010).

Елімінаційні заходи, спрямовані на мінімізацію впливу причинно-значущих алергенів і тригерних факторів, включають в себе розробку індивідуальної елімінаційної дієти і створення гіпоалергенних умов (більшою мірою це необхідно для хворих з побутовою, епідермальною та грибковою сенсibiлізацією).

Структура харчової сенсibiлізації у дітей раннього віку неоднорідна. Найчастіше алергенний характер для організму дитини в собі несуть казеїн коров'ячого молока; курячий білок, жовток курячого яйця; риба — хек, короп; м'ясо — свинина, яловичина, курка; морква; крупи — вівсяна, гречана, рисова; борошно пшениці; цитрусові; яблука; виноград тощо [5,18].

Значення грудного вигодовування для профілактики та захисту підростаючого організму дитини не визиває дискусії. У дітей з підвищеним ризиком розвитку atopії відлучення від грудного вигодовування є небезпечним в плані сенсibiлізації до харчових алергенів. За неможливості вигодовування материнським молоком використовуються гіпоалергенні формули на основі гідролізованих білків.

Основною метою терапії алергічних станів повинно бути зменшення виразності симптомів хвороби, забезпечення тривалого контролю над захворюванням шляхом запобігання або зниження тяжкості загострень і зміна природного перебігу захворювання [7].

Системна фармакотерапія АТД та кропив'янки включає: антигістамінні засоби (H1-блокатори); системні ГКС (дексаметазон, преднізолон, метилпреднізолон) у разі тривалого вираженого загострення поширених форм або важкого дифузного АТД при неефективності зовнішньої терапії та системні імунодепресанти (циклоспорин) при наполегливому перебігу АТД / кропив'янки і неефективності інших видів терапії. За наявності показань проводиться системна антибактеріальна (переважно макроліди) і протигрибкова (кетоконазол, флуконазол та ін.) терапія тощо [11,12,16].

Зовнішня лікувальна терапія включає в себе застосування різних мазей (Феністил гель тощо), топічних глюкокортикостероїдів, антибіотиків та інших засобів.

У випадку загострення симптомів ХА, АТД, кропив'янки патогенетичним є призначення антигістамінних препаратів. Оскільки гістамін є одним з основних медіаторів, які беруть участь у реакціях алергічної відповіді, у тому числі ХА, доцільним є застосування антигістамінних

препаратів з метою найшвидшої ліквідації патологічного процесу (Б.Г. Коганов та співавт., 2005).

Практично всі антигістамінні препарати (АГП) першого покоління, крім антагоністичної дії по відношенню до H1-рецепторів, блокують й інші рецептори, зокрема мускаринові, серотонінові (піперадини), допамінові (фенотіазини), що призводить до розвитку ряду побічних ефектів. Найбільш часто побічними ефектами є седатія, сонливість, запаморочення — внаслідок проникнення лікарських засобів через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і зв'язування там гістамінових рецепторів. Гістамін є важливим медіатором у тканині головного мозку, він бере участь у регуляції циклу сну і безсоння, загальноомозкової активності, психічних функцій і апетиту.

Ряд дослідників вважають позитивним наявність побічної седатії у АГП в терапії дерматозів, що супроводжуються порушенням сну.

Антигістамінні препарати — засоби, дія яких реалізується через зв'язування з рецепторами гістаміну на клітинах різних тканин. Дія антагоністів має зворотний характер. Відповідно до міжнародної класифікації АГП, прийнято ділити їх на седативні, або першого покоління (класичні), та неседативні, або другого покоління (С. Гуцало, 2007). Антигістамінні препарати 2 покоління широко застосовуються в алергологічній практиці.

Антигістамінним препаратом першої групи антагоністів з високою спорідненістю (афінністю) на рівні гістамінових H1-рецепторів є Феністил (диметиндену малеат), що забезпечує ефективність дії даного препарату.

Диметинден має антикінінову, седативну дію, сприяє значному зниженню підвищеної проникності капілярів. Використання седативного компоненту дії Феністилу є особливо необхідним при підвищеній збудливості дітей з алергічною патологією. Феністил має слабо виражену спорідненість до мускаринових рецепторів, в результаті чого при його застосуванні, на відміну від інших АГП, рідше виникають побічні ефекти холінолітичної дії — сухість в роті і горлі, збудливість, нудота (К.І. Бендер, А.Н. Лукцевич, 1998, М. Greaves, 1987). Невелика афінність Феністилу до  $\alpha$ -адренорецепторів, з урахуванням відсутності кардіотоксичної дії, дає можливість використовувати препарат у пацієнтів з кардіологічними проблемами, яким протипоказано застосування інших АГП. Безпечність препарату установлює низький віковий ценз прийому Феністилу — у краплях можна використовувати вже з 1-місячного віку.

Слід підкреслити ряд принципових положень (групи пацієнтів і різні клінічні аспекти), при яких Феністил має пріоритетну значимість порівняно з різними формами АГП I і II поколінь (Т.М. Конишкова, 2005):

1. Хворі з atopічним дерматитом, екземою, нейродермітом та іншими захворюваннями, що супроводжуються сильним свербінням, в патогенезі якого, як відомо, певну роль відіграють центральні механізми. Помірний вплив Феністилу на ЦНС доповнює його виражену протиалергічну дію, чим посилює лікувальний ефект.

2. Хворі, у яких застосування АГП II покоління виявилось неефективним.

3. Хворі, у яких в результаті тривалого або повторного прийому найбільш поширених АГП I покоління розвинулася нечутливість до них (ефект тахіфілаксії).

4. Діти з місячного віку, хворі на різні форми алергічних захворювань (форма випуску — краплі для прийому всередину).

5. Всі АГП II покоління дозволені до застосування у дітей старше 2 років, а створені останніми роками — тіль-

Таблиця

## Режим дозування Феністилу (краплі)\*

Вік	Добова доза, крапель
1 міс. – 1 рік	10–30
1–3 роки	30–45
3–12 років	45–60
Діти старше 12 років, дорослі	60–120

Примітка: \* 20 крапель = 1 мл = 1 мг диметиндену малеату.

ки з 12 років. Тому вибір АГП у цій віковій групі найбільш обмежений. У той час, як саме в цьому віці особливо часто зустрічаються алергічні реакції, пов'язані з харчовою, вакцинальною, лікарською алергією. Зокрема Феністил успішно використовується у дітей з перших місяців життя, що мають ризик поствакцинальних алергічних реакцій (перед вакцинацією і в поствакцинальному періоді).

За даними О.Б. Полосьянець (Інформація «Новартіс Консьюмер Хелс»), диметинден (Феністил) – найбільш близький (від 1 групи) до АГП II покоління, від АГП I покоління відрізняється значно меншою виразністю седативного і мускаринового ефекту, високою протиалергічною активністю і тривалістю дії.

За даними В.А. Ревакиної (НДІ харчування РАМН, 2011), до недоліків більшості АГП I покоління належить феномен тахіфілаксії (звикання), що вимагає зміни препарату кожні 7–10 днів, однак для диметиндену малеату (Феністил) показана ефективність протягом 20 днів без розвитку тахіфілаксії (С.Н. Kirchhoff et al., 2003).

Слід пам'ятати про взаємопотенціюючу дію препаратів I покоління з анальгетиками і антипіретиками, що дозволяє зменшити дози кожного препарату. Необхідно враховувати і антиблювотний (димедрол, піпольфен, клемастин, диметиндену малеат) ефекти при лікуванні гострозапальних і токсичних станів (Н.А. Коровина і соавтр., 2001).

За висновком В.А. Ревакиної (2011), перевагами АГП I покоління є: тривалий досвід застосування (протягом 70 років), достатня вивченість, можливість дозованого застосування їх у дітей грудного віку (для диметиндену малеату), при гострих алергічних реакціях на харчові продукти, лікарські препарати, укуси комах, при проведенні премедикації в хірургічній практиці.

Феністил®, як антигістамінний засіб, представлений в Україні двома фармакологічними формами – краплі та гель. Оральна форма – Феністил-краплі – може застосовуватися у дітей з 1-го місяця життя (табл.).

Феністил®-гель використовується для локальної терапії алергічних захворювань (контактна екзема, укуси комах, легкі термічні і сонячні опіки).

Феністил-гель, окрім антигістамінного, має ще і виражений місцевоанестезуючий ефект. Від інших протисвербіжних препаратів для зовнішнього застосування він відрізняється відсутністю запаху, не забруднює одяг і шкіру, що є важливим для профілактики піодермії [9].

За даними британських вчених F. Humphreys, S. Shuster (1997), диметинден достовірно ( $p=0,02$ ) блокує дію гістаміну, що введений підшкірно, навіть в дозі 8 мг [21].

За узагальненими даними (Т.М. Конишкіна, 2005), успішність вилікування захворювань, що супроводжуються свербіжем, після перорального прийому Феністилу склала 74% [10]. У 66% випадків Феністил® показує гарну ефективність при лікуванні алергічного риніту.

### Матеріали та методи дослідження

Нами (Ю.В. Марушко, Г.Г. Шеф, 2008) проведено вивчення ефективності застосування препарату «Феністил» у дітей раннього віку з проявами харчової алергії [15].

Феністил призначався 28 дітям (16 хлопчиків і 12 дів-

чаток) у віці від 6 місяців до 3 років з проявами алергічної реакції на харчові продукти у вигляді алергічного дерматиту – 26 випадків, гострої кропив'янки – 2. Тривалість захворювання становила від 3 днів до 6 місяців. Всім пацієнтам проводили повне клініко-лабораторне обстеження з метою верифікації діагнозу. Супутня патологія виявлена у 15 дітей (у 8 – дисбактеріоз кишок, у 4 – диспанкреатизм, у 3 – аномалії жовчного міхура).

При обстеженні встановлена алергія на різноманітні харчові продукти. Переважала чутливість до наступних харчових алергенів: коров'яче молоко – 7 випадків, жовток курячого яйця – 6, соки – 6, цитрусові – 4, яблука – 2, томати – 2, огірки – 1.

Всім дітям з ХА проводилась терапія препаратом «Феністил» курсом від 4 до 14 днів. Добова доза Феністилу у дітей віком з 1 міс. до 1 року при пероральному використанні становила 10–30 крапель, з 1 року до 3 років – 30–45 крапель і вводилася за три прийоми; гель наносили на ушкоджені ділянки шкіри 2–4 рази на добу. Комплексна терапія ХА включала індивідуальну гіпоалергенну дієту, сорбенти, еубіотики; ферменти за необхідності.

### Результати дослідження та їх обговорення

Згідно отриманих даних, лікування препаратом Феністил було ефективним у всіх дітей з ХА. У більшості випадків було достатньо застосування Феністилу в пероральній формі (12 хворих) у ситуаціях, коли помірні місцеві прояви алергії супроводжувались значним неспокоєм дитини, порушенням сну. Зовнішньо Феністил використовувався на обмежених ділянках при помірно вираженому шкірному синдромі (10 хворих). Комбінованого використання Феністилу (краплі+гель) вимагали ситуації з вираженою загальною та місцевою симптоматикою ХА.

Препарат «Феністил», як у вигляді крапель, так і у вигляді гелю, добре переносився дітьми, побічних наслідків його використання нами не встановлено.

За даними С.В. Кухтеріна (кафедра госпітальної педіатрії, Новосибірський державний медичний університет), Феністил є препаратом вибору, ефективний в лікуванні алергодерматозів у дітей (Інформація «Новартіс Консьюмер Хелс»).

Н.Ф. Дорохова, С.Г. Шамова (НДІ педіатрії РАМН) застосовували Феністил у вигляді крапель у дітей з гострими респіраторними вірусними інфекціями на фоні обтяженого алергологічного анамнезу з проявами atopічного дерматиту. На фоні лікування краплями Феністил спостерігалось різке зменшення свербіжу, гіперемії та набряку шкіри. За рекомендаціям авторів, висока антигістамінна активність, швидке нівелювання симптомів алергодерматозів і добра переносимість дітьми наближають Феністил до ідеального препарату, який упевнено можна використовувати в амбулаторній практиці у малюків після першого місяця життя.

Ефективність застосування Феністилу (краплі, гель) при atopічному дерматиті, кропив'янці, харчовій алергії показана в ряді дослідницьких робіт – О.І. Ласиці та співавт., (2004), Т.М. Конишкіної (2005), Ю.В. Марушка та Г.Г. Шефа (2009) та ін.

У дослідженні Werner Englisch end Carl-Peter Bauer (Novartis Consumer Health GmbH, Мюнхен, та дитяча клініка IVA Верхня Баварія, Гайссах) з використанням двох різних доз диметиндену малеату та плацебо вивчалися ефективність та переносимість диметиндену малеату (CAS 3614-69-5, DMM, Феністил®) у краплях при лікуванні свербіжу у дітей, що страждають на вітряну віспе. Це плацебо-контрольоване дослідження мало на меті довести загальну ефективність DMM при симптоматич-

ному лікуванні сверблячки у дітей з вітряною віспою, а також підтвердити рекомендовані дози препарату.

Подвійне сліпе рандомізоване плацебо-контрольоване багатоцентрове клінічне дослідження IV фази проводилося в паралельних групах з трьома групами лікування, у яке були включені 128 амбулаторних пацієнтів європейської раси у віці від 1 до 6 років. Дослідження проводилося в 12 педіатричних центрах у Німеччині, відповідно до Європейського керівництвом по GCP, державного закону захисту даних і при дотриманні державних та європейських приміток до керівництва, а також Гельсінської Декларації та її поправок.

Пацієнти методом випадкової вибірки були розподілені в одну з трьох груп. Пацієнти в різних групах отримували або DMM краплі в концентрації 1 мг/мл (DMM 1, серія #V8A), або 0,5 мг/мл (DMM 0,5, серія #V9A), або плацебо (серія #V10). Кількість крапель, яку вони повинні були приймати, відповідали масі тіла пацієнтів. В результаті дозування DMM склала 0,1 мг/кг на добу у 0,05 мг/кг на добу відповідно.

За демографічними даними у 128 пацієнтів в DMM 1 групі, DMM 0,5 групі і групі плацебо середній вік склав 3,7, 3,6 і 4,0 року відповідно, при розкиді від 1 до 6 років у всіх групах. Середня маса тіла пацієнтів становила 17,3 кг, 17,5 кг і 18,4 кг відповідно, при розкиді від 10 до 35 кг. Середній зріст дітей становив 104,7 см, 104,0 см і 106,7 см відповідно, при розкиді від 75,0 см до 126,0 см.

В групі DMM 1 був 41 пацієнт (15 хлопчиків і 26 дівчаток), в групі DMM 0,5 було 42 пацієнти (18 хлопчиків та 24 дівчинки), і в групі плацебо було 45 пацієнтів (22 хлопчика та 23 дівчинки).

Лікування пацієнтів було заплановано на один тиждень ( $8 \pm 2$  днів), відповідно до природної зміни інтенсивності відчуття свербіж, викликаного інфекцією VZV. Лікування починалося в межах 24 годин після включення в дослідження. Усі дослідники були педіатрами. Вони повинні були виключити всіх дітей, які страждали на свербіння, не обумовлене VZV-інфекцією, і всі складні випадки.

Пацієнти зустрічалися з дослідником двічі. При включенні у дослідження (візит 1) і в кінці фази лікування (візит 2) дослідник проводив загальний огляд кожного пацієнта і оцінював свербіж, сліди від розчосів і суперінфекції на шкірі. Наприкінці участі пацієнта в дослідженні дослідник також оцінював загальну ефективність і переносимість певних препаратів.

У групі DMM 1 вивчаємий препарат приймали в середньому протягом 6,3 днів, в групі DMM 0,5 протягом 6,0 днів і в групі плацебо протягом 6,2 днів відповідно. Аналізи за наміром лікуватися і за протоколом дали однакові результати за основним критерієм ефективності, який являє собою зміну бальної оцінки важкості свербіння в

кінці періоду лікування порівняно з початковим рівнем. Лікування обома концентраціями препарату DMM, DMM 1 і DMM 0,5 за зниженням важкості свербіжу статистично значимо перевищувало лікування плацебо ( $p=0,03$  і  $0,01$  відповідно). Статистично достовірних відмінностей між двома групами лікування препаратом DMM не було, але в групі DMM 0,5 спостерігався трохи кращий ефект, ніж у групі DMM 1.

Додаткові критерії ефективності, засновані на щоденниках пацієнтів, заповнених батьками, виявили перевагу активного лікування DMM над плацебо щодо свербіння, починаючи з третього дня і далі, щодо порушень сну і апетиту — з другого дня і далі. Оцінки дослідника не виявили відмінностей між групами лікування щодо свербіння (день 1 і день 8), глибини слідів від розчосів і суперінфекції на шкірі, але щодо кількості слідів від розчосів перевага була у групі DMM 0,5.

Загальна оцінка ефективності, що проводилася дослідником в кінці дослідження, виявила значну перевагу групи DMM 0,5 (критерій Манна–Вітні 0,60;  $p=0,04$ , U-тест, односторонній).

Аналіз безпеки, проведений авторами, виявив у цілому побічні ефекти, пов'язані з препаратом, у 2 пацієнтів. Це були випадки сильної слабкості, які були розцінені як ймовірно або дуже ймовірно пов'язані з досліджуванним препаратом. Обидва пацієнти належали до групи DMM 1. Всі інші побічні ефекти були відображенням специфічних симптомів вітряної віспи і не були розцінені як пов'язані з досліджуванним препаратом. Серйозних побічних ефектів не було. Оцінка безпеки, виконана дослідником, не виявила жодних відмінностей між групами лікування, і була визначена як добра або відмінна у 121 з 128 пацієнтів.

За результатами дослідження, відносно основного параметра ефективності — зниження бальної оцінки важкості свербіння — обидві групи активного лікування (DMM 1 і DMM 0,5) статистично значимо перевершують плацебо. Це дозволяє зробити висновок про те, що обидва дозування препарату DMM є сильними й ефективними терапевтичними підходами для зменшення відчуття свербіж у дітей, які страждають на вітряну віспу. Беручи до уваги доведену відмінну переносимість, яка відповідає багаторічному досвіду застосування цього препарату, особливо в педіатрії, можна констатувати, що цим дослідженням підтверджується раніше запропонований стандартний лікувальний режим даного захворювання.

## Висновки

Таким чином, Феністил — вискоефективний та безпечний препарат, який може широко використовуватися у педіатричній практиці у дітей віком понад 1 місяць. У дітей, які страждають на алергічні реакції, можливе сумісне вико-



## ЛІТЕРАТУРА

- Акопян А. З. Распространенность аллергических заболеваний в г. Киеве по программе ISAAC / А. З. Акопян // Имунол. та алергол. — 1999. — № 3. — С. 11.
- Антигистаминные препараты в практике детского врача : рук-во для врачей / Коровина Н. А., Чебуркин А. В., Захарова И. Н. [и др.]. — М., 2001. — 48 с.
- Балаболкин И. И. Пищевая аллергия у детей / И. И. Балаболкин // Аллергология. — 1999. — № 1. — С. 12—18.
- Бендер К. И. Фармакокинетика антигистаминных препаратов / К. И. Бендер, А. Н. Лукцевич. — М., 1998.
- Гомберг М. А. Атопический дерматит (обзор литературы) / М. А. Гомберг, А. М. Соловьев, В. А. Аковбян // РМЖ. — 1998. — № 20. — С. 1328—1335.
- Гуцало Є. Современные представления об аллергии. Зиртек в лечении аллергических заболеваний / Є. Гуцало // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2007. — № 3 (08). — С. 58—67.
- Кассирова Д. А. Применение крема с Дерма-Мембранной Структурой при атопическом дерматите // РМЖ. — 2010. — 12 — №777.
- Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов (РОДВ) / под ред. А. А. Кубановой. — М. : Дэкс-Пресс, 2008.
- Коган Б. Г. Современная терапия аллергических дерматозов / Б. Г. Коган, В. Б. Терлецкий, Р. В. Терлецкий // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3. — С. 22—24.
- Коньшкіна Т. М. Место Фенистила (диметиндена малеата) — антигистаминного препарата I поколения — в современной терапии аллергических заболеваний / Т. М. Коньшкіна // Ремедиум Поволжья. — 2005. — № 3.
- Кочергин Н. Г. Основные аспекты патогенеза, клиники и современной терапии атопического дерматита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н. Г. Кочергин. — М., 2001.
- Курбачева О. М. Принципы диагностики и лечения больных с кожными проблемами, сопровождающимися зудом / О. М. Курбачева, К. С. Павлова // РМЖ — 2011 — 11 — №.682.
- Ласица О. И. Опыт применения препарата «Фенистил» у детей с алергодерматозами / О. И. Ласица, Н. Ю. Яковлева, В. Т. Леуш // Совр. педиатрия. — 2004. — № 2 (3). — С. 61—64.
- Ласица О. И. Современные аспекты фармакотерапевтического воздействия на течение аллергического марша / О. И. Ласица, Е. Н. Охотникова, М. Ю. Гудзий // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3 (12). — С. 56—61.
- Марушко Ю. В. Ефективність застосування препарату Феністил у дітей раннього віку з харчовою алергією / Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф // Совр. педиатрия. — 2008. — № 4 (21). — С. 182—183.
- Намазова Л. С. Атопический дерматит у детей — проблемы и решения / Л. С. Намазова, Н. И. Вознесенская, Л. П. Мазитова // РМЖ. — 2006. — № 14 (19). — С. 44—49.
- Ревякина В. А. Антигистаминные препараты в клинической практике. Дискуссионные вопросы. Взгляд врача на привычные препараты / В. А. Ревякина // Лечащий врач. — 2011. — № 4. — С. 13—18.
- Ревякина В. А. Роль этиологически значимых аллергенов в развитии атопического дерматита у детей / В. А. Ревякина // Аллергология. — 1998. — № 4. — С. 15—20.
- Effects of dimethidene maleate nasal spray on the quality of life in seasonal allergic rhinitis / Kirchhoff C. H., Kremer B., Haaf-von Below S. [et al.] // Rhinology. — 2003. — Sep. — Vol. 41(3). — P. 159—166.
- Greaves M. Advances in Dermatology : reports from XII World Congress / M. Greaves. — Berlin, 1987.
- Humphreys F. Dimethidene maleate significantly reduces weal reactions induced by intradermal histamine / F. Humphreys, S. Shuster // Br. J. Clin. Pharmacol. — 1987. — № 23. — P. 234—236.
- Leung D. Y. M. Food allergy / D. Y. M. Leung, A. Bock // Medical / scientific update. — 1992. — Vol. 10 (7). — P. 1024—1028.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ФЕНИСТИЛ» В КАПЛЯХ И ГЕЛЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю. В. Марушко

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, г. Киев

**Резюме.** В работе обобщены данные относительно применения препарата «Фенистил» в педиатрической практике. Показаны фармакологические свойства и клинический опыт применения разных форм препарата — в виде капель и геля. Фенистил — высокоэффективный и безопасный препарат, который может широко применяться у детей, начиная с месячного возраста.

**Ключевые слова:** аллергия, пищевая аллергия, атопический дерматит, диагностика, лечение, антигистаминные препараты, диметиндена малеат, Фенистил.

## EXPERIENCE OF USE OF «FENISTIL» IN THE FORM OF DROPS AND GEL IN PEDIATRIC PRACTICE

Marushko Yu.V.

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

**Summary.** The data about the use of «Fenistil» in pediatric practice is summarized in the work. The pharmacological properties and clinical experience with different forms of the drug — in the form of drops and gels are shown. Fenistil — a highly effective and safe preparation that can be widely used in children from the first year of life.

**Key words:** allergy, food allergy, atopic dermatitis.

## Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.  
Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. 483-91-96

## ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКА ГЕПАТИТУ В ДІТЕЙ — УСВІДОМЛЕНА НЕОБХІДНІСТЬ (огляд літератури)

Л.А. Волянська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», Україна

**Резюме.** Вакцинація проти вірусу гепатиту В актуальна для України. Це — основний засіб запобігання поширенню зазначеної інфекції, незважаючи на деякі дискусійні питання про момент початку вакцинації, про вибір схеми імунізації тощо. Вибір схеми проведення імунізації може бути індивідуалізованим. Успіх у боротьбі проти гепатиту В у нашій країні можливий за умови формування достатньо великого прошарку прихильників вакцинації серед медичних працівників усіх ланок і рангів, а також державного забезпечення пріоритетності вакцинопрофілактики як основного напрямку боротьби з інфекційними хворобами.

**Ключові слова:** діти, вакцинація, гепатит В.

Успіхи медицини ХХ ст. сформували легковажне ставлення до інфекційних захворювань як до таких, що гарно лікуються і не є смертельними. Значною мірою в цьому слід завдячувати успіхам планової всеохоплюючої вакцинопрофілактики серед дітей протягом II половини ХХ ст., яка призвела до того, що з повсякденного обігу в нашій країні зник термін «повальні», «морові» хвороби. І тому не дивно, що українці, «приспані» відносним благополуччям стосовно захворюваності на «керовані» інфекції, наразі дозволяють агресивно проводити антивакцинальну пропаганду і навіть піддаються її впливу. «На сьогоднішній день можна сказати, що імунізація є прикладом виду діяльності, яка стала жертвою власного успіху; ефективність кампанії вакцинації у зниженні частоти захворювань, які були колись широко розповсюджені, призвела до виникнення у населення самозаспокоєння та скептицизму щодо вакцин» [1]. Люди мислячи усвідомлюють, що засоби масової інформації (ЗМІ) переконують населення України в повному інфекційному благополуччі та «великій тотальній» загрозі здоров'ю наших дітей від планових щеплень, оскільки є фінансово залежними. Основним аргументом «антивакцинальників» є непередбачуваність поствакцинальних подій, які при сучасному рівні наукових знань практично неможливо повністю попередити чи зовсім виключити. Небажані наслідки дії імунобіологічних препаратів не заперечуються прихильниками активної імунізації. Вакцинація як будь-яка лікарська маніпуляція несе в собі певну невизначеність для пацієнта, яку спрогнозувати практично неможливо, навіть врахувавши індивідуальні особливості організму напередодні щеплення (наявність і характер хронічної патології, конституційні особливості, імунологічний статус тощо). Проте порівняння ступеня ризику несприятливих поствакцинальних подій та ймовірних наслідків від активного інфекційного захворювання, з огляду на величезний практичний світовий досвід, беззаперечно свідчать на користь прихильності до активної імунізації. Потрібно пам'ятати минуле, в якому спустошливі епідемії часто призводили до більш страшних наслідків, ніж війни, а інколи змінювали хід історії, карту розселення окремих народів тощо. Та й сьогодні у світі інфекційні захворювання стабільно посідають 2–3-є місце за частотою серед хвороб людської популяції. В Україні за поширеністю серед усіх хвороб у дітей віком від 1 місяця до 17 років інфекційні хвороби посідають 7-ме місце, а серед вперше зареєстрованих у житті — 3-тє місце після захворювань органів дихання і хвороб шкіри [2]. За словами акад. Л.В. Громашевського: «Значення запобіжних щеплень полягає в більш чи менш різкому зниженні захворюваності... хоча імунітет внаслідок щеплень не є абсолютним, проте зниження рівня захворюваності навіть у

2–3 рази, а тим паче у 5–10–20 і більше разів у результаті окремих засобів імунізації завжди є крупним і цінним досягненням у боротьбі з інфекціями» [3].

Сучасні уявлення про гепатит В (ГВ, HBV) відповідають поняттю цієї хвороби як цілковито антропонозної інфекції, де основна роль джерела відводиться носіям вірусу і хворим на хронічну форму ГВ [4]. Медико-соціальне значення ГВ визначається значним поширенням (у світі 2 млрд людей інфіковані вірусом ГВ), нестримним прогресуванням захворюваності, різноманітним клінічним проявом, часто тяжким перебігом, високою ймовірністю хронізації, формуванням позапечінкових уражень і величезними соціально-економічними збитками [5, 6]. Гепатит В становить не меншу проблему, як ВІЛ-інфекція, оскільки вони мають однакові шляхи передачі (парентеральний, статевий та вертикальний), а можливо, на даний момент і більшу, адже за контагіозністю ГВ у 100 разів перевищує ВІЛ-інфекцію [7]. Хронічна HBV-інфекція відповідає за більшість випадків асоційованої з ГВ захворюваності і смертності: приблизно 25% пацієнтів, інфікованих у дитинстві, і 15% — у більш старшому віці, помирають від цирозу чи раку печінки [8]. Існує значна відмінність між рівнями поширеності, поданими в офіційних статичних документах, та відповідними показниками цільових досліджень населення чи окремих його груп [9]. Істинна частота нових випадків інфікування вірусом ГВ оцінюється приблизно в 10 разів вище за офіційні повідомлення про гострий ГВ, навіть після поправки на зниження кількості зафіксованих випадків і безсимптомні форми [10]. Щорічно від захворювань печінки, пов'язаних із HBV-інфекцією, помирає 1,5–2,0 млн людей у світі, тобто ГВ забирає життя однієї людини кожні 30 с [11]. Хронічна інфекція розвивається у 80–90% дітей, інфікованих у грудному віці, та у 20–50% — у віці 1–5 років [11]. Діти, народжені від HBeAg-позитивних матерів, мають більш ніж 90% ймовірність перинатального інфікування [12]. Інфіковані особи, які не знають про свій статус, становлять загрозу подальшого поширення інфекції, саме через це нині утримується достатньо високий ризик гематогенного поширення ГВ. Тобто існує масивний резервуар джерел інфекції серед населення, яке звертається по медичну допомогу, відвідує косметичні салони, використовує «незахищений» секс [13]. Україна є державою із середнім рівнем поширення ГВ — 2–7% населення інфіковане [7, 14]. Ці дані можна поставити під сумнів, оскільки до червня 2009 р. в Україні проводилась реєстрація лише гострих форм гепатиту і, при врахуванні того, що профілактичні щеплення введені в календар обов'язкової вакцинації лише з 2006 р., решта населення мала високу ймовірність бути інфікованою. Отже, рівень інфікованості гепатитом В може бути в кілька разів вищим за офіційну

статистику. В Європейських країнах, завдяки вакцинації, захворюваність на вірусний ГВ у 10–15 разів нижча, ніж в Україні. Але в них, за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), стратегією захисту проти окремих інфекцій, зокрема й гепатиту В, передбачено проведення обов'язкової імунізації дітей ще на першому році життя. До 2011 р. більшість країн світу, а саме 179 країн, включили вакцинацію проти гепатиту В до Національних календарів щеплення [15].

Необхідність ефективної профілактики очевидна, що і було започатковано у світі в 70-х роках ХХ ст. експертами ВООЗ. Вади перших вакцин проти ГВ враховані при створенні нового покоління імунобіологічних препаратів — продукту генної інженерії [7]. Переваги такого типу вакцин полягають у тому, що в них низький вміст баластних речовин і стабільна кількість точно виміряного активного компонента, ядра вакцини. Сучасні генно-інженерні вакцини являють собою рекомбінантну ДНК дріжджів, в яку введено ген вірусу ГВ, що кодує продукцію HBsAg. В Україні зареєстровано кілька вакцин проти ГВ. Серед них є як вітчизняні, так і імпортовані препарати. Всі вони виробляються за однією і тією ж рекомбінантною технологією і практично ідентичні. Всі вакцини проти ГВ взаємозамінні: курс щеплень можна почати однією вакциною і закінчити іншою, хоча краще використовувати вакцини однієї фірми. Частота побічних реакцій є досить стандартною для всіх вакцин, у тому числі протигепатитних: до 10% щеплених вказують на місцеві реакції — ущільнення і почервоніння шкіри в місці ін'єкції. Рідше (до 5% щеплень) зустрічається температурна реакція — підвищення температури тіла до 37,5–38,0 °С. Усі реакції з'являються протягом 1–2 днів і зникають приблизно протягом 2 днів [12].

Для попередження ГВ в Україні та Росії, свого часу, вибрано «універсальну» тактику, яка передбачала охоплення декількох груп ризику: всіх новонароджених, підлітків 14–16 років (вік, в якому існує найбільший ризик інфікування ГВ через початок статевого життя чи вживання ін'єкційних наркотиків), групи підвищеного ризику інфікування [16, 17]. Проте в таких країнах Європи, як Німеччина, Франція, Велика Британія, Італія, Іспанія, Швейцарія, вакцинація проти ГВ проводилася лише групами ризику і не проводилася новонародженим. Цей момент підхопили окремі медичні працівники (які ще не мали достатнього досвіду роботи з такими вакцинами) та активісти антивакцинального руху, як причину зростання кількості затяжних жовтяниць та їх тривалості у немовлят [17]. Основним аргументом було те, що вакцина проти ГВ окремих виробників містила ртутьвмісний консервант, кумуляція якого при застосуванні наступних доз, на їхню думку, могла спричинити ураження печінкових клітин. До складу сучасних рекомбінантних вакцин проти ГВ зовсім не входять такі сполуки, тому цей аргумент не є таким за своєю суттю. Ще одним аргументом проти щеплення ГВ стала версія великого антигенного навантаження в грудному періоді. Враховуючи особливості постнатальної адаптації імунної системи у здорових доношених дітей, за результатами дослідження Н.В. Володіна і співавт. (2000), слід взяти до уваги, що в процесі народження та відразу після нього відносно стерильний дитячий організм вступає в тісний контакт з екзогенними антигенами і при цьому «запускаються складні механізми адаптації: різко зменшується кількість циркулюючих нейтрофілів, зростає доля моноцитів, еозинофілів, перерозподіляються субпопуляції лімфоцитів (збільшується в циркуляції частка CD4+ лімфоцитів, зменшується відсоток

цитотоксичних CD8+ лімфоцитів, зростає імунорегуляторний індекс, підвищуються плазмові рівні про- і проти-плазмозових цитокінів), що супроводжується достовірною зміною рівнів білків гострої фази... Упродовж первинної імунної відповіді змінюється білковосинтетична функція печінки, про що свідчить зниження сироваткового рівня проальбуміну, споживаються власні IgM і отримані трансплацентарно IgG [18]. Логічно, що антигенне навантаження, спричинене вакцинацією в періоді новонародженості, є додатком до достатньо великого природного обумовленого. Тому допустимо, що у новонароджених виражена функціональна реакція гепатоцитів у напрямі напруження процесів білкового синтезу може дати функціональний збій програми кон'югації білірубину, а клінічно це проявиться як тривала, затяжна кон'югаційна жовтяниця новонародженого (за рахунок некон'югованого білірубину). Але, якщо врахувати, що «на момент народження дитина теоретично може синтезувати 10<sup>9</sup>–10<sup>11</sup> різних антитіл... і для формування імунної відповіді на 1 вакцину, що містить 10<sup>2</sup> епітопів, необхідно синтезувати 10<sup>7</sup> В-клітин, що містяться в 1 мл крові дитини (можливість відповідати одночасно на 10<sup>5</sup> вакцин)» [19], то призначивши дитині одночасно 11 вакцин, буде використано *тільки* 0,1% потенціалу імунної системи [20]. Отже, очевидно, що в перші години життя новонароджений уже здатний відповідати адекватно на антигенне навантаження, яке природно є немалим, адже переходячи зі стерильного материнського лона дитина починає засіватися мікробами з моменту проходження через пологові шляхи і максимально після народження, потрапляючи у світ мікроорганізмів. Тому, сумнівно, що затяжна кон'югаційна жовтяниця новонародженого пов'язана саме із введенням вакцини.

Кон'югаційна жовтяниця новонародженого може провокуватись і рядом інших причин. Практично у всіх малюків після народження тимчасово підвищується рівень білірубину в сироватці крові, але лише у 50% з них це реалізується у видиму жовтяницю. У більшості випадків жовтяниця проявляється в перші три доби життя дитини, має сприятливий перебіг і розцінюється як «фізіологічна», оскільки найчастіше вона зумовлена особливостями розвитку та метаболізму немовляти. Останнім часом простежується тенденція до зростання кількості неонатальних жовтяниць у структурі захворювань періоду новонародженості [21, 22]. Особливу увагу привертають пролонговані жовтяниці, які виникають після 14-го дня життя в доношеного новонародженого та після 21-го дня життя — у недоношеного [23, 24]. За даними ретроспективного аналізу, проведеного О.О. Глуховською (2009), кількість дітей із пролонгованою неонатальною жовтяницею за останні 10 років збільшилась у 6 разів. Серед обстежених 118 дітей з пролонгованою жовтяницею гіпоксичне ураження центральної нервової системи виявлено у 83,05%, гіперплазію вилочкової залози — у 100%, дизбіоз кишечника — у 75,43%, дисрегуляторну ендокринопатію реєстрували в більшості дітей. Ці фактори преморбідного фону автор назвала причинами для пролонгованого перебігу неонатальних жовтяниць [25].

На думку О.Г. Шадріна та співавт. (2009), проблема жовтяниць новонароджених набуває особливої актуальності у зв'язку із сучасним патоморфозом перинатальної патології та через значне збільшення частки неонатальних жовтяниць у структурі захворюваності періоду новонародженості в останні роки. Спостерігається тенденція до більш тривалого перебігу жовтяниць із високими показниками непрямого білірубину у практично здорових дітей, які перебувають як на грудному, так і на змішаному чи штуч-

ному вигодовуванні. Часто тривалість жовтяниць у здорових дітей перевищує перший місяць життя, при цьому не тільки зберігаються високі показники непрямого білірубіну, але й помірно збільшується рівень прямого білірубіну та печінкових ферментів у крові, що свідчить про залучення до патологічного процесу паренхіми печінки. Такий патоморфоз неонатальної жовтяниці у практично здорових дітей пов'язаний із загальним погіршенням стану здоров'я вагітних жінок, поширенням шкідливих звичок, негативними екологічними чинниками, субклінічним дефіцитом есенційних мікронутрієнтів (зокрема йоду), які порушують дозрівання гепатоцитів. У найбільш несприятливих умовах діти, народжені від матерів із важкою екстрагенітальною патологією та ускладненим перебігом вагітності, що потребує інтенсивної терапії із застосуванням препаратів, які можуть негативно впливати на гепатоцити плода. На сьогодні значна частина дітей народжується з різноманітною перинатальною патологією (асфіксія в пологах, внутрішньоутробна інфекція, недоношеність, затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР)). У більшості випадків у таких дітей основне захворювання супроводжується розвитком кон'югаційної жовтяниці внаслідок зниження функціональної здатності гепатоцитів і гепатотоксичного моменту інтенсивної терапії. Недоношені діти зі ЗВУР, крім незрілості ферментативної системи печінки, мають анатомічну незрілість екскреторної системи, а це створює додаткові умови для порушення секреторної функції гепатобіліарної системи та розвитку транзитного холестазу. Виражена тривала жовтяниця спостерігається і у дітей із діабетичною фетопатією через незрілість кон'югаційної системи печінки та метаболізму вуглеводів [26].

За даними інших авторів, інфекційна природа ураження печінки, що супроводжується жовтяницею в неонатальному періоді, може бути доведена у 10–45,9% новонароджених із гепатитом, у яких виявлено антитіла до краснухи, цитомегаловірусу, герпесу, Коксаки, ЕКХО, мікоплазми, токсоплазми, сифілісу. Але лише у 10–20% дітей із вродженим гепатитом виявлено антигени ГВ (найчастіше HBsAg) чи антитіла до них [27].

При ретроспективному вивченні особливостей післявакцинального періоду у 98 дітей раннього віку, щеплених проти ГВ, за даними О.М. Охотнікової та співавт. (2007), за аналізом історій хвороби методом суцільної вибірки виявлено:

- вакциновані діти перших 3 місяців життя достовірно частіше госпіталізуються з приводу обмінно-кон'югаційних жовтяниць, підвищення рівня АЛТ, а також функціональних розладів шлунково-кишкового тракту;
- усі випадки тромбоцитопенії за період дослідження (4 випадки) вакциноасоційовані за часом (1–3 тижні після 1 або 2-го туру вакцинації);
- у групі вакцинованих дітей виявляються гематологічні зміни, які достовірно різняться від контролю (більший процент паличкоядерних нейтрофілів, прискорення ШОЕ, зменшення абсолютної кількості тромбоцитів), що поряд з цим не виходить за межі вікової норми [28].

Проте протилежні дані отримано в спеціальному дослідженні співробітниками Пермської медичної академії. Доведено, що частота жовтяниць у новонароджених, вакцинованих проти ГВ, і у тих, які не щеплені проти цієї інфекції, не має достовірної різниці (у показниках на 1000 дітей кожної групи) [29].

Враховуючи такі суперечливі дані, очевидно, слід дослухатись до думки В.Ф. Учайкіна, який вважає, що до

питань, які потребують додаткового обговорення, слід віднести «...перенесення вакцинації проти ГВ з періоду новонародженості на старші вікові групи, хоча б з точки зору більшої ймовірності поліпшення техніки вакцинації через її кращу організацію і більшу товщину шкірного покриву» [30]. Аргументом на користь «додаткового обговорення» є те, що в онтогенезі людини цілковито проявляється притаманна всьому живому діалектична єдність консерватизму спадковості, яка забезпечує стійкість видової організації, та мінливості під впливом конкретних умов існування. Адже в генотипі індивіда запрограмовано певні межі можливого відхилення від загальнопопуляційних норм, які в екстремальних умовах можуть спричинити неадекватну реакцію чи прояви (поствакцинальні події та ускладнення) [31]. Однією з екстремальних умов є момент народження і, можливо, не варто провокувати «індивідуальні особливості окремих індивідів»? Слід нагадати, що сьогодні існує багато відомостей про відмінності в частоті перинатальної передачі НВВ-інфекції: в країнах з високим рівнем носійства HBsAg (до 20–25%) — 70–90%, а з низьким (до 2%) — суттєво нижче (Україна має середній рівень). Тому правомірне запитання задають А.В. Шкаруба, О.А. Голубовская (2009): «Чи так вже безпечно проводити масову обов'язкову вакцинацію проти ГВ, наскільки оправданою є її масштабність у регіонах з невисоким рівнем інфікованості?». Підвищена цікавість до цієї проблеми обумовлена появою повідомлень про виявлення мутантних форм НВВ-інфекції, які часто зачіпають різні гени, зумовлюючи не розпізнавання хвороби нині існуючими тест-системами, а також після ідентифікації мутантів так званої «вакцинової втечі» у дітей, народжених НВeAg-позитивними матерями, які, незважаючи на повний курс активно-пасивної профілактики, все ж захворіли на ГВ. При цьому в таких дітей одночасно циркулюють HBsAg та антиНВs, що є непрямым свідченням наявності преS/Смутантів [6]. Проте такі випадки, на щастя, поодинокі. Діти, народжені HBsAg- і НВeAg-позитивними матерями, мають 90-відсоткову ймовірність перинатального інфікування, а отже, - високу вірогідність розвитку патологічного процесу [32].

Таким чином, необхідність ефективної профілактики цієї інфекції при усіх «за» і «проти», особливо у дітей, є нагальною, і питання вакцинопрофілактики ГВ не має бути предметом для сумнівів. Ефективність даної програми ВООЗ доведена часом. Вакцинація у Західній Європі дала змогу знизити рівень захворюваності до 14 на 100 тис. населення, а носійства НВV — у 8–10 разів, а також сприяла значному зменшенню частоти формування хронічних і летальних випадків [33, 34]. Відчутні успіхи вакцинопрофілактики і в Україні — з моменту введення вакцинації рівень захворюваності знизився з 18,49 до 7,78 на 100 тис. населення [35].

Універсальна масова вакцинація дітей раннього віку вказує на високу ефективність у профілактиці вірусного ГВ, хоча контроль за цією інфекцією ще не досягнутий. Елімінація вірусу ГВ у популяції можлива лише за умови високих показників охоплення вакцинацією, що можна досягнути лише завдяки широкому інформуванню населення, медичної громадськості про якість, безпечність імунобіологічних препаратів, а також завдяки можливості використання сучасних комбінованих вакцин. Нині існує можливість застосування комбінованих вакцин АКДП+Ніб+ППВ+НеВ, до складу яких входить гепатитний компонент (шестивалентна вакцина зареєстрована на території України «Інфанрікс™ Гекса» бельгійського виробництва фірми «GlaxoSmithKline»), що суттєво спро-



щуче виконання Національного календаря щеплень, чим на сьогодні широко користуються високорозвинуті країни світу. Використання такої комбінованої вакцини в практиці лікаря-педіатра дає змогу знизити кількість ін'єкцій у перші 18 місяців життя дитини, зекономити кошти, зменшити кількість допоміжних речовин у вакцині (консерванти, стабілізатори тощо), знизити ризик розвитку несприятливих подій у післявакцинальному періоді та кількість помилок при проведенні щеплення з боку медичних працівників, ослабити психоемоційне навантаження на дитину, поліпшити охоплення і своєчасність проведення вакцинації.

Вакцинопрофілактика ГВ усіма статистичними даними доводить свою ефективність. Але оскільки вакцинація є соціально-резонансним процесом, то вона досить широко використовується в якості виборчих та інших обумовлених пар-технологій. ЗМІ поширюють неточну, не зав-

жди правдиву та неповноцінну інформацію, «смакують» наслідки імунізації (летальні випадки, ускладнення тощо). Як наслідок, наші співгромадяни панічно бояться профілактичних щеплень взагалі і вакцинації проти ГВ зокрема, а це загрожує епідемічному поширенню інфекції в країні. Такий масовий негативізм стосовно вакцинації позначився на настроях лікарів. У спеціалістів, прямо не пов'язаних із проведенням календарних щеплень, склалось особливе нав'язане ЗМІ ставлення до доцільності вакцинопрофілактики та сформувались сумніви в її ефективності та якості через брак практичного досвіду в цій галузі. У спеціалістів, які працюють з дітьми раннього віку, виникли сумніви щодо правильності своїх дій.

У цій публікації висвітлено наукове підґрунтя для формування усвідомленого переконання в ефективності та безпечності вакцинації проти ГВ, яке базується на результатах сучасних наукових досліджень.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Марієвський В.Ф. Епідеміологічні основи вакцинопрофілактики / В.Ф. Марієвський // Сучасні інфекції. — 2009. — № 3—4. — С. 7—10.
2. Богатирьова Р.В. Специфічна профілактика інфекційних захворювань та її безпека / Р.В. Богатирьова, Л.В. Квашніна, С.О. Крамарьов // ПАГ. — 2013. — Т. 77/2. — С. 7—12.
3. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология: учебник для студентов мед. инситутов / Л.В. Громашевский. — М.: МЕДГИЗ, 1949. — 319 с.
4. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / В.Ф. Учайкин, Н.И. Нисевич. — М., 2003. — С. 164—175.
5. Марієвський В.Ф. Епідеміологічна характеристика внутрішньолікарняних гепатитів В і С та стратегія їх профілактики в сучасних умовах: дис. ... д. мед. н.: 14.02.02 / В.Ф. Марієвський; АМН України; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. — К., 2010. — 332 с.
6. Сергеева Т.А. Характеристика епідеміологічного процесу гепатитів В і С в сучасних умовах і система епідеміологічного нагляду: дис. ... д. мед. н.: 14.02.02 / Т.А. Сергеева; АМН України; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського. — К., 2010. — 331 с.
7. Шкаруба А.В. Вакцинация при HBV-инфекции: особенности, проблемы и перспективы / А.В. Шкаруба, О.А. Голубовская // Сучасні інфекції. — 2009. — № 3—4. — С. 22—27.
8. Бабушкина А.В. Хронический гепатит: прогностические факторы и современная стратегия лечения. Фокус на телбивудин / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. — 2010. — № 1(75), I/II. — С. 69—74.
9. Гасанов А.А. Захворюваність та поширеність хронічного гепатиту серед постраждалих внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС / А.А. Гасанов, О.М. Коваленко // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 3 (59). — С. 98—101.
10. Лыткина И.Н. Защита молодежи / И.Н. Лыткина // Медицина для всех. — 1999. — № 2 (13). — С. 11—12.
11. Elgouhari H.M. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, cause, and diagnosis / H.M. Elgouhari, T.I. Abu-Rajab Tamini, W.D. Carey // Clev. Clin. J. Med. — 2008. — Vol. 75 (12). — P. 881—889.
12. Гураль А.Л. Вакцинопрофілактика гепатита В в Україні: проблеми і перспективи / А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян // Укр. мед. часопис. — 2005. — № 3. — С. 39—46.
13. Распространение гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях неинфекционного профиля / В.Ф. Мариевский, Т.А. Сергеева, А.Л. Гураль [и др.] // Гепатология. — 2009. — № 3. — С. 56—67.
14. CDC, Hepatitis B, Pink book, 2007 2 / Toukan [et al.] // Vaccine. — 1990. — Vol. 8 (Suppl. 1). — P. 100—106.
15. Режим доступа: [http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article?art\\_id=246063583&cat\\_id=244277212](http://www.kmu.gov.ua/control/uk/publish/article?art_id=246063583&cat_id=244277212). — Название с экрана.
16. Про проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: наказ МОЗ України від 31.10.2000 р. № 276 [Електронний документ]. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). — Назва з екрана.
17. Современные эпидемиологические особенности и состояние вакцинопрофилактики гепатита В в Российской Федерации / И.В. Шазгильзян, М.И. Михайлов, П.А. Хухлович [и др.] // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 3—10.
18. Роль про- и противовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных детей / Н.В. Володин, М.В. Дегтярев, А.С. Симбирцев [и др.] // Int. J. Immunovehilitation. — 2000. — Vol. 2, № 1. — P. 175—185.
19. Плоткин С. Вакцины / С. Плоткин, М. Оринштейн. — М., 2004. — С. 1583—1584.
20. Addressing parent's concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? / P.A. Offit, J. Quarles, M.A. Gerber [et al.] // Pediatrics. — 2002. — № 109. — P. 124—129.
21. Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики / Д.Н. Дегтярев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 5. — С. 18—32.
22. Коньюгационная желтуха новорожденных: анте- и интранатальные факторы риска, пути коррекции / О.М. Горленко, О.В. Русановская, Н.Г. Янковская, Н.Г. Малеваник // Совр. педиатрия. — 2004. — № 4. — С. 148—151.
23. Lawrence V. Жовтяниці новонароджених: як зменшити ризик ускладнень / V. Lawrence Gartner // Медицина світу. — 2003. — № 15 (5). — С. 295—303.
24. Анастасевич Л.А. Желтухи у новорожденных / Л.А. Анастасевич, Л.В. Симонова // Лечащий врач. — 2000. — № 10. — С. 66—80.
25. Глуховська О.О. Чинники пролонгованого перебігу неонатальних жовтяниць / О.О. Глуховська // ПАГ. — 2009. — № 4. — С. 9—11.
26. Питання оптимізації терапії кон'югаційної жовтяниці / О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Н.М. Басараба, В.О. Шадрін // Перинатологія та педіатрія. — 2009. — № 4 (40). — С. 51—53.
27. Басараба Н.М. Врожденный гепатит: современные подходы к диагностике и пути профилактики / Н.М. Басараба // Перинатология и педиатрия. — 2009. — № 4 (40). — С. 79—83.
28. Особливості післявакцинального періоду в дітей раннього віку, щеплених проти гепатиту В / О.М. Охотнікова, О.І. Усова, Т.М. Ткачова [та ін.] [Тезиси докладов к Всеукраїнської науч.-практ. конф. «Вопросы иммунологии и педиатрии»] // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 3 (31), ч. 2. — С. 34—35.

29. Исаева Н.В. Вакцинопрофилактика гепатита В не влияет на формирование конъюгационных желтух среди новорожденных. Результаты аналитических эпидемиологических исследований / Н.В. Исаева, И.В. Фельдблюм, Р.Г. Гибадулин // Вакцинология: I Всерос. науч.-практ. конф.: тез. докл. — М., 2004. — С. 29.
30. Учайкин В.Ф. Национальный календарь профилактических прививок: достоинства и недостатки / В.Ф. Учайкин // Эпидемиол. Вакцинопрофилактика. — 2005. — № 6 (25). — С. 4—8.
31. Железняков Г.Ф. Иммуномодулирующее действие вакцин: новые аспекты известной проблемы / Г.Ф. Железняков // Иммунол. — 2000. — № 4. — С. 20—23.
32. Sohita Dhillon. DTPa-HBV-IPV/Hib Vaccine (Infanrix hexatm). A Review of its Use as Primary and Booster Vaccination // *Drug*. — 2010. — Vol. 70 (8). — P. 1021—1058.
33. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures / D. Lavanchy // *J. Viral. Hepat.* — 2004. — № 11 (2). — P. 97—107.
34. Booster immunization with a hexavalent: diphtheria, tetanus acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus and Hamophilus influenza type b conjugate and persistence of antibody responses / U. Heininger [et al.] // *Vaccine*. — 2007. — Jan. 22, Vol. 25 (6). — P. 1055—1063.
35. Білошицька Н. Програма імунопрофілактики — задля захисту населення від інфекційних хвороб / Наталя Білошицька // *Ваше здоров'я*. — 2005. — № 13 (788) 31.03. — 06.04.

**ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ГЕПАТИТА У ДТЕЙ — ОСОЗНАННАЯ НЕОБХОДИМОСТЬ (обзор литературы)**

*Л.А. Волянская*

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского», Украина

**Резюме.** Вакцинация против вируса гепатита В весьма актуальна для Украины. Это — главный путь предупреждения распространения указанной инфекции, несмотря на ряд дискуссионных вопросов о сроках начала вакцинации, о выборе схемы иммунизации и др. Выбор схемы проведения иммунизации может быть индивидуализированным. Успех в борьбе в нашей стране против гепатита В возможен при условии формирования достаточно большой прослойки сторонников вакцинации среди медицинских работников всех звеньев и рангов, а также государственного обеспечения приоритета для вакцинопрофилактики как основного направления борьбы с инфекционными заболеваниями.

**Ключевые слова:** дети, вакцинация, гепатит В.

**VACCINAL PREVENTION OF HEPATITIS B IN CHILDREN — CONSCIOUS NECESSITY (literature review)**

*L.A. Volyanska*

SHEI «I.Ya Gorbachevskiy Ternopil State Medical University», Ukraine

**Summary.** Volyanska L.A. Vaccination against hepatitis B virus is highly relevant for Ukraine. It is the main way to prevent the spread of the infection, despite a number of questions about strings start of vaccination, the choice of the immunization schedule. The choice of the immunization scheme can be individualized. Success in the fight against hepatitis B is possible in our country. But it must be large enough sosdanie vaccination mid layer supporters of health workers of all ranks and divisions. It is also necessary public support for vaccination as a key tool in the fight against infectious diseases.

**Key words:** children, vaccination, hepatitis B.

**Сведения об авторах:**

**Волянская Любовь Августиновна** — доц. каф. педиатрии ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского», тел. 0352-26-90-61

Статья поступила в редакцию 20.06.2013 г.

# ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АДАПТОВАНИХ МОЛОЧНИХ СУМІШЕЙ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА ПРИ ЗАКРЕПАХ ТА ДИСБІОЗІ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

**В.К. Козакевич**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Тема науково-дослідницької роботи:  
«Розробка систем діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів для новонароджених від матерів з інфекцією статевих органів».  
Реєстраційний номер 0111U002060

**Мета:** вивчення та оцінка клінічної ефективності використання молочної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей перших місяців життя.

**Пацієнти і методи.** Основну групу склали 30 дітей віком від 10 днів до 3 місяців, які отримували молочну суміш «Малютка premium 1». У 20 дітей основної групи мало місце поєднання різних варіантів гастроінтестинальних дисфункцій. Групу порівняння склали 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів.

**Результати.** Введення до раціону суміші «Малютка premium 1» призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження — і до зникнення, симптомів кишкових кольок. Також на тлі застосування суміші спостерігалось покращання консистенції калових мас, збільшення частоти випорожнень, підвищення вмісту біфідобактерій у мікрофлорі кишечника немовлят. Відмови від суміші та алергічних реакцій на її застосування не зафіксовано.

**Висновки.** Застосування адаптованої молочної суміші «Малютка premium 1» є оптимальним в умовах організації профілактичної допомоги дітям перших місяців життя, які знаходяться на штучному вигодовуванні, а також дітям, які потребують профілактики або лікування мінімальних шлунково-кишкових дисфункцій.

**Ключові слова:** діти грудного віку, штучне вигодовування, функціональні розлади травлення, адаптована молочна суміш «Малютка premium 1», пребіотики, олігосахариди, дієтичне харчування.

## Вступ

Вигодовування дітей першого року життя є однією з найбільш пріоритетних і актуальних проблем сучасної педіатрії та нутріціології.

Раціональне вигодовування дітей раннього віку забезпечує морфо-функціональне дозрівання органів та систем організму дитини, гарантує досягнення генетично детермінованого кінцевого росту і вікового розвитку, визначає міру адаптації та стан імунологічної резистентності [1,2]. Відомо, що мікробне заселення кишечника та формування стійкого складу бактеріальної мікрофлори залежать від виду вигодовування новонародженого [7,9,11].

Вигодовування грудним молоком, яке містить природні пребіотики (олігосахариди), стимулює ріст нормальної мікрофлори та запобігає колонізації кишечника патогенними мікроорганізмами [4,5,6]. Необхідність змішаного або штучного вигодовування є передумовою для формування мікроекологічних порушень при використанні немодифікованого молока [8,10]. На сьогодні залишаються актуальними питання дієтотерапії при двох взаємопов'язаних проблемах: функціональних закріпах та порушеннях якісного складу та кількісного співвідношення кишкової мікрофлори у дітей раннього віку.

Одним з можливих та, безумовно, ефективних шляхів вирішення проблеми дисбіозів у новонароджених та дітей раннього віку є використання адаптованих молочних сумішей, збагачених пребіотиками [8,12]. Додаткове введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє нормалізувати склад кишкової мікрофлори, активізувати мікробіоту та оптимізувати процеси травлення [3]. Пре-

біотики є неперетравлюваними речовинами, які забезпечують необхідний фізіологічний ефект щодо організму людини шляхом селективної стимуляції росту та життєдіяльності індигенної мікрофлори (F. Guarner, 2008). Серед великої кількості речовин, які мають подібну дію, виділяють три основні групи: пребіотики інсулінової групи (інулін, олігосахариди, фруктоолігосахариди — ФОС), галактоолігосахариди (ГОС) і лактулоза.

Загальними рекомендаціями Європейського товариства педіатрів, гастроентерологів і нутріціологів (ESPGHAN) щодо застосування адаптованих сумішей, збагачених пребіотиками (2011), є:

- клінічна ефективність і безпека одного пребіотика не повинна екстраполюватися на інші пребіотики;
- вигодовування здорових дітей з використанням молочних сумішей, збагачених пребіотиками, не чинить негативного впливу на ріст дітей раннього віку і не провокує розвиток побічної дії;
- вигодовування сумішами, які збагачені пребіотиками, супроводжується певними клінічними ефектами: збільшенням частоти випорожнень, нормалізацією консистенції калових мас [3].

Відповідно до рекомендацій ESPGHAN, застосування сумішей, збагачених пребіотиками, є доцільним при функціональних закріпах та проявах дисбіозу кишечника.

На ринку продуктів дитячого харчування України з'явилися нові продукти вітчизняного виробника ПАТ «Хорольський молококонсервний комбінат дитячих продуктів» сухі дитячі молочні суміші «Малютка premium 1», «Малютка premium 2» та «Малютка premium 3», збага-

Таблиця 1

**Характеристика обстежених дітей при народженні**

Вік, міс.	n	Стать	Маса при народженні, г	Довжина тіла при народженні, см	Оцінка за шкалою Апгар, бали	
					на 1-й хв.	на 5-й хв.
0-1	5	дівчатка	2985±132	50,5±0,5	8	9
	5	хлопчики	3825±223	52,0±1,5	7	8
1-2	4	дівчатка	3495±232	51,5±1,1	7	8
	5	хлопчики	2425±101	48,0±0,5	7	7
2-3	5	дівчатка	2890±198	48,5±0,7	7	8
	6	хлопчики	3021±239	49±0,9	8	9

чені пребіотиками та нуклеотидами, які повністю відповідають вимогам Європейських стандартів до дитячого харчування. Суміші виготовлені на основі молока найвищої якості, виключно від господарств, яким на державному рівні присвоєно статус спеціальних сировинних зон для виробництва продуктів дитячого харчування.

**Метою** даного дослідження було вивчити та дати об'єктивну оцінку клінічної ефективності використання вітчизняної суміші «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами у харчуванні дітей перших місяців життя.

**Матеріал і методи дослідження**

Суха молочна суміш «Малютка premium 1» з пребіотиками та нуклеотидами є стартовою сумішшю та призначена для змішаного або штучного вигодовування дітей від народження до 6-місячного віку у разі нестачі або відсутності материнського молока. Вміст білка становить 1,4 г на 100 мл. Співвідношення сироваткових білків до казеїну в суміші становить 60:40. Суміш збагачена таурином – незамінною амінокислотою, яка відіграє велику роль у ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції. Загальна кількість жирів в суміші – 3,6 г на 100 мл (співвідношення ω-6 до ω-3 – 10:1). Вуглеводний компонент представлений єдиним вуглеводом – лактозою в кількості 7,3 г в 100 мл. Суміш містить збалансовану кількість мінеральних речовин, мікроелементів та вітамінів.

У суміш введено 5 найбільш важливих нуклеотидів: аденозин, цитидин, уридин, гуанозин, інозин. До складу молочної суміші також введені пребіотики – комбінація коротколанцюжкових ГОС і довголанцюжкових ФОС у співвідношенні 9:1. Це співвідношення було підібране так, щоб розподіл молекул за розмірами максимально відповідав такому в грудному молоці, і біфідогенна активність була наближена до біфідогенної активності грудного молока.

Дане дослідження проведене на базі відділення передчасно народжених і патології новонароджених та дитячого поліклінічного відділення №2 дитячої міської клінічної лікарні м. Полтава.

Продукт отримували 30 дітей (основна група) віком від 10 днів до 3 місяців, з них 14 дівчаток і 16 хлопчиків. Групу порівняння склали 24 дитини, які знаходилися на штучному вигодовуванні іншими сумішами. Тривалість спостереження становила 30 днів. До початку спостережень діти не хворіли і не отримували антибактеріальних препаратів, пробіотиків та пребіотиків. Характеристика обстежених дітей наведена у таблиці 1.

У понад половини пацієнтів основної групи (20 дітей) мало місце поєднання різних варіантів гастроінтестинальних дисфункцій. Метеоризм та помірно виражений больовий синдром (кишкові кольки) мали місце у 75% немовлят. Дискінетичні розлади шлунково-кишкового тракту (зригування) спостерігалися у 25% дітей. У 100% малюків виявлено відсутність самостійних випорожнень протягом 24-48 годин.

Критерії відбору дітей були наступними: відсутність виразних проявів перинатального ураження головного мозку, відсутність в анамнезі алергічних проявів, штучне або змішане вигодовування, інформаційна згода батьків на участь в апробації.

Критеріями ефективності застосування суміші у вигодовуванні дітей були наступні показники: клініко-фізіологічні (апетит, наявність або відсутність зригувань, кольок, алергічні прояви, характер випорожнень – частота, консистенція, патологічні вклучення, колір, запах), динаміка масо-ростових показників; клініко-лабораторні (клінічний аналіз крові та сечі до та після призначення суміші).

Статистичну обробку результатів дослідження було проведено на персональному комп'ютері IBM PC Pentium 266 з використанням програм Statistica for windows. Release 4,3 SPSS for Windows. Release 8.0. Для обробки результатів, що потрапляли під нормальний розподіл, використовувався метод статистики з обчисленням середньої арифметичної (M), середньоквадратичної помилки, середньоарифметичної помилки (m) стандартного відхилення. Вірогідність отриманих результатів визначалася за допомогою t-критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки p<0,05.

**Результати дослідження та їх обговорення**

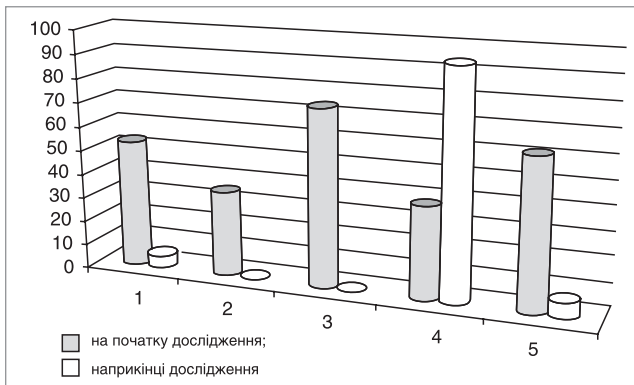
Суміші в раціон вводили поступово, починаючи з 20-30 мл, і за тиждень доводили до повного об'єму. Клінічні спостереження показали гарну переносимість нової суміші. Період адаптації до апробованого продукту перебігав у досліджуваних дітей цілком задовільно, відмови від нової молочної суміші не зафіксовано. Більшість дітей (у тому числі й діти зі зниженим апетитом) охоче їли запропоноване харчування, що вказує на високі смакові якості суміші. У однієї дитини на початку дослідження відзначена поява сухості та обмеженого лущення шкіри. Дані симптоми мали тимчасовий характер. В усіх дітей в групі спостереження вирожнення були кашкоподібними, без патологічних вклучень.

Таблиця 2

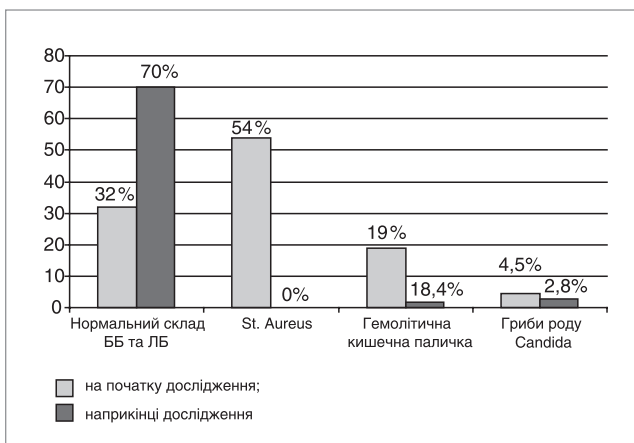
**Динаміка масо-ростових показників**

Вік, міс.	Середня прибавка маси тіла за добу, г		Середня прибавка довжини тіла за місяць, см	
	у обстежених дітей	в нормі	у обстежених дітей	в нормі
0-1	34,6±7,0	20-35	3,0±0,7	2,5-3,5
1-2	30,8±7,5	18-30	2,8±0,7	2,5-3,0
2-3	28,8±6,2	15-28	2,2±0,5	2,5-3





1 – кольки, 2 – часті зригування, 3 – закрепи, 4 – кашкоподібні випорожнення, 5 – щільний кал  
**Рис. 1.** Динаміка основних проявів функціональних порушень травлення у обстежених дітей



**Рис. 2.** Динаміка складу кишкової мікрофлори у дітей, які отримували суміш «Малютка преміум 1»

Динаміка масо-ростових показників при вигодовуванні сумішшю «Малютка преміум 1» відповідає віковим нормам, що свідчить про адекватний склад суміші для потреб дітей першого року життя (табл. 2).

Важливим показником адекватного білкового компонента суміші є коефіцієнт ефективності білка, що обчислюється як співвідношення прибавки маси тіла (г/добу) до вжитого білка (г/добу). Величина даного показника при вигодовуванні сумішшю «Малютка преміум 1» склала 2,6, що наближається до величини, властивій при грудному вигодовуванні (2,3–3,0).

Показники психомоторного розвитку усіх дітей відповідали віку. За час спостереження випадків виникнення гострих захворювань не було. Рівень гемоглобіну був у межах вікової норми і коливався від 118 г/л до 130 г/л. На тлі застосування нового продукту кількість еозинофілів у крові загалом не наростала і становила в середньому 4,5%. Результати досліджень загальних аналізів сечі не виявили будь-яких відхилень від норми.

Особлива увага приділялася оцінці симптомів функціональних порушень травлення, які мали місце у понад половини дітей першого півріччя життя, причому у 39% вони мали поєднаний характер. До початку дослідження

понад 50% дітей страждали на кольки, причому найчастіше вони поєднувалися із закріпами (45%) та зригуваннями (10%).

Введення до раціону нового продукту, збагаченого пребіотиками та нуклеотидами, призвело до зниження частоти виникнення, а наприкінці спостереження – і до зникнення симптомів кишкових кольок. При цьому динаміка мала тісний зв'язок зі зникненням закріпів. Батьки кількох дітей відмічали епізодичні кольки протягом усього дослідження при загальному зниженні частоти їх проявів. Як видно з першого рисунку, 35% обстежених дітей при включенні до спостереження мали зригування інтенсивністю 1–2 бали. Окрім введення нової суміші, дітям із зригуванням була збільшена частота годувань зі зменшенням об'єму разової порції та проводилася постуральна терапія. Наприкінці дослідження незначні зригування зберігалися тільки у однієї дитини. Додаткову корекцію та введення лікувальних антирефлюксних сумішей не проводили. Із наведених на рисунку 1 даних видно, що у понад 70% дітей, на момент початку дослідження, були наявні функціональні закрепи. При переведенні дитини на нову суміш спостерігалось зниження епізодів закріпів, а через три тижні після початку використання нової суміші – повне їх зникнення. Наприкінці дослідження у 93,7% дітей спостерігалися регулярні м'які випорожнення, без виникнення діарейного синдрому, проти 32,7% на початку дослідження ( $p < 0,05$ ).

Аналіз мікробіологічних досліджень калу в обстежених дітей мав суттєві відмінності на початку та наприкінці спостережень. Результати досліджень показують, що вигодовування дітей штучними молочними сумішами, збагаченими волокнами з пребіотичними властивостями (суміш «Малютка преміум 1»), супроводжується достовірним підвищенням концентрації біфідо- і лактобактерій, зменшенням умовно-патогенної мікрофлори. Умовно-патогенна флора у дітей основної групи в динаміці наших спостережень визначалася у допустимих кількостях, а патогенна флора не визначалася. Динаміка змін у складі кишкової мікрофлори у дітей, які отримували суміш «Малютка преміум 1», показана на рис. 2.

### Висновки

Таким чином, суміш «Малютка преміум 1» у повній мірі відповідає вимогам ESPGHAN стосовно пребіотичних молочних сумішей. Застосування пребіотиків у складі дитячої молочної суміші «Малютка преміум 1» є оптимальним при організації профілактичної допомоги здоровим дітям першого півріччя життя, які не вигодовуються грудним молоком, а також тим дітям, що потребують профілактики мінімальних гастроінтестинальних дисфункцій або для корекції функціональних розладів, які виникли.

Вигодовування дітей першого року життя, які мають мінімальні травні дисфункції у вигляді функціональних закріпів та дисбіозу кишечника, з використанням адаптованої молочної суміші, збагаченої олігосахаридами, сприяє покращанню консистенції калових мас, збільшенню частоти випорожнень, підвищенню вмісту біфідобактерій у мікрофлорі кишечника. Використання нових сумішей, які мають, окрім поживних, і функціональні властивості, допоможе оптимізувати харчування та стан здоров'я дітей, що знаходяться на штучному вигодовуванні.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Верещагина Т. Г. Современные принципы адаптации детских молочных смесей / Т. Г. Верещагина // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 11—14.
2. Кожевникова О. М. Сучасні молочні суміші у харчуванні дітей раннього віку / О. М. Кожевникова // ПАГ. — 2007. — № 2. — С. 42—45.
3. Крамарев С. А. Функциональное питание для профилактики и лечения дисбиозов кишечника у детей раннего возраста / С. А. Крамарев // Здоровье Украины. — 2011. — № 1. — С. 32—33.
4. Ладодо К. С. Рациональное питание детей раннего возраста / К. С. Ладодо. — М.: Миклош, 2008. — 281 с.
5. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей / С. Е. Украинцев, Е. Ф. Лукушкина, Т. С. Лазарева [и др.] // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 6. — С. 75—79.
6. Цвіренко С. М. Пребіотики в харчуванні дітей раннього віку / С. М. Цвіренко // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2008. — Т. 8, Вип. 3 (23). — С. 48—50.
7. Хавкин А. И. Пищевые волокна в коррекции микробиологических нарушений у детей / А. И. Хавкин, С. В. Бельмер, Н. С. Жихарева // Лечащий врач. — 2002. — № 6. — С. 67—71.
8. Berg R. D., Savage D. C. // Infect. Immun. — 1975. — Vol. 11. — P. 320—329.
9. The capacity of short-chain fructo-oligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans / Bougnik Y., Raskine L. [et al.] // Nutrition Journal. — 2006. — Vol. 5. — P. 8.
10. Carter P. B., Pollard M. // J. Reticuloendothel. Soc. — 1971. — Vol. 9. — P. 580—587.
11. Fucosylated oligosaccharides in human milk in relation to gestational age and stage of lactation / Davidson B., Meinen-Derr J. K., Wagner C. L. [et al.] // Adv. Exp. Med. Biol. — 2004. — Vol. 554. — P. 427—430.
12. Probiotic potential of 3 lactobacilli strains isolated from breast milk / Martin R., Olivares M. [et al.] // J. Hum. Lact. — 2005. — Vol. 21. — P. 8—17.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ АДАПТИРОВАННЫХ МОЛОЧНЫХ СМЕСЕЙ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА ПРИ ЗАПОРАХ И ДИСБИОЗЕ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

*В.К. Козакевич*

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

**Цель:** изучение и оценка клинической эффективности использования молочной смеси «Малютка premium 1» с пребиотиками и нуклеотидами в питании детей первых месяцев жизни.

**Пациенты и методы.** Основную группу составили 30 детей в возрасте от 10 дней до 3 месяцев, получавшие молочную смесь «Малютка premium 1». У 20 детей основной группы имело место сочетание разных вариантов гастроинтестинальных дисфункций. Группу сравнения составили 24 ребенка, находившиеся на искусственном вскармливании другими смесями. Длительность наблюдения составила 30 дней.

**Результаты.** Введение в рацион смеси «Малютка premium 1» привело к снижению частоты возникновения, а в конце наблюдения — и к снижению симптомов кишечных колик. Также на фоне применения смеси наблюдалось улучшение консистенции каловых масс, увеличение частоты испражнений, повышение содержания бифидобактерий в микрофлоре кишечника младенцев. Отказа от смеси и аллергических реакций на ее применение не зафиксировано.

**Выводы.** Применение молочной смеси «Малютка premium 1» является оптимальным в условиях организации профилактической помощи детям первых месяцев жизни, находящихся на искусственном вскармливании, а также детям, требующим профилактики или лечения минимальных желудочно-кишечных дисфункций.

**Ключевые слова:** дети грудного возраста, искусственное вскармливание, функциональные расстройства пищеварения, адаптированная молочная смесь «Малютка premium 1», пребиотики, олигосахариды, диетическое питание.

**USE OF MODERN FUNCTIONAL ADAPTED MILK FORMULAS OF DOMESTIC PRODUCTION DURING THE CONSTIPATIONS AND INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE**

*V.K. Kozakevych*

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

**Objective:** To study and evaluate the clinical efficacy of the use of milk formula «Baby premium 1» with prebiotics and nucleotides in the diet of children of the first months of life.

**Patients and methods.** The main group consisted of 30 children aged from 10 days to 3 months who had received milk formula «Baby premium 1». A combination of different variants of gastrointestinal dysfunction was observed in 20 children from the main group. A comparison group consisted of 24 children who were under bottle-feeding by other formulas. Follow-up was 30 days.

**Results.** Introduction of «Baby premium 1» milk formula to the diet led to a decrease of incidence of appearance and for the end of the study - to reduction of intestinal colic symptoms. Also due to the use of milk formula was marked an improvement of defecation consistency, increasing of the frequency of bowel movements and the content of bifidobacteria in the intestinal microflora of infants. Refusing from milk formula and allergic reactions on its application has not been found.

**Conclusions.** The use of milk formula «Baby premium 1» is optimal in organization of preventive care for children of the first months of life, who are under artificially feeding and also for children requiring prevention or treatment of minimal gastrointestinal dysfunction.

**Key words:** infants, formula feeding, functional disorders of the digestive system, adapted milk formula «Baby premium 1», prebiotics, oligosaccharides, dietary.

**Сведения об авторах:**

**Козакевич Вероника Клавдиевна** — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии №1 с пропедевтикой и неонатологией ВГНУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия». Адрес: г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 55-05-40

Статья поступила в редакцию 16.09.2013 г.

## ВПЛИВ ТЮТЮНОПАЛІННЯ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПІДЛІТКІВ

*В.І. Боброва, Ю.І. Воробієнко, О.В. Пьянкова, Н.І. Надточій, С.С. Вороніна, В.В. Замула*  
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна  
 Дитяча клінічна лікарня №9, м. Київ, Україна

**Мета:** вивчити вплив тютюнопаління на перебіг хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) у дітей.

**Пацієнти та методи.** Під нашим спостереженням було 136 дітей віком 12–17 років з верифікованою ХГДП у періоді загострення, які надійшли на стаціонарне лікування до дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Залежно від наявності звички паління у дітей їх розподілили на дві групи: I група — 60 (44,1±4,3%) підлітків, які палять, II група — 76 (55,8±4,3%) пацієнтів, які не палять. Усі хворі підлягали ретельному загальноклінічному обстеженню. У перші три доби проводили фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. З метою виявлення інфікування *H.pylori* проводили серологічне та гістологічне дослідження. Серологічний метод використовували із застосуванням імуноферментного аналізу (ELISA) з визначенням антитіл класу IgG до *H.pylori*. Візуалізацію *H.pylori* проводили гістологічним методом на мікропрепаратах біоптату антрального відділу шлунка, забарвлених за Романовським-Гімзе. Ступінь колонізації *H.pylori* позначали кількістю плюсів (+) за Л.І. Аруїном, 1998 р.

**Результати.** Встановлено, що тривалість захворювання була вищою в пацієнтів, які палять, а обтяжена спадковість щодо гастродуоденальної патології в пацієнтів-курців відмічалась набагато рідше, ніж у пацієнтів, які не палять. Виявлено, що у підлітків-курців ХГДП частіше перебігала на фоні *H.pylori*, порушень моторно-евакуаторної та секреторної функції шлунка.

**Висновки.** Враховуючи те, що частка активних курців серед дітей з ХГДП є значною, доцільно розробити й впровадити диференційоване лікування ХГДП у підлітків-курців та активізувати профілактичні заходи щодо попередження паління в дитячому та підлітковому віці.

**Ключові слова:** діти, хронічний гастродуоденіт, тютюнопаління.

### Вступ

За даними Державного комітету статистики України, станом на 01.01.2012 р. в Україні серед дітей віком 0–17 років поширеність захворювань органів травлення становила 147,73 на 1000 дітей, захворюваність — 54,21 на 1000 дітей, по м. Києву поширеність — 283,22 на 1000 дітей, захворюваність — 69,18 на 1000 дітей. Встановлено, що ці хвороби посилили друге місце після захворювань органів дихання.

Незважаючи на успіхи, досягнуті у вивченні етіології та патогенезу розвитку хронічних запальних захворювань верхнього відділу травного тракту, тенденція до зниження рівня поширеності хронічної гастродуоденальної патології (ХГДП) серед дітей не спостерігається [3, 4]. Слід зазначити, що останніми роками активно вивчалась у дітей лише ХГДП, асоційована із *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) [6, 8], іншим формам приділялося менше уваги. Відомо, що до етіологічних факторів розвитку ХГДП також відносять: обтяжену спадковість, нераціональне харчування в якісному та кількісному співвідношенні, інфікування *H.pylori*, ульцерогенна дія ліків, психоемоційне перенапруження, шкідливі звички, у тому числі тютюнопаління [2, 4, 5].

За даними результатів дослідження «Глобальне опитування населення щодо вживання тютюну (GATS) в Україні», у 2011 р. частка осіб, які палять щодня, віком від 12 років становила 25,5%. Вплив тютюну на патологію травної системи недостатньо вивчений. За даними літератури [7], тютюнопаління негативно впливає на шлунково-кишковий тракт (ШКТ) внаслідок кількох механізмів: з одного боку, слизова оболонка (СО) пошкоджується шляхом безпосередньої дії поглинутих дьогтярних з'єднань, які утворюються при палінні, а з іншого — нікотин виявляє збуджуючу дію на блукаючий нерв, що викликає підвищення шлункової секреції. Нікотин також стимулює секрецію пепсиногену за рахунок збільшення кількості головних клітин або підвищення їх секреторного потенціалу. Довготривалий вплив нікотину значно знижує секрецію слизу та бікарбонатів шляхом зменшення кількості слизоутворення і негативного впливу на клітини.

Враховуючи поширеність тютюнопаління серед підлітків в Україні, доцільно вивчити вплив цього чинника на формування й перебіг ХГДП у даної категорії пацієнтів.

**Мета** роботи — вивчити вплив тютюнопаління на перебіг ХГДП у дітей.

### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням було 136 дітей віком 12–17 років з верифікованим ХГДП у періоді загострення, які надійшли на стаціонарне лікування до дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Залежно від наявності звички паління у дітей їх розподілили на дві групи: I група — 60 (44,1±4,3%) підлітків, які палять, II група — 76 (55,8±4,3%) пацієнтів, які не палять.

При госпіталізації до стаціонару всі хворі підлягали ретельному загальноклінічному обстеженню, яке включало детальний аналіз скарг, вивчення анамнезу захворювання, спадкового анамнезу, наявності супутніх захворювань, шкідливих звичок, вживання лікарських препаратів, аналізу даних об'єктивного обстеження, також ми вивчали медичну документацію та заповнювали спеціальні картки на кожного хворого, розроблені на кафедрі педіатрії № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Для верифікації діагнозу всім дітям у перші три доби проводили фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) верхніх відділів травного каналу, внутрішньошлункову рН-метрію. З метою виявлення інфікування *H.pylori* проводили серологічне та гістологічне дослідження. Серологічний метод використовували із застосуванням імуноферментного аналізу (ELISA) з визначенням антитіл класу IgG до *H.pylori*. Візуалізацію *H.pylori* проводили гістологічним методом на мікропрепаратах біоптату антрального відділу шлунка, забарвлених за Романовським-Гімзе. Ступінь колонізації *H.pylori* позначали кількістю плюсів (+) за Л.І. Аруїном, 1998 р.

Отриманий цифровий матеріал опрацювали за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначили базові статистичні показники — середню арифметичну величину ( $M$ ), середню похибку середньої величини ( $m$ ),  $p$  — досягнутий рівень статичної значимості,  $n$  — обсяг аналізованої групи. Оцінку достовірності відмінностей у порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними параметричними методами за допомогою критеріїв Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Серед спостережуваних хворих було 82 (60,3±4,2) хлопчики та 54 (39,7±4,2) дівчинки. За віком виділили такі категорії підлітків: 61 (44,9±4,3) хворий віком 12–14 років, 75 (55,1±4,3) пацієнтів віком 15–17 років. Нами проаналізовано частоту тютюнопаління серед підлітків залежно від віку і статі. При проведенні порівняльного аналізу встановлено, що серед пацієнтів I групи (активних курців) переважали хлопчики (70±5,9%) віком 15–17 років (71,7±5,8%). У II групі вікової та гендерної різниці не виявлено.

Під час дослідження тривалості тютюнопаління серед обстежених дітей I групи встановлено, що 15 (25±5,6%) пацієнтів палять близько року, 20 (33,3±6,1%) – 2 роки, 18 (30±5,9) дітей – 3 роки, 7 (11,7±4,1%) дітей – понад 4 роки.

Під час вивчення давності гастроентерологічного анамнезу ми звернули увагу на те, що в групі підлітків, які палять достовірно частіше (63,3±6,2% і 44,7±5,7% відповідно в I і II групах), тривалість захворювання становила понад 5 років, що, як відомо, забезпечує прогресування і несприятливий перебіг хронічного запалення. Відносно великий відсоток дітей з рецидивним перебігом ХГДП зумовив необхідність проаналізувати обтяженість їхнього сімейного анамнезу. Проведений нами аналіз анамнезу хвороби показав, що серед підлітків, які палять, обтяжена спадковість щодо гастродуоденальної патології спостерігалась значно рідше (25±5,6%), ніж у II групі (68,4±5,3%) (рис. 1). За отриманими даними, тютюнопаління можна розглядати як один із чинників формування рецидивного перебігу ХГДП у даної категорії пацієнтів.

При госпіталізації до стаціонару всі хворі скаржилися на біль у надчеревній ділянці, виразність та інтенсивність якого була різною: від короткочасного нападоподібного до неінтенсивного ниючого. Біль купіювали спазмолітиками, які хворі приймали самостійно до початку проведення нашого дослідження. Усі хворі вказували на посилення болю після вживання гострих, солоних і копчених страв. Проведена оцінка больового синдрому в групі пацієнтів, які палять, показала, що серед обстежених хворих I групи переважав ниючий біль (80±5,2%), не пов'язаний з вжи-

ванням їжі та актом дефекації (88,3±4,1%). У II групі частіше спостерігався нападоподібний біль (67,1±5,4%), без значущої різниці за часом виникнення больового синдрому (51,3±5,7%), (рис. 2).

Диспептичний синдром різного ступеня виразності спостерігався у всіх хворих. Встановлено, що провідними симптомами в дітей були нудота – 61 (44,9±4,3%), відрижка – 48 (35,3±4,1%), зниження апетиту – 52 (38,2±4,2%), метеоризм – 57 (41,9±4,2%). Аналіз отриманих даних показав, що нудота (55,3±5,7%) і метеоризм (56,6±5,7%) переважали у пацієнтів II групи, а в I групі частіше відмічалось зниження апетиту (53,3±6,4) і печія (30±5,9).

Прояви хронічної неспецифічної інтоксикації були у всіх хворих і проявлялись у вигляді втомлюваності (88,2±2,8%), слабкості (54,4±4,3%) й головного болю (27,2±3,8%). Істотних відмінностей між проявами хронічної неспецифічної інтоксикації серед спостережуваних груп не виявлено.

При фізикальному обстеженні значних змін кольору шкіри та слизових оболонок не встановлено. У 102 (75±3,7%) хворих язик був обкладений білуватим нальотом. Під час пальпації живота у всіх хворих спостерігався локальний біль у пілородуоденальній зоні.

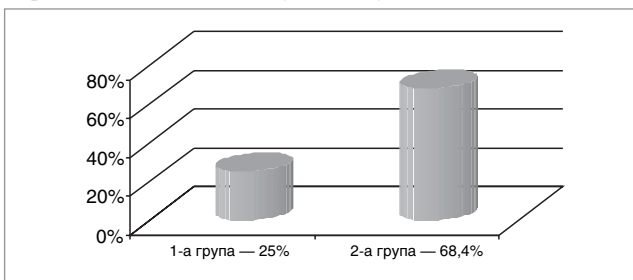
Таким чином, результати нашого дослідження показали, що в підлітків, які палять, переважав ниючий характер болю, що пов'язано, на нашу думку, з порушенням кровообігу і розвитком ішемії. За даними літератури [1], розвиток спазму судин, який зумовлює порушення кровопостачання, виникає внаслідок впливу нікотину на Н-холінергетичні симпатичних гангліїв. Як вказано вище, серед диспептичних проявів у підлітків, які палять, переважали зниження апетиту та печія. На наш погляд, ці дані відображають порушення моторно-евакуаторної та кислотоутворюючої функцій (КУФ) шлунка. За даними літератури [8], нікотин знижує тонуус сфінктерного апарату ШКТ і спричиняє виникнення дуоденогастрального (ДГР) і гастроєзофагального рефлюксу (ГЕР).

Усім хворим, за згодою батьків дитини, проведено ФЕГДС з прицільною біопсією слизової оболонки шлунка (СОШ) і СО дванадцятипалої кишки (ДПК). За результатами ФЕГДС, еритематозні зміни СО виявлено у 51 (37,5±4,2%) пацієнта, ерозивні – у 29 (21,3±3,5%), а гіпертрофічні – у 24 (17,6±3,3) хворих. Виразкову хворобу ДПК діагностовано в 32 (23,5±3,6) підлітків. При проведенні аналізу результатів ФЕГДС у дітей залежно від групи спостереження не встановлено статистично (p 0,05) значущої різниці між показниками запальних (51,7±6,5% і 57,9±5,7% відповідно в I і II групах) і деструктивних (48,3±6,5% і 42,1±5,7%) змін СОШ та СО ДПК.

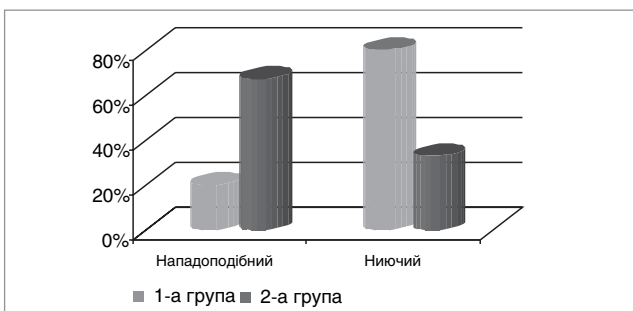
При проведенні ФЕГДС ми звертали увагу на функціональний стан сфінктерного апарату органів гастродуоденальної зони. За результатами дослідження, супутні моторно-евакуаторні порушення функцій шлунка й ДПК у вигляді ГЕР і ДГР діагностовано у 75 (55,1±4,3) дітей. У 49 (36,0±4,1%) дітей відмічено ДГР, у 26 (19,1±3,4%) – ГЕР.

При аналізі показників частоти виявлення моторно-евакуаторних порушень у пацієнтів залежно від паління встановлено, що ДГР і ГЕР статистично достовірно (p<0,05) частіше зустрічались в підлітків, які палять, (70±5,9% і 43,4±5,7% відповідно в I і II групах). Попередні наші результати підтвердилися в цьому дослідженні щодо клінічних проявів порушень моторно-евакуаторної функції шлунка та ДПК у групі хворих, які палять.

Усім 136 підліткам проведено інтрагастральну рН-метрію. Оцінено рівень базальної кислотності в підлітків залежно від тютюнопаління. Виявлено, що гіпоацидний

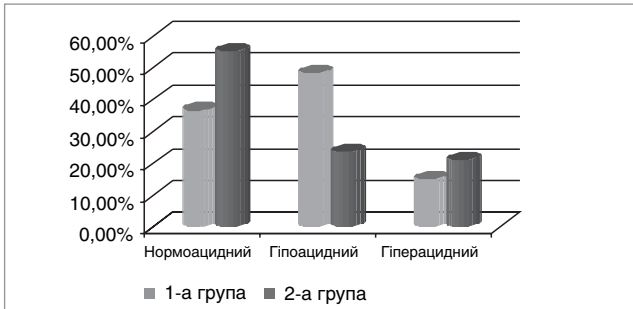


**Рис. 1.** Частота виявлення обтяженої спадковості залежно від тютюнопаління



**Рис. 2.** Характеристика больового синдрому в дітей з хронічною гастродуоденальною патологією залежно від тютюнопаління





**Рис. 3.** Рівень базальної кислотності в підлітків залежно від тютюнопаління

стан КУФ шлунка статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) частіше відмічався в пацієнтів I групи ( $48,3 \pm 6,5\%$  і  $23,7 \pm 4,9\%$  відповідно в I і II групах). У більшості дітей II групи переважав нормаацидний рівень КУФ шлунка ( $36,7 \pm 6,2$  і  $55,3 \pm 5,7\%$  відповідно в I і II групах), (рис. 3).

З метою діагностики інфікованості дітей *H.pylori* оцінено результати двох методів дослідження — серологічного та гістологічного. Інфекція *H.pylori* статистично ( $p < 0,05$ ) достовірно частіше діагностувалася як при серологічному ( $70 \pm 5,9\%$  і  $48,7 \pm 5,7\%$  відповідно в I і II групах), так і при

гістологічному ( $63,6 \pm 14,5\%$  і  $23,5 \pm 10,3\%$  відповідно у I і II групах) методах дослідження в підлітків, які палять.

**Висновки**

За вищенаведеними даними, перебіг ХГДП у I та II групах спостереження істотно різнився. У хворих, які палять, ХГДП мала рецидивний перебіг на фоні необтяженого гастроентерологічного анамнезу. За клінічною симптоматикою, у підлітків, які палять, переважав ниючий біль, зниження апетиту та печія. За результатами ФЕГДС, в активних курців частіше діагностувалися супутні моторно-евакуаторні порушення функції шлунка й ДПК у вигляді ГЕР і ДГР. Аналіз результатів базальної кислотності показав, що у хворих, які палять, переважав гіпоацидний стан шлункової секреції. З огляду на відносно високий відсоток контамінації *H.pylori* у пацієнтів, які палять, найбільш імовірно це свідчить про зниження імунологічної резистентності СОШ, що приводить до інфікування *H.pylori*.

Враховуючи, що частка активних курців серед дітей з ХГДП є значною, доцільно розробити і впровадити диференційоване лікування ХГДП серед підлітків активних курців та активізувати профілактичні заходи щодо попередження паління в дитячому та підлітковому віці.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Гайтон А.К. Медицинская физиология / А.К. Гайтон; пер. с англ. В.И. Кобрин. — М.: Логосфера, 2008. — 1296 с.
2. Динаміка поширеності тютюнопаління серед підлітків (за результатами Глобального опитування 2005 і 2011 років) / О.В. Добрянська, Н.С. Полька, О.В. Бердник, О.М. Юрчук // Гігієна населених місць. — 2012. — № 59. — С. 262—266.
3. Заболевания пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у детей / В.Г. Майданник, В.В. Корнейчук, Н.В. Хайтович, Г.В. Салтыкова. — К.: ВБ «Аванпост-Прим», 2008. — 432 с.
4. Особливості клінічного перебігу захворювань шлунка й дванадцятипалої кишки в дітей при різних порушеннях шлункової секреції / В.І. Боброва, О.В. П'янькова О.В., Н.І. Надточій [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 4. — С. 7—12.
5. Полька Н.С. Поширеність тютюнопаління серед підлітків України / Н.С. Полька, Н.Я. Яцковська, С.В. Гозак // Довкілля та здоров'я. — 2008. — С. 69—73.
6. Cover T.L. Helicobacter pylori in health and disease / T.L. Cover, M.J. Blaser // Gastroenterology. — 2009. — № 136 (6). — P. 1863—1873.
7. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer-recent mechanistic update / P. Maity, K. Biswas, S. Roy [et al.] // Mol. Cell Biochem. — 2003. — Nov.; Vol. 253 (1—2). — P. 329—338.
8. The occupational risk of Helicobacter pylori infection among workers in institutions for people with intellectual disability / A.A. de Schryver, K. Cornelis, M. Van Winkel [et al.] // Occup. Environ. Med. — 2008. — Vol. 65. — P. 587—591.

**ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПОДРОСТКОВ**

**В.И. Боброва, Ю.И. Воробийенко, О.В. Пьянькова, Н.И. Надточий, С.С. Воронина, В.В. Замула**

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

Детская клиническая больница № 9, г. Киев, Украина

**Цель:** изучить влияние табакокурения на течение хронической гастродуоденальной патологии (ХГДП) у подростков.

**Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением было 136 детей в возрасте 12—17 лет с верифицированной ХГДП в период обострения, которые поступили на стационарное лечение в детскую клиническую больницу № 9 г. Киева. В зависимости от наличия привычки курения у детей их распределили на две группы: I группа — 60 (44,1 4,3%) подростков, которые курят, II группа — 76 (55,8 4,3%) пациентов, которые не курят. Все больные подлежали тщательному общеклиническому обследованию. В первые трое суток проводили фиброзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) верхних отделов пищевого канала, внутривентрикулярную pH-метрию. С целью выявления инфицирования *H.pylori* проводили серологическое и гистологическое исследование. Серологический метод использовали с применением иммуноферментного анализа (ELISA) с определением антител класса IgG к *H.pylori*. Визуализацию *H.pylori* проводили гистологическим методом на микропрепаратах биоптата антрального отдела желудка, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Степень колонизации *H.pylori* определяли количеством плюсов (+) по Л.И. Аруину, 1998 г.

**Результаты.** Установлено, что длительность заболевания была выше у пациентов, которые курят, а отягощенная наследственность у пациентов-курильщиков отмечалась намного реже, чем у пациентов, которые не курят. Выявлено, что ХГДП у подростков-курильщиков чаще протекала на фоне нарушенной моторно-эвакуаторной и секреторной функций желудка.

**Выводы.** Учитывая, что доля детей активных курильщиков с ХГДП является значительной, целесообразно разработать и внедрить дифференцированное лечение ХГДП у подростков-курильщиков и активизировать профилактические мероприятия по предупреждению курения в детском и подростковом возрасте.

**Ключевые слова:** дети, хронический гастродуоденит, табакокурение.

**EFFECT OF SMOKING ON THE COURSE OF CHRONIC GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN ADOLESCENTS**

*V.I. Bobrova, Yu.I. Vorobienko, O.V. Pyankova, N.I. Nadtochy, S.S. Voronina V.V. Zamula*

A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine  
Children's Clinical Hospital № 9, Kiev, Ukraine

**Objective:** To study the effect of smoking on the course of chronic gastroduodenal pathology (CGDP) in adolescents.

**Patients and methods.** Under our observation were 136 children in the age of 12–17 years with verified CGDP in the period of exacerbation, which were hospitalized for treatment to the Children's Clinical Hospital № 9 in Kiev. Children were divided into two groups according to the presence of smoking habits: group I — 60 (44,1 4,3%) adolescents who smoke, group II — 76 (55,8 4,3%) patients who do not smoke. All patients have been subjected to verification by general clinical examination. In the first three days spent fibroezofagogastroduodenoscopy (FEGDS) upper alimentary canal and intragastric pH — metry. In order to detect *H. pylori* infection was performed serological and histological examination. Serological method was used using immunoassay (ELISA) with determination of IgG antibodies to *H. pylori*. Visualization of *H. pylori* was performed by histological method on the microslides of antral bowel biopsy stained by Romanovsky—Giemsa. The extent of *H. pylori* colonization was determined by the number of pluses (+) by L.I. Aruin, 1998

**Results.** It is found that the duration of the disease was higher in patients who smoke, and family history of patients — smokers were observed less frequently than in patients who do not smoke. It is revealed that the HGDP in adults- smokers often been accompanied by a motor-evacuation and secretory functions of the stomach disorders.

**Conclusions.** Taking into account that the proportion of children-active smokers with HGDP is significant, it is advisable to develop and implement a differentiated treatment of the HGDP in adults-smokers and to step up preventive measures for the prevention of smoking in children and adolescents.

**Key words:** children, chronic gastroduodenitis, tobacco smoking.

**Сведения об авторах:**

**Боброва Вера Ивановна** — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: 01601, г. Киев, б-р Т. Шевченка, 13; тел. 044-465-17-89  
**Воробиевко Юлия Ивановна** — каф. педиатрии №1 НМУ им. А.А. Богомольца. Адрес: 01601, г. Киев, б-р Т. Шевченка, 13; тел. (044)-465-17-89  
**Пьянкова О.В.** — Детская клиническая больница №9  
**Надточий Наталья Ивановна** — Детская клиническая больница №9  
**Воронина Светлана Степановна** — Детская клиническая больница №9  
**Замула Валентина Владимировна** — Детская клиническая больница №9

Статья поступила в редакцию 12.03.2013 г.

**НОВОСТИ**

**Молодых мам записали в факторы риска для жизни ребенка**

Наиболее частыми причинами смерти детей являются травматизм и тяжелые болезни, показывает статистика. Однако, есть и другие факторы, доказывает наука. Так, исследование, проведенное в Великобритании, выявило, что на уровень смертности детей может влиять возраст их матерей.

Изучение данных о причинах смерти детей, зарегистрированных в стране с января 1980 по декабрь 2010 года, показало, что общий показатель детской смертности за последние 20 лет снизился на 50%. Однако, разница между смертностью среди малолетних детей, рожденных матерями моложе 30 лет и женщинами в возрасте от 30 до 34 лет, составила 11%. Это эквивалентно в среднем 397 случаям гибели детей ежегодно. Из этих 11% около 4% составляли случаи смерти детей, рожденных матерями в возрасте до 20 лет.

Ученые отмечают, что в ходе исследования сравнивались дети с примерно одинаковыми физическими данными, включая массу тела, в каждой возрастной категории. Наиболее существенная разница в смертно-

сти была выявлена среди самых маленьких — от одного месяца до одного года.

В этой возрастной группе, 22% смертей были в связи с «необъяснимым причинам», которые были «тесно связаны с употреблением матерями алкоголя и курением», говорится в докладе, написанном специалистами Института охраны здоровья ребенка при Университетском колледже Лондона по заказу Общества по улучшению здравоохранения и опубликованном на сайте Королевского колледжа педиатрии и детского здоровья.

В нем также отмечается, что до 70% детей, умирающих в Великобритании, имеют различные хронические заболевания, такие как рак, муковисцидоз или эпилепсия, хотя не всегда именно они являются непосредственной причиной смерти. В целом, хотя общее число умирающих детей, снижается, растет число тех, кто выжил, но обладает ограниченными физическими возможностями и серьезными заболеваниями.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua/>

# ПАТОГЕНЕЗ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРФОРАЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У НОВОРОЖДЕННЫХ

Шатрова К.М.<sup>1</sup>, Горбатюк О.М.<sup>2</sup>, Мартинюк Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последидипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

<sup>2</sup>Волынское областное территориальное медицинское объединение, г. Луцк, Украина

**Цель:** исследовать факторы риска, патогенетические механизмы и особенности морфологических изменений при перфорациях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у новорожденных; определить основные отличия между спонтанными перфорациями и перфорациями, обусловленными язвенно-некротическим энтероколитом (ЯНЭК); оптимизировать тактику профилактических, лечебных и хирургических мероприятий при данной патологии.

**Пациенты и методы.** Исследованы 59 новорожденных со спонтанными перфорациями ЖКТ и перфорациями на фоне ЯНЭК. Всем детям проведено полное клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое исследования. Объектом морфологического исследования служил операционный и секционный материал. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование гистологических препаратов проведено на световом микроскопе Axio Imager 2 from Carl Zeiss.

**Результаты.** Освещены причины и морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных. Обращено внимание на то, что между ЯНЭК и спонтанными перфорациями ЖКТ существуют клинические и морфологические отличия. Основными звеньями патогенеза ЯНЭК являются: повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода; ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки вследствие энтерального кормления. Дополнительным фактором риска являются тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые возникают вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде и реализуются на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

**Выводы.** Морфогенез перфораций ЖКТ у новорожденных является основой для назначения правильной лечебной тактики и определения вида хирургического вмешательства.

**Ключевые слова:** новорожденные, кишечные перфорации, некротический энтероколит, спонтанные перфорации, морфологическое исследование.

## Введение

Известно, что для снижения уровня детской смертности и инвалидности важнейшее значение имеет разработка мер профилактики и своевременного адекватного лечения. Успехи в неонатологии по улучшению качества оказания помощи новорожденным с низкой массой тела и различными неблагоприятными анте- и интранатальными факторами повысили выживаемость таких детей, однако при этом увеличились факторы риска развития тяжелых заболеваний, в том числе и поражений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2, 3, 5]. Проблема усугубляется тем, что общее количество врожденных пороков развития и тканевых дисплазий, а также болезней новорожденных имеет четко выраженную тенденцию к росту.

В последние годы в нозологической структуре перинатальных заболеваний увеличивается частота патологии ЖКТ у новорожденных, осложненной перфорациями. Наряду с увеличением перфораций, обусловленных язвенно-некротическим энтероколитом (ЯНЭК), повышается количество спонтанных (или изолированных) перфораций (СП) желудка, тонкой и толстой кишки [1, 9, 10].

В современной детской хирургии СП ЖКТ у новорожденных рассматриваются как самостоятельная нозологическая форма [5, 7].

По мнению многих авторов, ЯНЭК и перфорации ЖКТ — это заболевания, которые носят катастрофический характер и часто приводят к летальному исходу. Клиническое течение ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных очень тяжелое, сопровождается перитонитом, высоким внутрибрюшным давлением и развитием полиорганной недостаточности [5, 8]. По данным литературы, перфорации, обусловленные ЯНЭК, составляют около 53% от общего числа всех случаев перфораций ЖКТ, а СП — 27%. Однако многие механизмы патологического процесса при ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных не исследованы, что до настоящего времени обуславливает

отсутствие общепринятой концепции патогенеза этих состояний [1, 4, 6].

Поэтому необходимо определить характер патогенеза развития данной патологии. Это позволит избежать целого ряда противоречий в тактике лечения ЯНЭК и СП ЖКТ у новорожденных, определить характер предоперационной подготовки, использования перитонеального дренирования, установить объем оперативного лечения и запрограммировать целесообразность релапаротомий.

**Цель работы** — исследовать факторы риска, патогенетические механизмы и особенности морфологических изменений при перфорациях ЖКТ у новорожденных; выявить основные отличия между СП и перфорациями, обусловленными ЯНЭК; оптимизировать тактику профилактических, лечебных и хирургических мероприятий при данной патологии.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением в течение последних трех лет находилось 59 новорожденных со СП ЖКТ и перфорациями на фоне ЯНЭК. Новорожденные были распределены на 2 клинические группы: 1-я группа — 39 (66,10%) детей с перфорациями при ЯНЭК; 2-я группа — 20 (33,90%) новорожденных со СП ЖКТ.

Всем детям проведено полное клинико-лабораторное, инструментальное и рентгенологическое исследование.

Объектом морфологического исследования служил операционный и секционный материал. Для гистологического исследования материал фиксировали в 10-процентном растворе нейтрального формалина и после стандартной проводки заливали в парафин. В дальнейшем парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Исследование и фотографирование гистологических препаратов проводили на световом микроскопе Axio Imager 2 from Carl Zeiss.



Таблица 1

Клинические отличия между перфорациями желудочно-кишечного тракта у новорожденных

№	Клинические признаки	ЯНЭК	Спонтанные перфорации
1.	Средний гестационный возраст (нед.)	32,50	27,20
2.	Средний вес при рождении (г)	1645	880
3.	Интубация трахеи (%)	61,54	100
4.	Пупочный катетер (%)	61,54	100
5.	Перинатальная энцефалопатия (%)	66,67	55,00
6.	Врожденная кардиопатия (%)	64,10	5,00
7.	Локализация перфорации	нижние отделы ЖКТ	верхние отделы ЖКТ
8.	Кишечный пневматоз (%)	66,67	0
9.	Летальность (%)	41,02	5,00

**Результаты исследования и их обсуждение**

Во всех исследуемых случаях не отмечалось макроскопических изменений, характерных для врожденных пороков развития, при которых возможны вторичные перфорации.

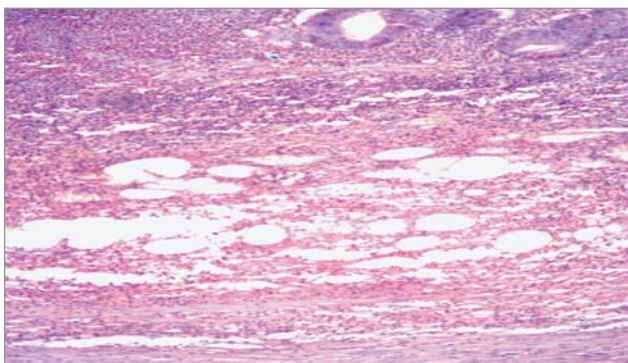
Эта группа новорожденных в данное исследование не включалась. Нами были обнаружены клинические и морфологические отличия между двумя группами пациентов (табл. 1).

Кроме того, факторами риска возникновения и развития перфораций, обусловленных ЯНЭК, по нашему мнению, являются:

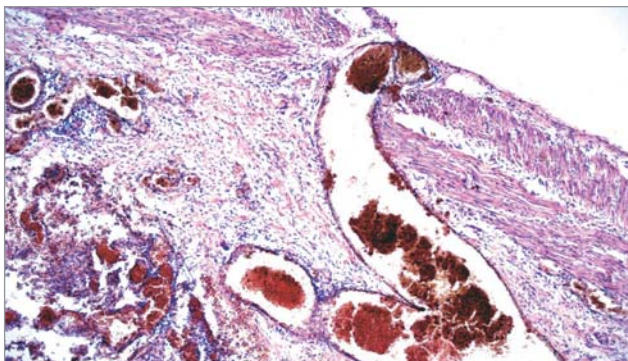
- повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода;

- постнатальная гипоксия плода и интенсивное энтеральное питание, которое вызывает ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки за счет перераспределения системного и регионального кровотока в системе тонкого кишечника.

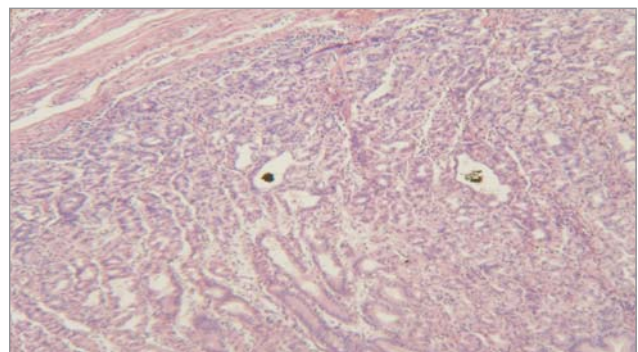
При макроскопическом исследовании при ЯНЭК в 12 случаях патологический процесс локализовался в одном сегменте повздошной кишки, в 22 случаях — в повздошной кишке, в 5 случаях — в толстой кишке (рис. 2). Перфорации при ЯНЭК носили множественный, реже — единичный характер. При гистологическом исследовании в 50% наблюдений выявлялись признаки ишемии кишечной стенки, хронического и острого воспаления, в половине представленных наблюдений определялся пневматоз, который мог быть как линейным (когда пузырьки газа как бы вытянуты и располагаются в виде линий в мышечном



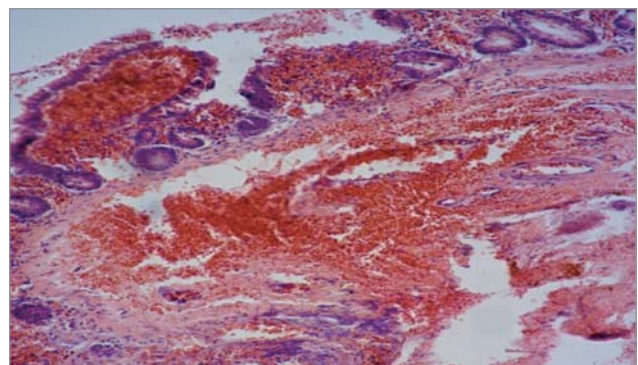
**Рис. 1.** Участок повздошной кишки. Лейкоцитарная инфильтрация и смешанный пневматоз стенки при язвенно-некротическом энтероколите. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 40



**Рис. 2.** Сосудисто-мышечная дисплазия стенки тонкой кишки, мышечный слой отсутствует, на его месте определяется мальформация сосудов. Микрофото. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 40



**Рис. 3.** Смешанная гетеротопия ткани поджелудочной железы в слизистую оболочку желудка на границе с подслизистым слоем. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 20.



**Рис. 4.** Язвенный дефект слизистой оболочки повздошной кишки с обширным кровоизлиянием в перифокальных тканях при спонтанной перфорации, обусловленной сосудисто-мышечной дисплазией кишечной стенки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение ок. 10, об. 20.



Локализация перфораций в зависимости от отделов желудочно-кишечного тракта

№	Локализация перфораций в зависимости от отделов ЖКТ	ЯНЭК	Спонтанные перфорации
1.	Желудок	-	12
2.	12-перстная кишка	-	4
3.	Тощая кишка	12	3
4.	Повздошная кишка	22	-
5.	Толстая кишка	5	1

и субсерозном слоях), так и кистозным (в виде пузырьков в подслизистом слое), при обширных поражениях пневматоз носил смешанный характер (рис. 1). Перфорации наступали в зоне некроза всех слоев кишечной стенки.

Важно отметить, что при СП ЖКТ у большинства отмечались сосудисто-мышечные или чисто сосудистые дисплазии стенки желудка или кишечника (рис. 2), эктопии фрагментов ткани поджелудочной железы в стенку желудка (рис. 3), которые выявлялись лишь при гистологическом исследовании и рассматривались нами как один из ведущих факторов риска при СП ЖКТ.

Такие дисплазии представлялись как изолированный очаговый или сегментарный дефект стенки полого органа без вовлечения в патологический процесс обширной площади стенки желудка или кишки (рис. 4).

Таким образом, среди СП ЖКТ у новорожденных отмечалось 3,5-кратное увеличение высоких перфораций в сравнении с низкими перфорациями (35,0% против 10,25%,  $p=0,05$ ).

Наиболее вероятными факторами риска СП ЖКТ были хроническая внутриутробная гипоксия, острая асфиксия в родах, патология органов дыхания, особенно респираторный дистресс-синдром, при котором требовалась интубация.

Кроме того, в наших наблюдениях дополнительным фактором риска явились тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые наблюдались почти в половине представленных случаев при СП ЖКТ тракта у новорожденных. Очевидно, что данная патология возникла вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном и, в меньшей степени, в раннем фетальном периоде и реализовалась на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

Все новорожденные с перфорациями ЖКТ были прооперированы. Хирургическая тактика отличалась в зависимости от общего состояния новорожденных, уровня перфорации и распространения патологического процесса.

Нами проведены следующие мероприятия:

- лапароцентез у детей с экстремально низкой массой тела — 6;
- формирование межкишечных анастомозов — 19;
- иссечение краев и ушивание перфораций — 13;
- наложение кишечных стом — 21.

Послеоперационная летальность при перфоративных ЯНЭК составила 41,02% (умерло 16 новорожденных), при СП ЖКТ — 5% (умер 1 ребенок). Наиболее частой причиной смерти был тяжелый неонатальный сепсис с полиорганной недостаточностью.

### Выводы

Основными звеньями патогенеза ЯНЭК являются:

1. Повышение сосудистой резистентности кровотока в маточно-плацентарной и плодово-плацентарной системах кровообращения и снижение кишечного кровоснабжения в условиях внутриутробной пролонгированной гипоксии плода.
2. Ишемические и реперфузионные повреждения слизистой оболочки подвздошной кишки вследствие энтерального кормления.
3. Дополнительный фактор риска — тканевые пороки (сосудисто-мышечные дисплазии, реже эктопии), которые возникают вследствие влияния неблагоприятных факторов в эмбриональном периоде и реализуются на фоне патологии родов и раннего периода новорожденности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Арапова А.В. Язвенно-некротический энтероколит у новорожденных / А.В. Арапова, Е.Б. Ольхова, В.Е. Щитинин // Детская хирургия. — 2003. — № 1. — С. 11—15.
2. Баиров В.Г. Некротический энтероколит как проблема хирургической неонатологии: 19-летний опыт лечения / В.Г. Баиров, Т.К. Немилова, С.А. Караваева // Матер. II Междунар. Конгресса Северных стран и регионов. — Кондопога, 1998. — С. 74—75.
3. Гассан Т.А. О проблеме кишечных стом у детей периода новорожденности / Т.А. Гассан // Детская хирургия. — 2002. — № 4. — С. 41—43.
4. Караваева С.А. Диагностика и особенности клинического течения некротического энтероколита у детей / С.А. Караваева // Вестник хирургии им. Грекова. — 2002. — Т. 161, № 4. — С. 41—44.
5. Тимофеев Д.В. Факторы риска и лечения перфораций желудочно-кишечного тракта у новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Д.В. Тимофеев. — Иркутск, 2005. — 24 с.
6. Geryk B. Spontaneous perforation of the duodenum in a newborn infant / B. Geryk, M. Kerdikova // Rozhl. Chir. — 1984. — Vol. 63, № 11. — P. 741—743.
7. Leone R.S. Spontaneous neonatal gastric perforation: is it really spontaneous? / R.S. Leone, I.H. Krasna // J.Pediatr. Surg. — 2000. — Vol. 35, № 7. — P. 1066—1069.
8. Mintz A.S. Focal gastrointestinal perforations not associated with necrotizing enterocolitis in very low birth weight neonates / A.C. Mintz, H. Applebaum // J. Pediatr. Surg. — 1993. — Vol. 28, № 6. — P. 857—860.
9. Neonatal intestinal perforation due to congenital defects in the intestinal muscularis / S. Izraeli, E. Freud, C. Mor, A. Litwin [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 1992. — Vol. 151, № 4. — P. 300—303.
10. Segmental absence of small intestinal musculature / A.N. Husain, H.Y. Hong, S. Goonneratne, J. Muraskas [et al.] // Pediatr. Pathol. — 1992. — Vol. 12, № 3. — P. 407—415.

**ПАТОГЕНЕЗ І КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРФОРАЦІЙ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*К.М. Шатрова, О.М. Горбатюк, Т.В. Мартинюк*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна  
Волинське обласне територіальне медичне об'єднання, м. Луцьк, Україна

**Мета:** дослідити фактори ризику, патогенетичні механізми та особливості морфологічних змін при перфораціях шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у новонароджених; визначити основні відмінності між спонтанними перфораціями і перфораціями, обумовленими виразково-некротичним ентероколітом (ВНЕК); оптимізувати тактику профілактичних, лікувальних і хірургічних заходів при даній патології.

**Пацієнти та методи.** Досліджено 59 новонароджених зі спонтанними перфораціями ШКТ і перфораціями на фоні ВНЕК. Усім дітям проведено повне клініко-лабораторне, інструментальне і рентгенологічне дослідження. Об'єктом морфологічного дослідження слугував операційний і секційний матеріал. Парафінові зрізи фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксином за Ван-Гізоном. Дослідження і фотографування гістологічних препаратів проведено на мікроскопі Axio Imager 2 from Carl Zeiss.

**Результати.** Висвітлено причини і морфогенез перфорацій ШКТ у новонароджених. Звернуто увагу на те, що між ВНЕК і спонтанними перфораціями ШКТ існують клінічні і морфологічні відмінності. Основними ланцюгами патогенезу ВНЕК є: збільшення судинної резистентності кровотоку в матково-плацентарній і плодово-плацентарній системах кровообігу і зниження кишкового кровопостачання в умовах внутрішньоутробної, пролонгованої гіпоксії плода; ішемічні і реперфузійні ушкодження слизової оболонки клубової кишки внаслідок ентерального годування. Додатковими факторами ризику є тканинні вади (судинно-м'язові дисплазії, ектопії), які виникають внаслідок впливу несприятливих факторів в ембріональному періоді і реалізуються на фоні патології пологів і раннього періоду новонародженості.

**Висновки.** Морфогенез перфорацій ШКТ у новонароджених є підставою для призначення лікувальної тактики і визначення виду хірургічного втручання.

**Ключові слова:** новонароджені, кишкові перфорації, некротичний ентероколіт, спонтанні перфорації, морфологічне дослідження.

**PATHOGENESIS, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF GASTRO-INTESTINAL PERFORATIONS IN NEWBORNS**

*K.M. Shatrova, O.M. Gorbatyuk, T.V. Martynyuk*

P.L.Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine  
Volyn' Regional Territorial Medical Association, Lutsk, Ukraine

**The aim the study** was to investigate risk factors, pathogenetic mechanism and morphological features of gastrointestinal perforations in newborns; to determine main differences between spontaneous perforations and perforations followed by ulcerative necrotizing enterocolitis (NNEC) and optimization of preventive, therapeutic and surgical arrangements.

**Patients and methods.** 59 newborns with spontaneous gastrointestinal perforations and perforations against the background of UNEC were investigated. Clinical, laboratory, instrumental and X-ray examination were held. An operational and sectional material was a subject of the study. Paraffin embedded sections were stained with hematoxylin and eosin and picrofuchsin after Van Gieson. Histology and pictures were made by «Ahiо Imager 2» from Carl Zeiss.

**Results.** Reasons and morphogenesis of gastrointestinal perforations in newborns were elucidated. The authors identified clinical and morphological differences between UNEC and spontaneous gastrointestinal perforations. Main links of UNEC pathogenesis are: increase of blood flow vascular resistance in uterine-placental and fetal-placental circulatory systems; decrease of intestinal blood supply by prenatal prolonged fetal hypoxia, ischemic and reperfusion damages of ileum mucosa following by enteral nourishing. Additional risk factor is tissue defect (vascular-muscular dysplasia, seldom — ectopia), that spring up because of influence of adverse factors in embryonic stage of gastrointestinal perforations in newborns is a basis for right therapeutic tactics and selection of the surgical treatment form.

**Conclusions.** Morphogenesis of the gastrointestinal perforations in the newborn is the basis for assigning the correct treatment strategy and determination of the type of surgery.

**Key words:** newborns, intestinal perforations, necrotizing enterocolitis, isolated perforations, morphological study.

**Сведения об авторах:**

**Шатрова Клавдия Михайловна** — Национальная медицинская академия Последипломного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, кафедра патологической и топографической анатомии. Адрес: 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел. (044) 483 86 63.

**Горбатюк Ольга Михайловна** — Волинское областное территориальное медицинское объединение. Адрес: 43024, г. Луцк, просп. Виродження, 30; тел.: (0332) 71-28-52, (0332) 71-28-51; @ Email: vodtmo2@gmail.com

**Мартинюк Тарас Владимирович** — Волинское областное территориальное медицинское объединение. Адрес: 43024, г. Луцк, просп. Виродження, 30; тел.: (0332) 71-28-52, (0332) 71-28-51; @ Email: vodtmo2@gmail.com

Статья поступила в редакцию 30.04.2013 г.

# КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМЫ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА—КОНОВАЛОВА У ДЕТЕЙ

М.Ф. Денисова, С.М. Донде, М.Б. Дыба, Н.Н. Музыка, Н.Т. Реминная, Н.В. Чернега  
 ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Цель:** изучить клиничко-параклинические особенности болезни Вильсона—Коновалова в зависимости от возраста детей и формы болезни.

**Пациенты и методы.** Первично обследовано 24 ребенка с болезнью Вильсона—Коновалова в возрасте 3–18 лет. У всех больных наряду с общеклиническими методами обследования определены концентрации церулоплазмينا в сыворотке крови, показатель суточной экскреции меди с мочой, проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, осмотр окулиста с использованием щелевой лампы, консультация невролога.

**Результаты.** У всех детей при поступлении в отделение выявлены клиничко-лабораторные признаки поражения печени: у 12 детей диагностирован гепатит, у 12 — цирроз печени. Установлено, что болезнь Вильсона—Коновалова в детском возрасте длительное время протекает латентно, клиничко-чески характеризуется в начальном периоде преимущественно признаками поражения печени, как правило, отсутствием кольца Кайзера—Флейшера и неврологической симптоматики, что затрудняет диагностику.

**Выводы.** Использование лабораторных исследований (концентрация меди в суточной моче, концентрация церулоплазмينا в сыворотке крови), консультации окулиста, невролога позволяет своевременно поставить диагноз болезни Вильсона—Коновалова, назначить адекватный курс лечения. Для более раннего выявления болезни Вильсона—Коновалова, вторичной профилактики цирроза печени, повышения качества жизни больных необходимо исследовать показатели обмена меди у всех детей с не уточненной этиологией хронического гепатита.

**Ключевые слова:** дети, болезнь Вильсона—Коновалова, гепатит, цирроз.

## Введение

Болезнь Вильсона—Коновалова — редкое наследственное заболевание, в основе которого лежит генетически детерминированное нарушение обмена меди с избыточным ее накоплением в различных органах и тканях, преимущественно проявляющееся симптомами поражения печени и центральной нервной системы [2].

В 1912 г. английский невролог С. Вильсон описал изменения в головном мозге, типичные для гепатоцеребральной дистонии, при этом установил постоянное наличие цирроза печени и, как итог, описал клинику нового заболевания. Это заболевание он назвал прогрессивной лентиккулярной дегенерацией (лат. *lenticularis* — чечевицеобразный).

В 1960 г. Н.В. Коновалов предложил для данного заболевания название «гепатоцеребральная дистрофия», обосновывая это тем, что изменения в мозге при этой болезни не ограничиваются только лентиккулярными ядрами, и ее проявление иногда бывает даже более выражено в других отделах мозга.

В отечественной литературе это заболевание традиционно описывали под названием болезнь Вильсона—Коновалова. J. Walshe в 1983 г. предложил классификацию, построенную на клинических признаках заболевания, последовательности их появления, сочетании поражения печени и включающую бессимптомную, печеночную и смешанную формы болезни. В последнее время, в соответствии с международной терминологией и МКБ 10, это заболевание описывается под названием «болезнь Вильсона».

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа диагностируемых случаев данной патологии. В мире заболевание регистрируется с частотой 1 : 35–100 тыс. новорожденных; носительство патологического гена отмечается в 0,56 % случаев. В США частота выявления болезни Вильсона составляет 1 : 30 тыс. населения; носители мутантного гена, расположенного на 13-й хромосоме, обнаруживаются с частотой 1 : 90. Высокий уровень заболеваемости отмечается в регионах, где существуют близкородственные браки (Иран, Йемен, Ирландия), а также в Японии и на острове Сардиния. Так, в Японии болезнь Вильсона—Коновалова

диагностируется с частотой 1 : 30 тыс.; для сравнения: в Австралии — 1 : 100 тыс. населения [1].

Болезнь Вильсона—Коновалова встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Болезнь манифестирует в возрасте 8–16 лет, однако неврологические симптомы появляются только к 19–20 годам. У детей младше 5 лет проявления болезни Вильсона часто могут отсутствовать, хотя заболевание иногда диагностируется как у пациентов в возрасте до 3 лет, так и у людей старше 50 лет [2, 3]. Без лечения болезнь Вильсона—Коновалова приводит к летальному исходу вследствие печеночной, почечной недостаточности, а также геморрагических осложнений.

Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу при наличии у родителей генетической мутации в локусе 13q14,3 в АТР7В гена, расположенного на длинном плече 13-й хромосомы [4, 5].

В основе развития гепатолентиккулярной дегенерации лежат следующие механизмы:

- мутация медной АТФ-азы Р-типа с последующим нарушением выведения из печени фракции меди с желчью, так называемой регуляторной меди, поддерживающей в физиологических условиях отрицательный баланс меди в организме;
- вторично обусловленное снижение скорости включения меди в церулоплазмин (медьвыводящий или медьтранспортирующий белок), обладающий транспортной функцией;
- постепенное токсическое накопление и поражение органов-мишеней (печень, почки, мозг, сердце и т.д.).

Таким образом, в патогенезе заболевания ведущую роль играет нарушение экскреции меди с желчью вследствие дефекта гена, который кодирует продукцию в гепатоцитах специфической АТФ-азы, определяющей транспорт меди в аппарат Гольджи и ее последующее выделение с лизосомами в желчь. При этом в крови снижается уровень церулоплазмينا (медьвыводящего белка).

Учитывая, что в основе заболевания лежит врожденный дефект метаболизма меди, изучение ключевых звеньев патогенеза и особенностей клиничко-параклинического течения болезни Вильсона—Коновалова у детей представляет интерес не только для детской гепатологии,

но и для медицинской науки в целом, в связи с необходимостью оценки темпов прогрессирования заболевания и составления прогноза болезни у взрослых.

**Цель** работы — изучить особенности клинико-пара-клинического течения болезни Вильсона—Коновалова в зависимости от возраста детей и формы болезни.

### Материалы и методы исследования

Работа проведена на базе отделения заболеваний печени и органов пищеварения ГУ «Институт ПАГ АМН Украины». В настоящее время ретроспективное исследование включено 24 ребенка с диагнозом болезни Вильсона—Коновалова, которых обследовали и лечили в отделении за 2009–2011 гг.

Всем больным проводили общеклиническое исследование крови с определением стандартных показателей, биохимическое исследование крови («печеночные пробы») в лабораториях Института ПАГ НАМН Украины. Уровень церулоплазмينا и меди в сыворотке крови, суточную экскрецию меди с мочой исследовали в лаборатории аналитической химии и мониторинга токсических соединений ГУ «Института медицины труда АМН Украины». Уровень суточной экскреции меди с мочой определяли количественным методом многоэлементного анализа на атомно-эмиссионном спектрометре с индуктивно-связанной плазмой (ICP-AES) серии Optima 2100 фирмы Perkin-Elmer (США). Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводили в отделении ультразвуковой диагностики Института ПАГ. Все больные были осмотрены окулистом с использованием щелевой лампы для выявления отложения меди в роговице глаза (кольцо Кайзера—Флейшера). Все дети консультированы неврологом в отделении психоневрологии Института ПАГ НАМН Украины.

Первично обследовано 24 ребенка с болезнью Вильсона—Коновалова в возрасте 3–18 лет. Соотношение по полу: 13 мальчиков, 11 девочек. Начальные клинические проявления у детей ранее трех лет не отмечались.

### Результаты исследования и их обсуждение

У всех наблюдаемых детей заболевание протекало в течение многих лет латентно, симптомы болезни были неспецифичны или выявлялись при случайном обследовании, причиной которого была диагностированная гепатомегалия или изменение биохимических показателей (повышение активности трансаминаз). Случаи болезни Вильсона—Коновалова в семье установлены у 2 больных.

Период медицинского наблюдения от момента первичной манифестации заболевания до постановки диагноза составлял в среднем 1–2 года.

У всех детей при поступлении в отделение выявлены клинико-лабораторные признаки поражения печени, из них у 12 детей диагностирован гепатит, у 12 — цирроз печени.

Клинически хронический гепатит характеризовался повышенной утомляемостью, слабостью (6 больных), снижением аппетита (2), желтушным окрашиванием склер и кожи (3), болевым абдоминальным синдромом, умеренной гепатомегалией, у части детей — гепатоспленомегалией, наличием «малых печеночных знаков» (телеангиectазии, пальмарной эритемы). Кольцо Кайзера—Флейшера диагностировано у 2 обследованных. Типичные для болезни Вильсона—Коновалова неврологические симптомы (экстензорный тремор, мышечная дистония) ни в одном случае не выявлены.

При УЗИ гепатобилиарной системы диагностировано увеличение размеров печени, умеренное диффузное

повышение эхогенности паренхимы, в ряде случаев (2 больных) — увеличение размеров лимфатических узлов в гепатодуоденальной связке.

По результатам биохимических исследований, у 12 детей выявлен синдром цитолиза (у 7 — минимальная активность, у 5 — умеренная), у 6 — печеночно-клеточная недостаточность в стадии компенсации, у 3 — иммуноспалительный; показатели периферической крови были в пределах нормы, ускорение СОЭ отмечено у 4 обследованных.

Среднее содержание церулоплазмينا в сыворотке крови составило 12,1 мг/дл, что ниже средних значений нормы (22,0–61,1 мг/дл).

При анализе суточной экскреции меди с мочой установлен высокий ее уровень по сравнению с показателями нормы — 0,4 мг/л (норма — 0,04–0,15 мг/л).

Цирроз печени диагностирован у 12 детей (из них 8 подростков), различий по полу не выявлено. Анализ анамнеза заболевания показал, что 6 подростков наблюдались по месту жительства с диагнозом «криптогенный гепатит» на протяжении 1–2 лет, один больной — по поводу цирроза печени не установленной этиологии. При поступлении больные жаловались на периферические отеки (6 детей), увеличение размеров живота (2), слабость, утомляемость (6), сонливость (2), раздражительность (2), снижение аппетита (10), ощущение покалывания в пальцах рук (1), судороги в мышцах ног и рук (1), носовые кровотечения (2), желтушное окрашивание склер и кожных покровов (2).

Общее состояние у больных с отечно-асцитическим синдромом расценивалось как тяжелое: вынужденное положение в постели, подавленное настроение, значительное увеличение размеров живота, гепатоспленомегалия, кожные расчесы, *acne vulgaris*, эчхимозы на коже бедер и голеней. Пальпаторно поверхность печени неровная, с острым краем, консистенция плотная. Селезенка пальпировалась на 3–4 см ниже реберной дуги. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1–1,5 см от *liniae medioclavicularis*, тоны сердца приглушены, ритмичны. Инспираторная одышка. Сравнительная перкуссия грудной клетки выявила притупление перкуторного звука справа ниже угла лопатки, там же ослабленное везикулярное дыхание. Пальмарная эритема, телеангиectазии диагностированы у всех обследованных, а желтушное окрашивание кожных покровов туловища, склер — у 2 больных. Кольцо Кайзера—Флейшера диагностировано у 5 из 12 больных.

У всех обследованных диагностированы характерные для болезни печени биохимические синдромы. Показатели синдрома цитолиза (активность АлАТ, АсАТ, уровень общего билирубина и его прямой фракции) свидетельствовали об умеренной активности воспалительного процесса, хотя в то же время показатели иммуновоспалительного синдрома были очень высокими. Так, среднее содержание в сыворотке  $\gamma$ -глобулинов составило 30,7%, показатель тимоловой пробы — 13,4 ед., что свидетельствовало об активной продукции аутоантител к различным структурам гепатоцитов. Следует также отметить наличие у 9 больных диспротеинемии, характеризующейся повышением не только показателей  $\gamma$ -фракции, но и показателей  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  и  $\beta$ - фракций гамма-глобулинов.

У 8 из 12 обследованных на значительное нарушение синтетической функции печени указывали низкие показатели содержания в крови альбуминов 39,44% больных и протромбинового индекса у 56,3% больных, что свидетельствовало о стадии декомпенсации. Класс С по



Чайлд—Пью діагностикован у 2 больных, В — у 4, А — у 7 обследованных. Синдром холестаза діагностикован у 8 из 12 больных, при этом у 1 подростка уровень общего билирубина составил 169 мкмоль/л, а прямой фракции — 140 мкмоль/л.

УЗИ-признаки цирроза печени были неоднотипными. У 4 больных размеры печени не были увеличены, наблюдалась бугристость ее контуров, извитость глассоновой капсулы, умеренное повышение эхогенности паренхимы печени, наличие хвостатой доли, мелких гиперэхогенных узлов. У 6 подростков печень была увеличена преимущественно за счет левой доли, наблюдалось уплотнение капсулы, множество мелких линейных гиперэхогенных включений, избыток соединительной ткани в области ворот и между долями, наличие свободной жидкости в нижних фланках, а также увеличение размеров селезенки, диаметра *v.portae*, двух- или однофазный спектр кровотока в печеночных венах. У двух больных діагностикован выраженный асцит, у одного из этих больных в правой плевральной полости определялась свободная жидкость (более 30 мл).

Отмеченные в анамнезе в единичных случаях повышение мышечного тонуса, ощущение покалывания в пальцах рук расценивали как один из неврологических симптомов болезни Вильсона — дистонии.

Среднее содержание церулоплазмينا в сыворотке крови составило 10,2 мг/дл (при норме 22–61 мг/дл). Экскреция меди с мочой равнялась 0,53 мг/л и не имела существенных отличий от аналогичного показателя у детей с хроническим гепатитом.

Результаты наших исследований совпали с опубликованными в педиатрической литературе данными [2], констатирующими латентность течения заболевания, преобладание печеночной формы болезни, увеличение частоты формирования цирроза печени с повышением возраста пациента, наличие кольца Кайзера—Флейшера у подростков с циррозом печени.

Анализируя полученные данные, можно заключить, что болезнь Вильсона в детском возрасте длительное время протекает латентно, клинически характеризуется в начальном периоде преимущественно признаками поражения печени и, как правило, отсутствием неврологической симптоматики и кольца Кайзера—Флейшера, что затрудняет диагностику. Использование комплекса лабораторных исследований (содержание меди в суточной моче, количество церулоплазмينا в сыворотке крови), консультаций окулиста, невролога позволяет своевременно поставить диагноз болезни Вильсона.

### Выводы

Таким образом, необходимо исследовать показатели обмена меди у всех детей с не уточненной этиологией хронического гепатита, своевременно направлять их в специализированные гастроэнтерологические отделения для проведения дифференциальной диагностики, выбора рациональной патогенетической терапии. Это в итоге будет способствовать раннему выявлению болезни Вильсона—Коновалова, вторичной профилактики цирроза печени, снижению уровня инвалидизации пациентов, повышению качества жизни больных.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Болезнь Вильсона у детей / А.А. Баранов, Б.С. Каганов, М.Э. Багаева // Вопросы современной педиатрии: науч.-практ. журнал Союза педиатрии России. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 65—73.
2. Болезнь Вильсона у детей: варианты манифестации и трудности ранней диагностики / Т.С. Четкина, А.С. Потапов, О.М. Цирульникова [et al.] // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — № 3 (1). — С. 41—47.
3. Козлова Н.М. Болезнь Вильсона — Коновалова / Н.М. Козлова, К.В. Гвак, Л.Ш. Гаджибалаева // Сибирский мед. журнал. — 2011. — № 5. — С. 125—129.
4. Gromadzka G. Middle-aged heterozygous carriers of Wilson's disease do not present with significant phenotypic deviations related to copper metabolism / G. Gromadzka, G. Chabik, T. Mendel // J. of Genetics. — 2010. — Vol. 89, № 4. — P. 256—261.
5. Iron metabolism and the role of HFE gene polymorphisms in Wilson disease / J. Pfeiffenberger, D.N. Gotthardt, T. Herrmann [et al.] // Liver Int. — 2012. — Jan.; Vol. 32 (1). — P. 165—170.

### КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕЧІНКОВОЇ ФОРМИ ХВОРОБИ ВІЛЬСОНА—КОНОВАЛОВА В ДІТЕЙ

*М.Ф. Денисова, С.М. Донде, М.Б. Діба, Н.М. Музика, Н.Т. Ремінна, Н.В. Чернега*

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

**Мета:** вивчити клініко-параклінічні особливості хвороби Вільсона—Коновалова залежно від віку дітей та форми хвороби.

**Пацієнти та методи.** Первинно обстежено 24 дитини з хворобою Вільсона—Коновалова віком 3–18 років. В усіх хворих поряд із загальноклінічними методами обстеження визначено концентрацію церулоплазмину в сироватці крові, добову екскрецію міді з сечею, проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та позачеревного простору, консультацію окуліста з використанням щільової лампи, консультацію невролога.

**Результати.** У всіх дітей при надходженні у відділення виявлено клініко-лабораторні ознаки ураження печінки: у 12 хворих діагностовано гепатит, у 12 — цироз печінки. Встановлено, що хвороба Вільсона—Коновалова в дитячому віці тривалий час має латентний перебіг, клінічно характеризується на початковому етапі переважно ознаками ураження печінки, відсутністю кільця Кайзера—Флейшера та неврологічної симптоматики, що запобігає своєчасній діагностиці захворювання.

**Висновки.** Використання спеціальних лабораторних досліджень (концентрація церулоплазмину в сироватці крові), консультації окуліста, невролога дає змогу своєчасно встановити діагноз хвороби Вільсона—Коновалова та призначити адекватний курс терапії. Слід зазначити, що для більш раннього виявлення хвороби Вільсона—Коновалова, вторинної профілактики цирозу печінки, підвищення якості життя пацієнтів необхідно встановлювати показники обміну міді у всіх хворих з не уточненою етіологією хронічного гепатиту.

**Ключові слова:** діти, хвороба Вільсона—Коновалова, гепатит, цироз.

**CLINICAL VARIANTS OF THE HEPATIC FORM OF WILSON'S DISEASE IN CHILDREN**

*M.F. Denysova, S.M. Donde, M.B. Dyba, N.N. Muzyka, N.T. Reminnaya, N.V. Chernega*

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

**The aim** — to explore the clinical and paraclinical features of Wilson's disease, depending on the age of the children and the form of the disease.

**Patients and methods.** Primarily 24 children with Wilson's disease at the age of 3–18 years were examined. In addition to general clinical methods of examination, was determined the concentration of ceruloplasmin in the blood serum and the rate of daily copper excretion in the urine of all the patients. They also had ultrasound of the abdominal cavity and retroperitoneal space, ophthalmologist checkup with a slit lamp and advisory of the neurologist.

**Outcomes.** All the children at admission had clinical laboratory characters (signs) of liver disease, of whom 12 were diagnosed with hepatitis B, 12 — cirrhosis of the liver. According to the data obtained, Wilson's disease in children for a long time was latent, and was clinically characterized in the initial period mainly by signs of liver damage, absence of Kayser—Fleischer ring and neurological symptoms, making it difficult to diagnose it.

**Conclusion.** The use of laboratory tests (the concentration of copper in daily urine, the concentration of ceruloplasmin in the blood serum), advisory of the ophthalmologist and neurologist allowed to determine early the diagnosis of the Wilson's disease, to assign an adequate course of treatment. We consider it necessary to recommend the study of copper metabolism indices in all children with unknown etiology of chronic hepatitis B for early detection of Wilson's disease, secondary prevention of cirrhosis of the liver, improvement of the quality of life of patients.

**Key words:** children, Wilson's disease, hepatitis, cirrhosis.

**Сведения об авторах:**

**Денисова Маргарита Федоровна** — д-р мед. н., проф., руководитель отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-32.

**Донде Светлана Максимовна** — канд. мед. н., врач высшей категории, зав. отделения гастроэнтерологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36.

**Дыба Марина Борисовна** — канд. мед. н., науч. сотр. отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36.

**Музыка Наталья Николаевна** — канд. мед. н., ст. н. сотр. отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36.

**Реминная Наталья Тарасовна** — врач-ординатор отделения гастроэнтерологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», врач высшей категории, 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36.

**Чернега Наталья Викторовна** — канд. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения болезней печени и органов пищеварения ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, ул. Майбороды, 8, тел. 483-62-36.

Статья поступила в редакцию 11.06. 2013 г.

**НОВОСТИ**

**Найден белок,  
влияющий на развитие плода**

Исследователи из Колумбийского университета в Нью-Йорке обнаружили новую важную роль белка остеокальцина для развития плода в утробе.

В ходе эксперимента на лабораторных мышах удалось выяснить, что остеокальцин, являющийся специфическим маркером метаболизма костной ткани, способен проникать через плацентарный барьер и влиять на

формирование мозга плода. Специалисты пояснили, что при недостаточном количестве этого белка в организме беременной нарушается развитие мозга плода, в частности участков, отвечающих за эмоции и память.

Эксперты полагают, что аналогичная ситуация происходит и у женщин. Планируется проведение дальнейших исследований для выяснения данного вопроса.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua/>

# ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА?

Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко, Е.В. Титкова

Одесский национальный медицинский университет, Украина

**Цель:** изучить факторы риска, определяющие развитие атопического дерматита (АД) у детей раннего возраста, выявить из изучаемых факторов наиболее значимые.

**Пациенты и методы.** Изучена медицинская документация и опрошены родственники 47 детей с различной тяжестью течения АД (основная группа). Контрольную группу составили 55 относительно здоровых детей, у которых также проанализированы изучаемые факторы риска. Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета STATISTICA 7.0 и интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). С целью выявления закономерностей между большим количеством качественных признаков использован модуль интеллектуального анализа данных (Datamining).

**Результаты.** К наиболее значимым факторам, повышающим риск развития АД у детей первого года жизни, относятся аллергические заболевания у матери ( $\chi^2=24,04$ ,  $p=0,000001$ ), TORCH-инфекции ( $\chi^2=9,93$ ,  $p=0,001$ ) и грибковые вагиниты ( $\chi^2=6,44$ ,  $p=0,01$ ). В группе больных АД матери детей в 11 раз чаще (ОШ — 11,36; 95% ДИ — 2,42–16,46) болеют аллергическими заболеваниями, также в 11 раз чаще в данной группе отмечаются аллергические заболевания у ближайших родственников (ОШ 11,07; 95% ДИ 1,30–249,65). Эти показатели подтверждают высокий генетический риск заболеваемости АД у детей.

**Выводы.** Учитывая высокий риск дебюта АД у детей первого года жизни при наличии TORCH-инфекций, грибкового вагинита и хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у матерей, следует обратить внимание на профилактику и своевременное лечение данных патологических процессов.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, факторы риска, дети первого года жизни.

## Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в высокоразвитых странах каждые 10 лет количество больных аллергией увеличивается вдвое и все чаще отмечается утяжеление клинического течения соответствующих болезней, что приводит к серьезным социально-экономическим последствиям. Среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста [1]. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у предрасположенных к атопии лиц обозначается как «аллергический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пищевой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита (АД), вслед за которым формируются аллергический ринит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, существенно снижающие качество жизни ребенка. АД занимает доминирующее место в структуре кожной патологии детского возраста, составляя 20–50% больных дерматозами детей, что определяет интерес педиатров и семейных врачей к вопросам повышения эффективности терапии данного заболевания [5]. В связи со значительной распространенностью аллергических болезней у детей актуальной является проблема ранней диагностики АД. В возрасте до 1 года АД встречается в 1–4% случаев (до 10–15% среди всей популяции), тогда как у взрослых он диагностируется в 0,1–0,5% случаев. Показатель заболеваемости достигает 15 и более на 1000 населения. По данным различных авторов, атопия регистрируется у 3–15% населения, распространенность АД среди детей составляет 5–20%, среди взрослых — 2–10%, самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных регионах [8].

Атопический дерматит чаще возникает у детей с наследственной предрасположенностью к аллергическим заболеваниям. Выявлено, что у детей, родители которых страдают поллинозом, бронхиальной астмой, риск развития заболевания значительно выше, особенно если аллергические болезни имеют место по линии матери (60–70%) или обоих родителей (до 80%) [4]. Персистенция герпетической инфекции, подверженность грибковым заболеваниям является серьезной проблемой, осложняющей течение кожного синдрома и способствующей дополнительной сенсибилизации и гиперпродукции IgE [6].

Определение наиболее значимых факторов риска развития АД у ребенка может позволить прогнозировать течение заболевания и определить комплекс первичной профилактики АД до рождения ребенка.

**Цель** работы — изучить факторы риска, определяющие развитие АД у детей раннего возраста, выявить из изучаемых факторов наиболее значимые.

## Материалы и методы исследования

Изучена медицинская документация и опрошены родственники 47 детей, находящихся под наблюдением по поводу различной тяжести течения АД. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. Данные пациенты составили основную группу. В контрольную группу вошли 55 относительно здоровых детей, у которых также проанализированы изучаемые факторы риска.

Статистический анализ полученных результатов проведен с использованием пакета STATISTICA 7.0 и интернет-калькулятора SISA (SimpleInteractiveStatisticalAnalysis). С целью выявления закономерностей между большим количеством качественных признаков использован модуль интеллектуального анализа данных (Datamining) [2, 3, 7].

## Результаты исследования и их обсуждение

Результаты изучения материнских факторов в группе детей с АД показали, что у значительного числа женщин этой группы отмечался неблагоприятный аллергологический анамнез — 53,19% (95% ДИ 38,73–67,26%), что обуславливало генетический риск развития АД у детей. У 44,68% (95% ДИ 30,77–59,22%) диагностировались различные проявления TORCH-инфекций. У каждой четвертой из изучаемых женщин в данной группе отмечался грибковый вагинит 25,53% (95% ДИ 13,32–38,67%). Под влиянием стрессовых факторов находилось 23,40% (95% ДИ 10,96–35,03%) женщин (табл. 1).

Изучение факторов риска предусматривает сравнение частоты неблагоприятных факторов среди матерей изучаемых групп детей. Необходимо отметить, что матери детей с АД в 11 раз чаще (отношение шансов (ОШ) — 11,36; 95% ДИ — 2,42–16,46) болели аллергическими

Таблица 1

## Факторы риска атопического дерматита в исследуемых группах детей

Признак	Больные АД (n=47)		Здоровые (n=55)	
	n	% (95% ДИ)	n	% (95% ДИ)
TORCH-инфекции	21	44,68 (30,77–59,22)	9	16,36 (6,31–25,68)
Аллергические заболевания у матери (АЗМ)	25	53,19 (38,73–67,26)	5	9,09 (1,43–16,56)
Аллергические заболевания у родственников (АЗР)	8	17,02 (6,26–27,73)	1	1,81 (-1,69–5,69)
Бронхиальная астма у матери (БАМ)	7	14,89 (4,79–25,20)	1	1,81 (-1,69–5,69)
Носительство стафилококка (НСтаф)	10	21,27 (9,35–32,64)	8	14,54 (5,56–24,43)
Варикоз нижних конечностей	2	4,25 (-1,51–10,01)	3	5,45 (-0,75–10,75)
Бактериальный вагинит	7	14,89 (4,79–25,20)	8	14,54 (5,56–24,43)
Грибковый вагинит (Гриб Ваг)	12	25,53 (13,32 – 38,67)	4	7,27 (0,25 – 13,74)
Эклампсия в родах	4	8,51 (0,81–17,18)	3	5,45 (-0,75–10,75)
Маловодие (МВ)	8	17,02 (6,26–27,73)	7	12,72 (4,11–21,88)
Многоводие (Мн В)	7	14,89 (4,79 – 25,20)	6	10,90 (2,73 – 19,26)
Артериальная гипертензия	4	8,51 (0,81–17,18)	5	9,09 (1,43–16,56)
Хронические заболевания ЖКТ	10	21,27 (9,35–32,64)	3	5,45 (-0,75–10,75)
Болезни крови	2	4,25 (-1,51 – 10,01)	3	5,45 (-0,75 – 10,75)
Лечение бесплодия	2	4,25 (-1,51–10,01)	3	5,45 (-0,75–10,75)
Отёки	5	10,63 (2,05–19,94)	6	10,90 (2,73–19,26)
Анемия беременных	8	17,02 (6,26 – 27,73)	9	16,36 (6,31 – 25,68)
Фетоплацентарная недостаточность	4	8,51 (0,81–17,18)	6	10,90 (2,73–19,26)
Предлежание плаценты	2	4,25 (-1,51–10,01)	3	5,45 (-0,75–10,75)
Стрессы у матери	11	23,40 (10,96 – 35,03)	4	7,27 (0,25 – 13,74)
Низкий социальный статус	7	14,89 (4,79–25,20)	8	14,54 (5,56–24,43)
Табакокурение	6	12,76 (3,38–22,61)	8	14,54 (5,56–24,43)
Отсутствие высшего образования	18	38,29 (24,12–51,87)	21	38,18 (25,17–50,82)
Неполноценное питание	10	21,27 (9,35–32,64)	12	21,81 (11,05–32,94)
Неполная семья	5	10,63 (2,05–19,94)	4	7,27 (0,25–13,74)
ОРВИ в периоде беременности	11	23,40 (10,96–35,03)	8	14,54 (5,56–24,43)

заболеваниями, также в 11 раз чаще в данной группе отмечались аллергические заболевания у ближайших родственников (ОШ 11,07; 95% ДИ 1,30–249,65). Бронхиальная астма у матерей в первой группе встречалась в 9 раз чаще по сравнению с контролем (ОШ 9,45; 95% ДИ 1,08–216,07). У матерей, дети которых больны АД, в 4 раза чаще отмечался грибковый вагинит, TORCH-инфекции, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и частые стрессы (табл. 2).

При помощи метода «Feature Selection and Variable Screening» модуля интеллектуального анализа данных (Datamining) определялась значимость факторов риска АД в исследуемых группах детей. Наиболее значимые факторы представлены в таблице 3, а графическое изображение — на рисунке. Согласно полученным данным, наи-

более статистически значимым фактором риска развития АД у детей раннего возраста являются аллергические заболевания у матери ( $\chi^2=24,04$ ,  $p=0,000001$ ). Второе место занимают TORCH-инфекции ( $\chi^2=9,93$ ,  $p=0,001$ ). На третьем месте — грибковые вагиниты ( $\chi^2=6,44$ ,  $p=0,01$ ). Далее факторы риска распределились в следующей последовательности — бронхиальная астма у матери и хронические заболевания ЖКТ, частые стрессы у матери и аллергические заболевания у ближайших родственников. Все остальные факторы риска не имели статистически значимых различий, уровень значимости  $p>0,05$ .

Факторный анализ позволяет сгруппировать и выявить значимость неблагоприятных факторов, способствующих развитию АД у детей первого года жизни. Факторный анализ может позволить прогнозировать течение



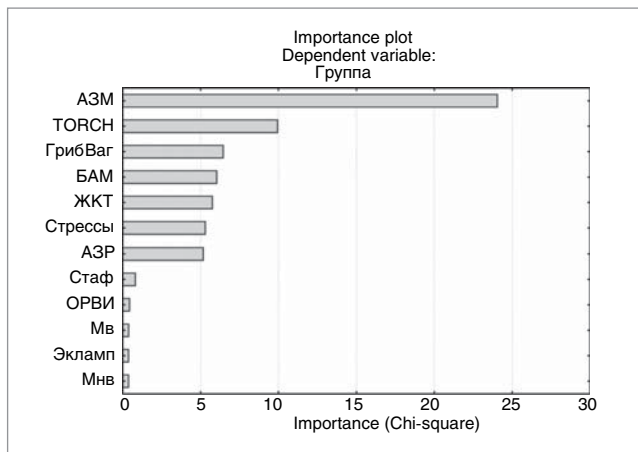
**Сравнительная характеристика факторов риска  
атопического дерматита в исследуемых группах детей**

Признак	Отношение шансов	95% ДИ	P
TORCH-инфекции	4,12	1,51–11,49	0,001
Аллергические заболевания у матери	11,36	2,42–16,46	0,000001
Аллергические заболевания у родственников	11,07	1,30–249,65	0,02
Бронхиальная астма у матери	9,45	1,08–216,07	0,01
Носительство стафилококка	1,58	0,57–3,81	0,36
Варикоз нижних конечностей	0,77	0,08–6,02	0,78
Бактериальный вагинит	1,02	0,30–3,48	1,00
Грибковый вагинит	4,37	1,17–17,69	0,01
Эклампсия в родах	1,61	0,28–9,72	0,53
Маловодие	1,40	0,41–4,80	0,53
Многоводие	1,42	0,39–5,29	0,54
Артериальная гипертензия	0,93	0,19–4,34	0,92
Хронические заболевания ЖКТ	4,68	1,07–23,21	0,01
Болезни крови	0,77	0,08–6,02	0,78
Лечение бесплодия	0,77	0,08–6,02	0,78
Отеки	0,97	0,23–3,95	1,00
Анемия беременных	1,04	0,32–3,33	1,00
Фетоплацентарная недостаточность	0,76	0,16–3,32	0,68
Предлежание плаценты	0,77	0,08–6,02	0,78
Стрессы у матери	3,89	1,02–15,93	0,01
Низкий социальный статус	1,02	0,30–3,48	1,00
Табакокурение	0,86	0,23–3,03	0,79
Отсутствие высшего образования	1,00	0,41–2,41	1,00
Неполноценное питание	0,96	0,33–2,75	1,00
Неполная семья	0,93	0,19–4,34	0,54
ОРВИ в периоде беременности	1,37	0,47–3,99	0,50

Таблица 3

**Значимость перинатальных факторов риска атопического дерматита у детей раннего возраста по результатам метода «Feature Selection and Variable Screening» модуля интеллектуального анализа данных (Datamining)**

Фактор риска	$\chi^2$ -значение	P-значение
Аллергические заболевания у матери	24,04	0,000001
TORCH-инфекции	9,93	0,001
Грибковые вагиниты	6,44	0,01
Бронхиальная астма у матери	6,02	0,01
Хронические заболевания ЖКТ	5,75	0,01
Частые стрессы у матери	5,30	0,01
Аллергические заболевания у близких родственников	5,17	0,02
Носительство стафилококка	0,80	0,36
ОРВИ во время беременности	0,43	0,50
Маловодие	0,38	0,53
Эклампсия в родах	0,37	0,53
Многоводие	0,37	0,54
Неполная семья	0,36	0,54
Фетоплацентарная недостаточность	0,16	0,68
Лечение бесплодия	0,07	0,78
Болезни системы крови	0,07	0,78
Варикоз вен нижних конечностей	0,07	0,78
Предлежание плаценты	0,07	0,78
Табакокурение	0,06	0,79
Артериальная гипертония	0,009	0,92



**Рис.** Значимость перинатальных факторов риска атопического дерматита у детей раннего возраста по результатам метода «Feature Selection and Variable Screening» модуля интеллектуального анализа данных (Datamining)

## ЛИТЕРАТУРА

- Беш Л.В. Атопичний дерматит у дітей: прості відповіді на складні запитання / Л.В. Беш // Здоров'я України. — 2009. — № 24. — С. 21—23.
- Боровиков В. Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов / В. Боровиков. — СПб.: Питер, 2003. — 688 с.
- Вуколов Э.А. Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов STATISTICA и EXEL: учебное пособие / Э.А. Вуколов. — М.: Форум, 2008. — 464 с.
- Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф.И. Ершов. — М.: Медицина. 1996. — 240 с.
- Зайков С.В. Атопичний дерматит у дітей / С.В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
- Ласица О.И. Атопический марш у детей. Перспективы профилактики и прогноз / О.И. Ласица // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2005. — № 1 (01). — С. 42—46.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ пакета STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
- Руденко И.Б. Атопический дерматит / И.Б. Руденко // Здоров'я України. — 2006. — № 5. — С. 21—25.

## АНАЛІЗ ФАКТОРІВ РИЗИКУ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

**М.Л. Аряев, І.М. Шевченко, О.В. Тіткова**

Одеський національний медичний університет, Україна

**Мета:** вивчити фактори ризику, які визначають розвиток атопічного дерматиту (АД) у дітей раннього віку, серед цих чинників виявити найбільш значущі.

**Пацієнти та методи.** Вивчено медичну документацію та опитано родичів 47 дітей з різною тяжкістю перебігу АД (основна група). Контрольну групу становили 55 відносно здорових дітей, у яких також проаналізовано відповідні фактори ризику. Статистичний аналіз отриманих результатів проведено з використанням пакету STATISTICA 7.0 та інтернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). З метою визначення закономірностей між значною кількістю якісних ознак використано модуль інтелектуального аналізу даних (Datamining).

**Результати.** До найбільш значущих факторів, які підвищують ризик розвитку АД у дітей першого року життя, належать алергічні захворювання у матері ( $\chi^2=24,04$ ,  $p=0,000001$ ), TORCH-інфекції ( $\chi^2=9,93$ ,  $p=0,001$ ) і грибові вагініти ( $\chi^2=6,44$ ,  $p=0,01$ ). У групі хворих АД матері дітей в 11 разів частіше (ВШ — 11,36; 95% ДІ — 2,42–16,46) хворіють на алергічні захворювання, також в 11 разів частіше в даній групі зустрічаються алергічні захворювання у найближчих родичів (ВШ 11,07; 95% ДІ 1,30–249,65). Ці показники підтверджують високий генетичний ризик захворюваності на АД у дітей.

**Висновки.** Враховуючи високий ризик дебюту АД у дітей першого року життя за наявності TORCH-інфекцій, грибової вагініти та хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту в матері, слід звернути увагу на профілактику й своєчасне лікування даних патологічних процесів.

**Ключові слова:** атопічний дерматит, фактори ризику, діти першого року життя.

## ANALYSIS OF RISK FACTORS OF ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS

**N.L. Ariaev, I.M. Shevchenko, E.V. Titkova**

Odessa State Medical University, Ukraine

**Objective:** To study the risk factors which are determine the development of atopic dermatitis (AD) in infants and identify the most significant from them.

**Patients and methods.** During the study were examined medical records and interviewed relatives of 47 children with varying severity of AD (main group). The control group consisted of 55 apparently healthy children in which risk factors were also analyzed. Statistical analysis of the results is carried out using the package of STATISTICA 7.0 and SISA internet calculator (Simple Interactive Statistical Analysis). Data mining was used with the aim to identify patterns among a large number of qualitative features.

**Results.** The most significant factors that increase the risk of blood pressure in children in the first year of life are allergic disease in mothers ( $\chi^2 = 24,04$ ,  $p = 0,000001$ ), TORCH- infections ( $\chi^2 = 9,93$ ,  $p = 0,001$ ) and fungal vaginitis ( $\chi^2 = 6,44$ ,  $p = 0,01$ ). In the group of patients with AD mothers in 11 times more likely suffering from allergies (OR = - 11.36, 95 % CI - 2.42-16.46) and also in 11 times more frequently in this group observed allergic diseases in the immediate family (OR 11, 07, 95 % CI 1,30-249,65). These figures confirm the high incidence of genetic risk of AD in children.

**Conclusions.** Taking into account the high risk of debut AD in infants at the presence of TORCH- infections, fungal vaginitis and chronic diseases of the gastrointestinal tract in mothers should be paid attention to the prevention and timely treatment of these pathological processes.

**Key words:** atopic dermatitis, risk factors, infants.

## Сведения об авторах:

**Аряев Николай Леонидович** — д-р мед. н., проф., чл.-корр. НАМН Украины, зав. каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета, тел.: +38048-740-52-49

**Шевченко Игорь Михайлович** — к. мед. наук, ассистент каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета, тел. моб: +38067-482-68-36, E-mail: shifahome211@mail.ru

**Титкова Елена Васильевна** — аспирант каф. педиатрии №1 неонатологии и биоэтики Одесского национального медицинского университета. тел.: +38048-740-52-49

Статья поступила в редакцию 16.07.2013 г.

# ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ СТРЕПТОКОКОВИХ ІНФЕКЦІЙ НОСОГЛОТКИ У ДІТЕЙ В АСПЕКТІ ПРОФІЛАКТИКИ ГОСТРОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ЛИХОМАНКИ

Н.В. Банадіга, О.Р. Боярчук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», Україна

**Мета:** оцінити діагностичні можливості та терапевтичну тактику лікарів первинної ланки при інфекціях носоглотки; окреслити шляхи удосконалення ведення хворих із вказаною патологією для первинної профілактики гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ).

**Пацієнти та методи.** Проаналізовано 45 медичних карт стаціонарних хворих з ГРЛ, які знаходилися на лікуванні в Тернопільській міській дитячій комунальній лікарні за останні 10 років, віком 4–17 років. ГРЛ діагностовано за критеріями Киселя—Джонса. Усім дітям проведено загальноприйняте клініко-лабораторно-інструментальне обстеження. Особливу увагу звернуто на анамnestичні дані щодо передуючої стрептококової інфекції. Статистичну обробку результатів проведено з використанням програми Microsoft Excel і Statistica — 6,0.

**Результати.** У 29,0% дітей антибактеріальна терапія стрептококового фарингіту на догоспітальному етапі не проводилась у зв'язку з труднощами діагностики його етіології, у 16,1% дітей призначена антибактеріальна терапія не була раціональною.

**Висновки.** Показана необхідність впровадження швидких тестів та діагностичної шкали Мак—Айзека для діагностики та адекватного лікування стрептококових фарингітів.

**Ключові слова:** гостра ревматична лихоманка, стрептококовий фарингіт, діти.

## Вступ

Однією з найчастіших причин звернення до лікаря первинної ланки (дільничного педіатра чи сімейного лікаря) є інфекції носоглотки. За даними Міністерства охорони здоров'я України (2009), понад 27 тис. дітей хворіють на хронічний назофарингіт та фарингіт, понад 388 тис. дітей — на хронічні хвороби мигдаликів та аденоїдів, понад 410 тис. — на гострий тонзиліт і фарингіт [3]. Зазвичай більшість (30–60%) гострих захворювань носоглотки спричинені вірусами: риновірусами, аденовірусами та іншими. Проте велика частка належить і бактеріальним інфекціям, серед яких перше місце посідає β-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА). Він зумовлює 5–15% фарингіту у дорослих та 20–30% у дітей [4, 15]. Серед інших збудників бактеріального фарингіту зрідка зустрічаються стрептококи груп С та G, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* та *Arcanobacterium haemolyticus* [14].

Стрептококи групи А можуть викликати ряд захворювань: від легких носоглоткових інфекцій до тяжких аутоімунних, гнійно-запальних [8, 19, 20]. Носоглоткові захворювання (фарингіти, ангіни) пов'язані з розвитком місцевого запалення внаслідок активності різних ферментів стрептококу [5]. Виникнення скарлатини та стрептококового токсичного шоку пов'язують із викидом суперантигенів, токсинів піогенного стрептококу та активацією Т-клітинної ланки імунітету. При постстрептококовому гломерулонефриті антигени стрептококу входять до складу імунних комплексів, які пошкоджують базальні мембрани клубочків нирки [9]. До імуноопосередкованих хвороб, пов'язаних з β-гемолітичним стрептококом групи А, на сьогодні також відносять постстрептококовий реактивний артрит, васкуліти (хворобу Кавасакі, Шенлейн—Геноха, вузликотий періартеріт) [13].

Вперше стрептококова гіпотеза розвитку гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) висунута С.П. Боткіним [2], у подальшому підтримана нашим співвітчизником, академіком М.Д. Стражеско [10]. Враховуючи широкий спектр захворювань, пов'язаних з піогенним стрептококом, виділено так звані ревматогенні штами, які безпосередньо призводять до розвитку ГРЛ. Вказані штами мають характерну генетичну структуру М-протеїну [3]. У 2–4% дитячого населення при потрапленні «ревматогенних» штамів стрептококу розвивається ГРЛ [10]. У розвитку хвороби відіграє роль комплекс генетичних чинників, стан імунної

системи та адаптаційні можливості організму. На думку І. Ротта, ГРЛ не зникне, поки циркулює β-гемолітичний стрептокок групи А серед населення [7].

**Мета** роботи — оцінити діагностичні можливості та терапевтичну тактику лікарів первинної ланки при інфекціях носоглотки; окреслити шляхи удосконалення ведення хворих із вказаною патологією для первинної профілактики ГРЛ.

## Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано 45 медичних карт стаціонарних хворих з ГРЛ, які знаходилися на лікуванні в Тернопільській міській дитячій комунальній лікарні за останні 10 років, віком 4–17 років. Хлопчиків було 26 (57,8%), дівчаток — 19 (42,2%).

Діагностику ГРЛ проведено за критеріями Киселя—Джонса (з 2004 р. — в модифікації Асоціації ревматологів України) [4]. Усім дітям проведено загальноприйняте клініко-лабораторно-інструментальне обстеження. Особливу увагу звернуто на анамnestичні дані щодо передуючої стрептококової інфекції. Статистичну обробку результатів проведено з використанням програми Microsoft Excel і Statistica — 6,0.

## Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів становив  $10,71 \pm 0,55$  року. Відмічалось два піки захворювання — у віці 7–8 років і 11–12 років (рис. 1).

Перший пік захворюваності на ГРЛ може бути пов'язаний зі вступом дітей до школи та особливостями адаптації дітей у даний період життя: підвищене антигенне навантаження, у т.ч. збільшення ймовірності інфікування стрептококами, а також зі зниженням адаптаційних можливостей організму, враховуючи зростання стресових ситуацій. В іншому дослідженні показано зростання висівання БГСА з глотки за наявності клінічних симптомів

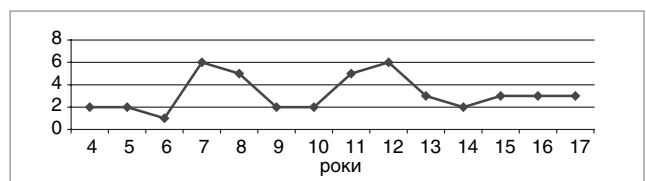
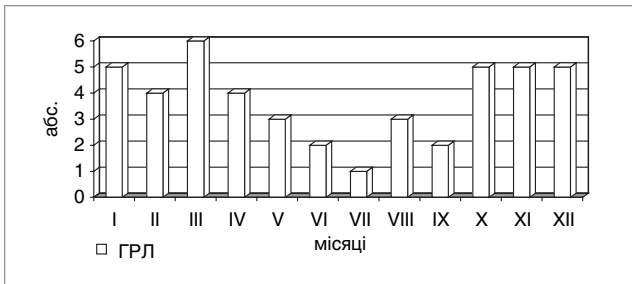


Рис. 1. Розподіл дітей з гострою ревматичною лихоманкою за віком



**Рис. 2.** Залежність захворюваності на гостру ревматичну лихоманку від місяця року

ураження верхніх дихальних шляхів у школярів протягом першого навчального півроку [2]. Підвищення захворюваності в 11–12 років припадає на препубертатний період, коли відбувається гормональна перебудова організму та наявні чинники для розвитку реакцій дезадаптації. Літературні джерела вказують на найчастіший віковий період виникнення стрептококового фарингіту — 5–12 років, що співпадає з нашими даними розвитку ГРЛ [14].

Проведено аналіз захворюваності на ГРЛ залежно від пори року (рис. 2). Дві третини випадків захворювання припало на холодну пору року — від жовтня до березня, з піком захворюваності у березні. Підвищення захворюваності у вказаний період також може бути пов'язано з активіцією стрептокової інфекції в дану пору, більшою скупченістю дитячого населення у навчальний період і зниженням захисних сил організму.

На перенесену стрептококову інфекцію, яка передувала за 2–3 тижні до початку захворювання, вказувала 31 (68,9%) дитина. Гострий тонзиліт спостерігався у 16 (35,5%) хворих, фарингіт — у 12 (26,7%), скарлатина — у 3 (6,7%) дітей. В одному випадку гострий тонзиліт був ускладнений паратонзиллярним абсцесом. Антибактеріальна терапія при цьому призначалася у 22 (71,0%) з них, переважно у тих, в яких були клінічні ознаки ангіни чи скарлатини. Адекватне лікування передуючої стрептокової інфекції було у 17 (54,8%) дітей. Найчастіше на догоспітальному етапі дітям призначалися препарати амоксициліну чи макроліди, серед яких переважав азитроміцин (відповідно у 8 та у 6 дітей), рідше — препарати пеніциліну (3 дітей), цефалоспорины III покоління — 5 хворих. У 9 (29,0%) дітей не проведено антибактеріальну терапію. Прояви фарингіту трактувались як прояви вірусної етіології, тому антибактеріальна терапія не призначалась.

Таким чином, у 29,0% дітей з ГРЛ антибактеріальна терапія стрептококового фарингіту не проводилася через труднощі діагностики його етіологічного чинника, ще у 16,1% дітей призначена антибактеріальна терапія не була раціональною. Проведений аналіз дав змогу визначити проблеми як у швидкій діагностиці стрептококових інфекцій, так і в адекватності їх терапії.

Культуральне дослідження із зіву на сьогодні є «золотим стандартом» діагностики стрептококового фарингіту. В ідеальних умовах чутливість даного методу для БГСА становить 90%, специфічність — 99%. У реальних умовах його чутливість коливається у межах 29–90%, специфічність — 76–99% [14].

На сьогодні у світі найпоширенішим методом діагностики стрептококового фарингіту/тонзиліту в практиці лікаря первинної ланки є метод швидких тестів (швидкий стрептококовий тест), який можна виконати в умовах поліклініки чи амбулаторії лікаря загальної практики з отриманням результату через 5–10 хвилин. Специфічність даного тесту сягає понад 95%, проте чутливість ста-

новить 76–87% [14]. Американська академія педіатрів і Американська асоціація серця рекомендують призначати антибактеріальну терапію у разі позитивного тесту [16]. При явній підозрі на стрептококовий фарингіт та негативному тесті рекомендовано культуральне дослідження для підтвердження етіології фарингіту.

Проте дослідники окремих Європейських країн вважають стрептококовий фарингіт ізольованим захворюванням, яке не потребує специфічної діагностики та призначення антибактеріальних засобів, за винятком пацієнтів з високим ризиком виникнення ГРЛ (ГРЛ анамнестично чи хронічна ревматична хвороба серця) чи з тяжкими хронічними захворюваннями [15].

В Україні у лікаря первинної ланки обмежені можливості використання методу швидких тестів, тому за наявності переконливих клінічних даних, які вказують на стрептококову етіологію тонзиліту/фарингіту, антибактеріальні засоби можна призначати до отримання результатів мікробіологічного дослідження. При цьому прийнята вітчизняна Резолюція з раціональної антимікробної терапії [6] закликає до ширшого використання практикуючими лікарями диференційно-діагностичної шкали Мак—Айзека, яка враховує такі критерії, як підвищення температури тіла понад 38°C, відсутність кашлю, збільшення і болочість підщелепних лімфатичних вузлів, набряк мигдаликів і наявність екsudату та вік 3–14 років. За кожну ознаку надається 1 бал. При сумі балів 0–1 — антибіотики не призначаються і культуральне дослідження не проводиться; при сумі 2–3 бали — культуральне дослідження проводиться, а при його позитивних результатах призначається антибактеріальна терапія, при сумі балів 4 та більше — антибіотики призначаються емпірично.

Другою ланкою успішного лікування стрептококового фарингіту/тонзиліту є раціональне, адекватне призначення антибактеріальної терапії. Встановлено, що антибіотики, призначені протягом 9 днів від початку фарингіту, є ефективними в попередженні ГРЛ [16, 18]. Лікар первинної ланки має вибирати антибіотик, базуючись на чутливості препарату до збудника, спектрі дії, вартості та прихильності пацієнта до призначеного лікування. Враховуючи високу чутливість стрептокока до пеніциліну, низьку вартість цих препаратів, вузький спектр дії, що попереджує розвиток резистентної мікрофлори, ці середники залишаються препаратами першої лінії в лікуванні стрептококових фарингітів/тонзилітів [1, 2, 18]. Засобами вибору можуть бути як 10-денний курс оральної форми пеніциліну, так і одноразове ін'єкційне введення бензатин бензилпеніциліну [6, 11]. Жодних переваг в ефективності обох методів не встановлено, все залежить від досягнення комплаєнсу з пацієнтом. До препаратів першої лінії відносять також амоксицилін [14]. Проведений мета-аналіз використання антибіотиків для первинної профілактики ГРЛ показав їх протективну дію у 70% випадків [17]. При використанні пеніциліну ефективність антибіотикотерапії зростає до 80%. При непереносимості пеніциліну препаратами вибору можуть бути цефалоспорины I генерації в осіб, що не є гіперчутливими до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, оскільки у 5% пацієнтів при непереносимості пеніцилінів може спостерігатися алергія до цефалоспоринів [2, 18]. Їх відносять до препаратів другої лінії, до яких належить також амоксицилін, захищений клавулановою кислотою, та оральні макроліди, серед яких на першому плані — азитроміцин. Проте слід пам'ятати про високий рівень резистентності до макролідів, який у Росії, за даними різних досліджень, становить 8–20,5% [2, 3], що обмежує їх використання в даному випадку. Проте ряд повідо-



млень вказує на успішне використання макролідів, зокрема, азитроміцину в лікуванні тонзиліфарингіту, викликаного стрептококами групи А, які були резистентні до бета-лактамних антибіотиків, можливо через їх здатність проникати всередину клітини [12]. Призначення високих доз препарату, зокрема, 20 мг/кг на добу, було таким же ефективним в ерадикації стрептококу, як 10-денний курс феноксиметилпеніциліну, та не супроводжувалося збільшенням побічних ефектів.

Крім того, у практиці лікаря первинної ланки важливе значення слід надавати профілактиці стрептококових інфекцій. Особливе значення мають санітарно-гігієнічні заходи щодо їх попередження. У вікових групах ризику виникнення стрептококових інфекцій та ГРЛ необхідно проводити заходи, спрямовані на підвищення імунітету та адаптаційних можливостей організму. Загартовування, повноцінне харчування, перебування на свіжому повітрі, фізичне виховання — це ті елементарні чинники, які формують захисні сили організму. Лікарі первинної ланки повинні більше пропагувати серед населення здоровий спосіб життя та природні, фізичні чинники оздоровлення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Балабанова Р.М. Диагностика и антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллита / Р.М. Балабанова, Т.П. Гришаева // Современная педиатрия. — 2006. — № 3 (12). — С. 93—95.
2. Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современные этиопатогенетические аспекты / Б.С. Белов, В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина // Научно-практическая ревматология. — 2008. — №5. — С. 51—58.
3. Волосовець О.П. Гостра ревматична лихоманка як проблема сучасної дитячої ревматології / О.П. Волосовець // Здоровье ребенка. — 2010. — № 3 (24). — С. 106—110.
4. Коваленко В.М. Ревматизм / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, О.П. Борткевич // Украинская Медицинская Газета. — 2006. — № 7—8. — С. 8—9.
5. Насонова В.А. Классификация и номенклатура ревматической лихорадки / В.А. Насонова, Н.Н. Кузьмина, Б.С. Белов // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 5—9.
6. Резолюция участников круглого стола по рациональной антимикробной терапии распространенных заболеваний детского возраста 24 февраля 2010 г. (г. Киев) / А.П. Волосовець, А.Е. Абатуров, С.А. Крамарев [и др.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 2 (23). — С. 100—103.
7. Ротта И. Перспективы новых подходов в диагностике инфекций, вызванной стрептококком группы А и контроль за ревматической лихорадкой / И. Ротта // Ревматология. — 1986. — № 6. — С. 3—8.
8. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам / К.В. Шпынев, О.И. Кречикова, В.А. Кречиков, Р.С. Козлов // Клиническая микробиология антимикробных препаратов. — 2007. — Т. 9, № 2. — С. 104—120.
9. Тукбекова Б.Т. Состояние детей сельской местности с хроническим гломерулонефритом и ревматической лихорадкой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Б.Т. Тукбекова. — Алматы, 2007. — 43 с.

## Висновки

1. У 29,0% дітей з ГРЛ антибактеріальна терапія стрептококового фарингіту не проводилась через труднощі діагностики його етіології, у 16,1% дітей призначена антибактеріальна терапія не була раціональною.
2. У практику лікарів первинної ланки (педіатрів, сімейних лікарів) необхідно впровадити методику швидких тестів для діагностики стрептококової етіології фарингітів/тонзилітів.
3. Для вибору тактики ефективного лікування стрептококових фарингітів доцільно використовувати діагностичну шкалу Мак-Айзека.
4. При виборі антибактеріального засобу більше значення слід надавати препаратам пеніцилінового ряду, у т.ч. банзатин бензилпеніциліну, та цефалоспоринам I генерації.
5. Для підвищення ефективності первинної профілактики ГРЛ у дітей з групи ризику необхідно проводити комплекс заходів, направлених на підвищення резистентності та адаптаційних можливостей організму, з використанням природних засобів, місцевої санації вогнищ інфекції, імунокоригуючих препаратів і кардіометаболітів.

### ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СТРЕПТОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ В АСПЕКТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ

*Н.В. Банадыга, О.Р. Боярчук*

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского», Украина

**Цель:** оценить диагностические возможности и терапевтическую тактику врачей первичного звена при инфекциях носоглотки; очертить пути усовершенствования ведения больных с указанной патологией для первичной профилактики острой ревматической лихорадки (ОРЛ).

**Пациенты и методы.** Проанализированы 45 медицинских карт стационарных больных с ОРЛ, которые находились на лечении в Тернопольской городской детской больнице за последние 10 лет, в возрасте 4–17 лет. ОРЛ диагностирована по критериям Киселя—Джонса. Всем детям проведено общепринятое клинико-лабораторно-инструментальное исследование. Особое внимание обращено на анамнестические данные относительно предшествующей стрептококковой инфекции. Статистическая обработка результатов проведена с использованием программы Microsoft Excel i Statistica — 6,0.

**Результаты.** У 29,0% детей антибактериальная терапия стрептококкового фарингита на догоспитальном этапе не проводилась из-за трудностей диагностики его этиологии, у 16,1% детей назначенная антибактериальная терапия не была рациональной.

**Выводы.** Показана необходимость внедрения быстрых тестов и диагностической шкалы Мак-Айзека для диагностики и адекватного лечения стрептококковых фарингитов.

**Ключевые слова:** острая ревматическая лихорадка, стрептококковый фарингит, дети.

### DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE PHARYNGONASAL CAVITY STREPTOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN IN THE ASPECT OF PREVENTION OF ACUTE RHEUMATIC FEVER

*N.V. Banadyga, O.R. Boyarchuk*

SHEI «I. Ya Gorbachevskiy Ternopil State Medical University», Ukraine

**Objective:** To evaluate the diagnostic possibilities and therapeutic tactics of primary care physicians at presence of pharyngonasal cavity infections; outline the ways of management improvement of patients with this pathology for the primary prevention of acute rheumatic fever (ARF) .

**Patients and methods.** The 45 medical records of hospitalized patients with ARF who were treated at the Ternopil City Children's Hospital for the last 10 years, at the age of 4–17 years are analyzed. ARF was diagnosed according to the Kisel'-Jones criteria. The conventional clinical and laboratory research tool was conducted for all children. Particular attention is paid to the history data regarding previous streptococcal infection. Statistical analysis was performed using the Microsoft Excel i Statistica — 6,0 program.

**Results.** In 29.0 % of children antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis in the prehospital stage was not carried out because of the difficulty of his diagnosis etiology, in 16.1 % of children the order of the antibiotic therapy was not rational.

**Conclusions.** The necessity of introducing rapid tests and McIsaac diagnostic scores for the diagnosis and adequate treatment of streptococcal pharyngitis is shown.

**Key words:** acute rheumatic fever, streptococcal pharyngitis, children.

#### Сведения об авторах:

**Банадыга Наталия Васильевна** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии ФПО Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Горбачевского. Адрес: 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: 0352 524587, 0352 526747

**Боярчук Оксана Романовна** — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии ФПО Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Горбачевского. Адрес: 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: 0352 524587, 0352 526747

Статья поступила в редакцию 16.07.2013 г.

# НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*В.М. Дудник, Л.И. Лайко, О.И. Изюмец, М.М. Демченко, Е.Н. Кречотень, В.С. Васыльдык*  
Винницкий национальный медицинский университет им Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

**Цель:** при помощи неинвазивных методов исследования провести мониторинг для своевременного выявления гипербилирубинемии у новорожденных.

**Пациенты и методы.** У 98 доношенных новорожденных, которые находились на лечении в отделении патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы, с длительностью гипербилирубинемии свыше 3–4 недель изучен билирубиновый обмен при помощи метода определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением транскутанного билирубинового индекса на приборе Bilichек. Измерения прибором проведены в трех местах: на лбу, верхней части грудины и внутренней поверхности голени.

**Результаты.** Установлено, что метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии Bilichек позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

**Выводы.** Положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на целесообразность использования этого препарата, что позволяет уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

**Ключевые слова:** новорожденные, желтуха, билирубин, транскутанная билирубинометрия.

## Введение

Проблема гипербилирубинемии новорожденных, несмотря на длительный период изучения этого заболевания, сегодня является актуальной и значимой. Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных) развивается у 60% доношенных новорожденных. Практически у всех новорожденных после рождения наблюдается временное повышение уровня билирубина в сыворотке крови. В большинстве случаев желтуха проявляется в течение первых трех суток жизни ребенка, протекает благоприятно и расценивается как физиологическое состояние, поскольку чаще обусловлена особенностями развития и метаболизма в этот период жизни.

В эпидемиологическом плане за последние пять лет увеличился уровень заболеваемости гипербилирубинемией как у недоношенных, так и у доношенных новорожденных. Примерно в половине случаев причины гипербилирубинемии неясны — отсутствуют известные факторы риска (резус-несовместимость, инфекционные заболевания, скрытые кровотечения, анемия или полицитемия). Вместе с тем, достоверно установлена роль гипербилирубинемии в повреждении центральной нервной системы у новорожденных, в частности, слухового анализатора и подкорковых ядер мозга. Отсюда возникает необходимость тщательно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина в первые дни жизни ребенка. Общепринятый объективный метод контроля заключается в измерении концентрации общего билирубина в плазме или сыворотке крови прямым фотометрированием или путем биохимического анализа. Частые заборы крови у новорожденных (особенно у недоношенных) технически очень сложны, вызывают у малышей нарушение гемодинамики, сосудистые спазмы, снижение уровня кислорода, а также могут привести к болевому шоку, инфицированию. С учетом этого лабораторный анализ билирубина, как правило, делают выборочно для группы риска. Именно в неонатологии, как ни в какой другой области медицины, необходимы атравматические методики, обладающие к тому же большой точностью. В связи с этим большое значение имеют разработка и внедрение в практику неинвазивных методов анализа билирубина.

Следует отметить, что практика неинвазивной оценки билирубина не является новой. Опытный врач по желтению кожного покрова может оценить наличие и степень гипербилирубинемии. Однако такая оценка весьма

субъективна: на восприятие цвета кожи ребенка может влиять тип освещения и наличие оттенков кожи, вызванных различными клиническими факторами, что обуславливает необходимость лабораторного тестирования.

Транскутанная билирубинометрия основывается на явлении обратной диффузии билирубина из крови в окружающую ткань (дерма). Увеличение уровня билирубина в крови приводит к его повышению в дерме, и наоборот, уменьшение концентрации билирубина в крови (например, при переливании крови) приводит к обратному движению билирубина из дермы в кровь до тех пор, пока между этими двумя системами не наступит равновесие. Поскольку билирубин обладает ярко выраженной желтой окраской, цвет кожи меняется в зависимости от содержания билирубина в дерме. Желтая окраска билирубина связана с наличием в нем полосы поглощения света в синей области спектра, с максимумом на длине волны 460 нм.

**Цель работы** — при помощи неинвазивных методов исследования провести мониторинг для своевременного выявления гипербилирубинемии у новорожденных.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 98 доношенных новорожденных, из отделения патологии новорожденных Винницкой областной детской клинической больницы, с длительностью гипербилирубинемии свыше 3–4 недель. Желтушный синдром до 7 суток выявлен у 45 (46%) детей, после 7 суток — у 53 (54%) детей. У 36 (37%) детей диагностирована сопутствующая патология, а у 62 (63%) детей — изолированный желтушный синдром, то есть неонатальная желтуха различного генеза. При проведении обследования исключены паренхиматозные и механические желтухи. Среди обследованных новорожденных было 64% мальчиков и 36% девочек. Все дети родились от матерей с осложненным течением беременности. Наиболее часто встречались следующие факторы риска: угроза прерывания беременности, анемия беременных, гестозы I и II половины беременности, пиелонефрит беременных, эндокринопатии, фетоплацентарная недостаточность, самопроизвольные аборты. Осложнения в родах выявлены у 18% случаев. Среди них — первичная слабость родовой деятельности, медикаментозное родоусиление, включающее стимуляцию окситоцином, тугое обвитие пуповины вокруг шеи, бинт Вербова, акушерские щипцы. Среди всех обследованных новорожденных у 62% состояние при

рождении оценено как удовлетворительное, у 38% — как состояние средней степени тяжести, 8 детей переведены из отделения реанимации. На совместном пребывании были 68% новорожденных.

Нами применен метод транскутанной билирубинометрии с помощью прибора — транскутанного билирубинометра для новорожденных BiliChek. Измерения прибором проведены в трех местах: на лбу, на верхней части грудины и на внутренней поверхности голени. Одновременно с транскутанной билирубинометрией у 32 (1/3 части) новорожденных проведен контроль уровня билирубина измерением концентрации общего билирубина в сыворотке крови путем биохимического анализа.

При изучении билирубинового обмена методом определения концентрации билирубина в крови параллельно с измерением транскутанного билирубинового индекса (ТБИ) на приборе BiliChek выявлено повышение общего билирубина за счет непрямой фракции в среднем больше 200–300 мкмоль/л. Длительность течения желтушного синдрома при проведении адекватной терапии не превышала 2 недели.

Небольшой ручной прибор BiliChek с автономным питанием прост и удобен в работе и используется непосредственно персоналом неонатального отделения. Это позволяет повышать оперативность и частоту исследования билирубина у новорожденных без привлечения лабораторной службы. Прибор BiliChek определяет концентрацию билирубина в дерме путем прямого фотометрирования. Он дает возможность получить информацию о концентрации общего билирубина в подкожных тканях ребенка в единицах ТБИ, значения которого имеют высокую корреляцию с концентрацией билирубина в крови. Прибор откалиброван таким образом, чтобы при измерении в области лба новорожденного концентрация общего билирубина в сыворотке (плазме) крови (в микромолях на 1 л) примерно соответствовала показателю ТБИ, умноженному на 10.

Методика транскутанной билирубинометрии с использованием прибора BiliChek весьма проста и заключается в том, чтобы установить торец подвижного световода прибора на выбранный участок кожной поверхности, плавно нажать на него до появления звукового сигнала, продолжительность которого составляет 1–3 с. Окончание звукового сигнала свидетельствует о завершении измерения, появлении результата на световом табло и о готовности прибора к проведению повторного измерения. Если повторное измерение не проведено, то через 45–60 с после индикации результата последнего измерения прибор автоматически переходит в режим ожидания очередного измерения, в котором находится постоянно, не требуя включения или выключения в течение всего времени его эксплуатации. Для оперативного контроля правильности функционирования прибор специально укомплектован двумя контрольными мерами.

Существует ряд преимуществ использования неинвазивного метода измерения билирубина (прибором BiliChek), в сравнении с инвазивным методом, это — возможность избежать травм, инфицирования, потерь крови, развития анемии; полностью автоматизированный процесс измерения, прибор не нуждается в калибровке и всегда готов к работе, что не требует предварительной подготовки; оптическая схема прибора с одновременным измерением на длинах волн 492 и 523 нм позволяет компенсировать влияние гемоглобина кожи на показания прибора; длительность измерительного цикла не превышает 1–3 с; измерительный цикл начинается автоматически при

нажатии подвижной головки прибора к ребенку; повторные измерения возможны через каждые 5 с без необходимости стирания результата предыдущего измерения; прибор не требует включения и выключения, он постоянно находится в режиме ожидания измерений с минимальным энергопотреблением.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ приведенных данных показал, что коэффициент корреляции между концентрацией билирубина в крови и показателем ТБИ по измерениям на лбу составил 0,91, по измерениям на верхней части грудины — 0,83, а по измерениям на внутренней поверхности голени — 0,53.

Следует отметить, что в результате обследований не выявлено влияния различных факторов (показателя гематокрита, массы тела, дня жизни и гестационного возраста) на индивидуальные колебания ТБИ. В то же время, измерение ТБИ на различных участках тела позволяет судить о динамике желтухи, то есть о ее нарастании или уменьшении на фоне проводимой терапии.

В ходе исследования определено, что ТБИ на лбу наибольшим образом соответствует измерениям концентрации билирубина в крови. Максимальное значение ТБИ на верхней части грудины и на голени проявляется позже, чем пиковое значение в крови. Это указывает на то, что прокрашивание кожи в этих областях происходит медленнее, чем на лбу, так же, как и медленнее освобождается кожа от билирубина. Определяя ТБИ в этих точках ежедневно, можно судить не только о степени выраженности, но и о распространенности желтухи.

Таким образом, наибольшее соответствие между ТБИ и концентрацией крови отмечается в области лба и в несколько меньшей степени — в верхней части грудины. Это связано, по-видимому, с распределением жирового слоя в этой области и особенностями сосудистого ложа. Вместе с тем, это определяет и удобство проведения обследования без необходимости каких-либо дополнительных манипуляций с ребенком (распеленание, раздевание).

Всем обследованным новорожденным провели комплексную терапию, направленную на снижение уровня билирубина, согласно приказу МОЗ Украины № 252. Отдельную группу составили новорожденные (56%), которые на фоне основной терапии получали антигемоксигенные препараты: Хепель (таблетки), Лимфомиозот (капли перорально) и Гепар-композитум (ампулы, в/в, в/м), в возрастных дозах ежедневно. Обоснованием применения этих препаратов служило их дезинтоксикационное, дренажное, желчегонное, метаболическое и антиоксидантное действие, что способствует исчезновению желтушного синдрома и уменьшению непрямого билирубина при вышеуказанных состояниях на 1–2 недели раньше по сравнению с основной группой (44%). Гепар-композитум (ампулы по 2,2 мл) назначали по 1/6 ампулы ежедневно в/м, в/в; Хепель по 1/3 таблетки 3 раза в день одновременно с Лимфомиозотом по 3 капли 3 раза в день на слизистую рта за 30 минут до или через 1 час после кормления.

## Выводы

1. Метод транскутанной билирубинометрии является скрининговым и служит для выделения группы риска по развитию тяжелой гипербилирубинемии.
2. Определение транскутанного уровня билирубина носит информативный и неинвазивный характер, что позволяет судить о динамике желтухи, билирубина, то есть об их увеличении или уменьшении на фоне проводимой терапии.



3. Клиническая значимость ТБИ определяется его хорошей корреляцией с концентрацией билирубина в крови новорожденных.

4. Неинвазивный транскутанный анализатор гипербилирубинемии BiliChek позволяет ограничить круг новорожденных, у которых требуется взятие крови для лабораторного исследования.

5. Полученные положительные результаты в лечении новорожденных с желтушным синдромом указывают на

целесообразность использования этих препаратов, что дает возможность уменьшить степень и длительность гипербилирубинемии у новорожденных.

#### Перспективы дальнейших исследований

Мониторинг неинвазивного метода оценки билирубина позволяет своевременно и многократно в течение суток контролировать уровень билирубина при желтушном синдроме любой этиологии у новорожденных, а значит — может быть рекомендован для применения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей: справочное пос. для врачей / под ред. С.П. Кривоустова, Б.К. Шамугия. — К.: Книга плюс, 2006. — 231 с.
2. Заявка на выдачу патента № 93-038825 от 30 июля 1993 года. Способ оценки эффективности фототерапевтического воздействия при лечении желтухи новорожденных.
3. Ennever J.F. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 467—481.
4. Heguy T. [et al.] // Amer. J. Dis. Child. — 1986. — Vol. 140. — P. 994—997.
5. Heguy T. [et al.] // Pediat. Res. — 1983. — Vol. 17, № 11. — P. 888—891.
6. Shumacher R.F.H. // Clin. Perinat. — 1990. — Vol. 17, № 2. — P. 43.
7. Yamanouchi I., Yuvauchi Y. // Pediacrics. — 1980. — Vol. 65. — P. 195.

## НЕИНВАЗИВНИЙ МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ГІПЕРБІЛІРУБІНЕМІЇ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

**В.М. Дудник, Л.І. Лайко, О.І. Ізюмець, М.М. Демченко, О.М. Крекотень, В.С. Василик**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

**Мета:** за допомогою неінвазивних методів дослідження провести моніторинг для своєчасного виявлення гіпербілірубінемії в новонароджених.

**Пацієнти та методи.** У 98 доношених новонароджених, які знаходилися на лікуванні у відділенні патології новонароджених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, із тривалістю гіпербілірубінемії понад 3–4 тижні вивчено білірубіновий обмін за допомогою методу визначення концентрації білірубіну в крові паралельно з виміром транскутанного білірубінового індексу на приладі BiliChek. Виміри приладом проведені в трьох місцях: на лобі, на верхній частині груднини і на внутрішній поверхні голілки.

**Результати.** Встановлено, що метод транскутанної білірубінометрії є скринінговим та слугує для виокремлення групи дітей щодо ризику розвитку тяжкої гіпербілірубінемії. Неінвазивний транскутанний анализатор гіпербілірубінемії BiliChek дає змогу обмежити коло новонароджених, у яких слід брати кров для лабораторного обстеження.

**Висновки.** Позитивні результати в лікуванні новонароджених з жовтяничним синдромом вказують на доцільність використання цього препарату, що дає змогу зменшити ступінь і тривалість гіпербілірубінемії в новонароджених.

**Ключові слова:** новонароджені, жовтяниця, білірубін, транскутана білірубінометрія.

## NON-INVASIVE METHOD OF HYPERBILIRUBINEMIA DETERMINING IN NEWBORNS

**V.M. Dutnic, L.I. Layko, O.I. Izyumets, M.M. Demchenko, E.N. Krekoten', V.S. Vasylyk**

N.I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine

**Purpose:** Monitoring of early detection of hyperbilirubinemia in the newborn with the use of non-invasive methods.

**Patients and methods.** In 98 full-term newborns who were treated at the Pathologic Neonatal Department of Vinnitsia Regional Children's Clinical Hospital, with a duration of hyperbilirubinemia over 3–4 weeks studied bilirubin metabolism using the method of determining the concentration of bilirubin in the blood in parallel with the measurement of transcutaneous bilirubin index on the BiliChek device. Measurement by the device was held in three locations: on the forehead, the upper part of the sternum and the inside of the leg.

**Results.** It is established that the method of transcutaneous Bilirubinometers is a screening and serves to highlight the risk for the development of severe hyperbilirubinemia. Noninvasive transcutaneous analyzer of hyperbilirubinemia BiliChek can restrict a set of newborns that need blood samples for laboratory analysis.

**Conclusions.** The positive results in the treatment of newborns with jaundice syndrome indicate on advisability of the use of this preparation in order to reduce the extent and duration of hyperbilirubinemia in the newborns.

**Key words:** newborns, jaundice, bilirubin, transcutaneous Bilirubinometers.

## Сведения об авторах:

**Дудник Вероника Михайловна** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: 21018, г. Винница, ул. Пирогова, 56, тел. (0432) 57-03-60

**Лайко Лилия Ивановна** — канд. мед. н., доц. каф. пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, тел. +38(067)755-12-82

**Ізюмець Ольга Ивановна** — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова, тел.: +38 (067) 509-47-14; +38(093)254-85-64.

**Демченко М.М.** — врач педиатр высшей категории Винницкой областной детской клинической больницы.

**Крекотень Е.Н.** — канд. мед. н., доц. каф. социальной медицины и организации здравоохранения Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.

**Василик В.С.** — канд. мед. н., доц. каф. социальной медицины и организации здравоохранения Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.

# РЕЗУЛЬТАТЫ И ПРОБЛЕМЫ ВЕДЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

<sup>1</sup>Т.М. Клименко, <sup>2</sup>Ю.В. Сороколат, <sup>1</sup>О.Ю. Карапетян

<sup>1</sup>Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

<sup>2</sup>Департамент охраны здоровья Харьковского городского совета, Украина

**Цель:** изучить факторы, детерминирующие частоту и структуру врожденных пороков сердца (ВПС) у новорожденных, для выявления проблем их пренатальной диагностики, лечения и резервов улучшения качества оказания помощи в условиях перинатального центра.

**Пациенты и методы.** Среди 817 новорожденных с ВПС, находившихся на лечении в Харьковском городском перинатальном центре (ХГПЦ) в 2007–2012 гг., проведен клинично-лабораторный мониторинг состояния здоровья детей: определение частоты сердечных сокращений, дыхания, характеристики пульса и артериального давления на всех конечностях, состояния паренхиматозных органов; ультразвуковое исследование с доплеровским картированием; электрокардиограмма (ЭКГ); рентгенография органов грудной клетки; при выявлении нарушений ритма сердца — мониторинг ЭКГ по Холтеру. Все дети консультированы детским кардиоревматологом, неврологом, генетиком, по показаниям — кардиохирургом.

**Результаты.** Установлено, что в течение 2007–2012 гг. общее количество ВПС в абсолютных числах увеличилось в 1,8 раза (с 93 до 167 случаев в год), а от числа пролеченных в стационаре — в 1,6 раза (с 4,2% до 6,8%). Исключение составил 2012 г., когда ХГПЦ в течение 1,5 месяца был закрыт на ремонт. В последние 3 года число новорожденных с ВПС от количества пролеченных в стационаре было стабильным. В структуре преобладали изолированные ВПС, причем их удельный вес увеличился с 65% до 85%. Это связано с улучшением качества диагностики, в том числе и гемодинамически значимого открытого артериального протока (ОАП), у недоношенных детей с 2009 г.

**Выводы.** Резервами снижения инвалидности и смертности от ВПС у детей являются совершенствование и своевременность пренатальной диагностики для возможности прерывания беременности в случае выявления у плода комбинированного ВПС, радикальная коррекция которого не может быть проведена, особенно в сочетании с синдромальной или хромосомной патологией. Важно определить причины формирования ВПС в каждом конкретном случае и целесообразность сохранения беременности. Для обеспечения качественного ведения новорожденных с ВПС в неонатологических стационарах необходимо создать и внедрить стандарты оказания помощи и интенсивной терапии в неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** новорожденный, врожденный порок сердца.

## Введение

Заболевания сердечно-сосудистой системы — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности у детей раннего возраста. В структуре смертности от врожденных пороков сердца (ВПС) и аномалий развития магистральных сосудов 91% пациентов составляют дети первого года жизни, среди них более 50% новорожденных [5]. Частота ВПС среди живорожденных в среднем равняется 0,8–1,0% [2, 3]. Ежегодно в Украине рождается 5,5–6,0 тыс. детей с ВПС, из них 35–40% нуждаются в неотложной интенсивной терапии и хирургической коррекции [1, 4]. Необходим поиск резервов для решения вопросов улучшения качества ведения новорожденных с ВПС.

**Цель** работы — изучить факторы, детерминирующие частоту и структуру ВПС у новорожденных для выявления проблем их пренатальной диагностики, лечения и резервов улучшения качества оказания помощи в условиях перинатального центра.

## Материалы и методы исследования

Исследование проведено среди 817 новорожденных с ВПС, находившихся на лечении в Харьковском городском перинатальном центре (ХГПЦ) в 2007–2012 гг. Из обследованных детей ВПС как самостоятельное заболевание наблюдался у 734 (89,8%) новорожденных, а у 83 (10,2%) был составляющей синдрома множественных врожденных пороков развития (МВПР) или хромосомной патологии. Проведен клинично-лабораторный мониторинг состояния новорожденных: определение частоты сердечных сокращений, дыхания, характеристики пульса и артериального давления на всех конечностях, состояния паренхиматозных органов; ультразвуковое исследование с доплеровским картированием; электрокардиограмма (ЭКГ); рентгенография органов грудной клетки, при выявлении нарушений ритма сердца проводилось мониторинг ЭКГ по Холтеру. Все дети консультированы детским кардиоревматологом, неврологом, генетиком, по показаниям — кардиохирургом.

## Результаты исследования и их обсуждение

Анализ сводных данных количества и структуры ВПС по ХГПЦ за 6 лет, приведенных в таблице, показал увеличение общего количества ВПС в абсолютных числах в 1,8 раза (с 93 до 167 больных в год), а от числа пролеченных в стационаре — в 1,6 раза (с 4,2 до 6,8%). Исключение составил 2012 г., когда ХГПЦ в течение 1,5 месяца был закрыт на ремонт. На протяжении последних 3 лет количество новорожденных с ВПС от числа пролеченных в стационаре было стабильным. В структуре преобладали изолированные ВПС, причем их удельный вес увеличился с 65% до 85%. Рост изолированных ВПС связан с улучшением качества диагностики, в том числе и гемодинамически значимого открытого артериального протока у недоношенных детей с 2009 г.

Среди наблюдаемых детей 630 (77,1%) были доношенными со средней массой тела 3231,0±144,0 г, соотношение М:Д составило 1:1. Среди 187 (22,9%) недоношенных детей с ВПС преобладали девочки: М:Д=1:1,4; средняя масса тела составила 1699,0±186,0 г. Летальность в группе обследованных снизилась с 7,5% в 2007 г. до 1,6% в 2012 г., что обусловлено улучшением качества и своевременностью диагностики ВПС в неонатальном периоде и возможностью своевременного хирургического вмешательства.

Анализ данных о состоянии здоровья матерей показал, что наибольший удельный вес составили заболевания сердечно-сосудистой системы — 7,8% (вегетососудистая дистония, гипертоническая болезнь, пролапс митрального клапана), заболевания щитовидной железы — 4,2%, хронический пиелонефрит — 4,2%, ожирение — 2,7%, хронические гепатиты В и С — 1,5%.

Сердце и магистральные сосуды формируются на 3–8-й неделе внутриутробного развития [1, 2]. Анализ влияния вредных факторов на плод в ранние сроки беременности показал, что значимое место в формировании ВПС у новорожденных заняли угроза прерывания беремен-

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

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

Примечания: ВПС – врожденный порок сердца, ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП – дефект межпредсердной перегородки, ОАП – открытый артериальный проток, ТМС – транспозиция магистральных сосудов, МВНР – множественные врожденные пороки развития.

ности – 9,2%, острые респираторные заболевания (ОРЗ) в ранние сроки гестации – 3,2%, асоциальное поведение (курение, алкоголизм и наркомания) матерей – 6,3%, также наследственные факторы (наличие ВПС у родителей или старших детей в семье) – 5,8%, профессиональные вредности в I триместре беременности – 1,5%. Не наблюдались во время беременности 8,3% женщин, две трети из которых относятся к группе социально неадаптированного населения.

В кардиохирургические клиники были направлены 44 (5,4%) новорожденные: в НПМЦДККХ (г. Киев) – 24 ребенка, в ИОНХ НАМН Украины (г. Харьков) – 20. В последние годы существенно увеличились возможности оказания кардиохирургической помощи новорожденным в ИОНХ НАМН Украины г. Харькова, что позволяет исключить длительную транспортировку больного и улучшить исход. Тесное сотрудничество ХГПЦ, Научно-практического медицинского центра детской кардиологии и кардиохирургии (НПМЦДККХ), г. Киев, и Института общей и неотложной хирургии НАМН Украины (ИОНХ НАМНУ), г. Харьков, позволяет оказывать кардиохирургическую помощь новорожденным с первых часов и дней жизни.

Значительной проблемой остается пренатальная диагностика ВПС, задачами которой являются предупреждение рождения ребенка с некурабельной патологией и

обеспечение своевременного оказания помощи новорожденному с критическим ВПС для оптимизации наблюдения за ребенком, который в отдаленном периоде будет нуждаться в хирургической помощи. Среди наблюдаемых новорожденных с ВПС пренатально патология сердца диагностирована (или заподозрена) только в 40 (4,9%) случаях, причем только у 12 (1,5%) – в сроке гестации до 22 недель. Среди 44 (5,4%) детей, направленных на хирургическое лечение в периоде новорожденности с критическими ВПС, пренатально врожденная патология выявлена только у 10. Из 40 (4,9%) пренатально диагностированных ВПС в 2 случаях были изолированные ВПС и в 38 – комбинированные, что составило 21,7% пренатально диагностированных комбинированных ВПС. Из пренатально диагностированных случаев ВПС 5 детей имели хромосомную или синдромальную патологию, которая была верифицирована только у 1 ребенка.

В рамках региональных комплексных мероприятий улучшения оказания помощи детям с ВПС на кафедре неонатологии ХМАПО разработан и проводится цикл тематического усовершенствования «Заболевания сердечно-сосудистой системы у новорожденных». Программа цикла рассчитана на широкую аудиторию практикующих врачей: неонатологов, педиатров, детских кардиоревматологов и анестезиологов, врачей общей практики. Цель проведения цикла – получение теоретических знаний по вопросам

современного ведения новорожденных различного срока гестации с патологией сердечно-сосудистой системы, овладение практическими навыками клинико-лабораторной, инструментальной диагностики и неотложной помощи новорожденным с сердечно-сосудистой патологией.

## Выводы

1. Резервами снижения инвалидности и смертности от ВПС у детей являются совершенствование и своевременность пренатальной диагностики для возможности преры-

вания беременности в случае выявления у плода комбинированного ВПС, радикальная коррекция которого не может быть проведена, особенно в сочетании с синдромальной или хромосомной патологией. Важно определить причины формирования ВПС в каждом конкретном случае и целесообразность сохранения беременности.

2. Для обеспечения качественного ведения новорожденных с ВПС в неонатологических стационарах необходимо создать и внедрить стандарты оказания помощи и интенсивной терапии в неонатальном периоде.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Верновський Г. Дослідження в перинатології: серцево-судинні захворювання у новонароджених / Г. Верновський, С.Д. Рубенштейн / Фонд Допомоги Дітям Чорнобиля, К.: Молодь, 2004. — 312 с.
2. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / М.Ф. Зиньковский. — К.: Книга-плюс, 2010. — 1200 с.
3. Роль современных методов визуализации в диагностике сложных врожденных пороков сердца у детей / Г.Э. Сухарева, И.Н. Емец, Н.Н. Каладзе [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2010. — № 1 (22). — С. 43—50.
4. Руденко Н.М. Ранняя диагностика ВВС у новонароджених / Н.М. Руденко // Світовий та вітчизняний досвід допомоги дітям з ВВС у ранньому віці: матер. Всеукр. Форуму. — 2004. — С. 36—37.
5. Шарыкин А.С. Перинатальная кардиология: рук-во для педиатров, кардиологов, неонатологов / А.С. Шарыкин. — М.: Теремок. — 2007. — 347 с.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ПРОБЛЕМИ ВЕДЕННЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

<sup>1</sup>Т.М. Клименко, <sup>2</sup>Ю.В. Сороколат, <sup>1</sup>О.Ю. Карапетян

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

<sup>2</sup>Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради

**Мета:** вивчити фактори, які детермінують частоту й структуру вроджених вад серця (ВВС) у новонароджених, для виявлення проблем їх пренатальної діагностики, лікування і резервів поліпшення якості надання допомоги в умовах перинатального центру.

**Пацієнти та методи.** Серед 817 новонароджених із ВВС, які знаходилися на лікуванні в Харківському міському перинатальному центрі (ХМПЦ) в 2007–2012 рр., проведено клініко-лабораторний моніторинг стану здоров'я дітей: визначення частоти серцевих скорочень, дихання, характеристики пульсу і артеріального тиску на всіх кінцівках, стану паренхіматозних органів; ультразвукове дослідження з доплерівським картуванням; електрокардіограма (ЕКГ); рентгенографія органів грудної клітки; при виявленні порушень ритму серця — моніторування ЕКГ за Холтером. Усі діти проконсультовані дитячим кардіоревматологом, неврологом, генетиком, за показами — кардіохірургом.

**Результати.** Встановлено, що протягом 2007–2012 рр. загальна кількість ВВС в абсолютних числах зросла в 1,8 разу (з 93 до 167 випадків у рік), а від числа пролікованих у стаціонарі — в 1,6 разу (з 4,2% до 6,8%). Виняток становив 2012 р., коли ХМПЦ протягом 1,5 місяця був зачинений на ремонт. В останні 3 роки число новонароджених з ВПС від кількості пролікованих у стаціонарі було стабільним. У структурі превалювали ізольовані ВВС, причому їх питома вага зросла з 65% до 85%. Це пов'язано з поліпшенням якості діагностики, в тому числі та гемодинамічно значущого відкритого артеріального протоку, у недоношених дітей з 2009 р.

**Висновки.** Резервами зниження рівня інвалідності й смертності від ВВС у дітей є удосконалення і своєчасність пренатальної діагностики для можливого переривання вагітності у разі виявлення у плода комбінованої ВВС, радикальну корекцію якої не можна провести, особливо у поєднанні із синдромальною чи хромосомною патологією. Важливо встановити причину формування ВВС у кожному конкретному випадку та доцільність збереження вагітності. Для забезпечення якісного ведення новонароджених з ВВС у неонатологічних стаціонарах необхідно створити й впровадити стандарти надання допомоги та інтенсивної терапії в неонатальному періоді.

**Ключові слова:** новонароджений, природжена вада серця.

## RESULTS AND PROBLEMS OF MANAGEMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DISEASES

<sup>1</sup>T.M. Klimenko, <sup>2</sup>Yu.V. Sorokolat, <sup>1</sup>O.Yu. Karapetyan

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

<sup>2</sup> Health Care Department of Kharkiv City Council

**Objective:** To investigate the factors that determines the frequency and structure of congenital heart disease (CHD) in newborns for identification of the problem of its prenatal diagnosis, treatment and reserves of improvement of the quality of administration in conditions of Perinatal Center.

**Patients and methods.** Among 817 newborns with CHD who were treated at the Kharkiv City Perinatal Center (KCPC) in 2007–2012yy. have been conducted clinical and laboratory monitoring of children's health: heart rate, respiration, pulse characteristics and blood pressure in all extremities, state of parenchymal organs; ultrasound with doppler, electrocardiogram (ECG); chest X-ray; in case of detection of arrhythmia - Holter ECG monitoring. All children were counseled by children cardioreumatologist, neurologist, geneticist, according to the indication — by heart surgeon.

**Results.** It is found that for the period 2007–2012yy. A total number of CHD in absolute terms increased in 1.8 times (from 93 to 167 cases per year) and the number of patients treated in hospital — in 1.6 times (from 4.2 % to 6.8 %). The exception was 2012y., when KCPC for 1.5 months was closed for repairs. For the last 3 years the number of newborns with congenital heart diseases from the number of patients treated in the hospital was stable. In the structure prevailed isolated CHD and their share increased from 65% to 85%. This is associated with improving the quality of diagnosis, including hemodynamically significant patent ductus arteriosus (PDA), in preterm infants from 2009 year.

**Conclusions.** Reserves of disability and death reduction from CHD in children is an improvement and timeliness of prenatal diagnosis for the possibility of termination of pregnancy in case of fetal combined CHD, radical correction of which cannot be done, especially in combination with syndromic or chromosomal abnormality. It is important to identify the reasons for the formation of the CHP in each case and the desirability of maintenance of pregnancy. To ensure quality management of newborns with CHD in the congenital neonatal hospitals should be establish and implement standards of medical care and intensive therapy in the neonatal period.

**Key words:** newborn, congenital heart disease.

## Сведения об авторах:

**Клименко Т.М.** — Харьковская медицинская академия последипломного образования.

**Сороколат Юрий Владимирович** — Департамент здравоохранения Харьковского городского совета, канд.м.н., ассистент каф. педиатрии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Тел. (057) 700-37-18.

**Карапетян О.Ю.** — Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013



## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

### Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
- По Приказу ВАК №1111 от 2.11.2012 г. необходимо предоставить в редакцию экземпляр статьи на английском языке для размещения на web-страницах издания.

#### БЕЗ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ АНГЛИЙСКОЙ ВЕРСИИ СТАТЬИ НЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ И НЕ ПУБЛИКУЮТСЯ.

- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводят согласно с ГОСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- Ответственность за достоверность и оригинальность предоставленных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
- Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считаться негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

*Редакционный совет*

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

П.Н. Марталог, М.П. Балануца, Л.Г. Черемпей, Ф.В. Ченуца, Л.Я. Пырцу

Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану», г. Кишинев, Молдова

**Цель:** изучить факторы риска инфицирования органов мочевой системы у детей, структуру возбудителей пиелонефрита в зависимости от течения заболевания и возраста.

**Пациенты и методы.** Нами изучена структура возбудителей пиелонефрита, их резистентность у 60 детей с учетом возраста, факторов риска, течения заболевания. Использованы общеклинические, инструментальные, клинико-лабораторные и биохимические методы.

**Результаты.** Установлено, что при выборе антибиотиков необходимо использовать дифференцированный подход на каждом этапе амбулаторного лечения. При этом рекомендуется «ступенчатая» антибиотикотерапия при среднетяжелом пиелонефрите, при легких формах — пероральный путь введения антибиотиков. Ведущими препаратами являются «защищенные аминопенициллины», цефалоспорины II и III поколения.

**Выводы.** Для оптимизации эффективности лечения ИМС у детей необходимы восстановление уродинамики, коррекция микробиоценоза кишечника, антиоксидантная терапия, стимуляция регенераторных процессов.

**Ключевые слова:** дети, пиелонефрит, антибактериальная терапия.

## Введение

Инфекция мочевой системы (ИМС) у детей является одной из актуальных проблем в педиатрии, поскольку занимает первое место в структуре нефропатий и второе-третье после инфекций респираторной системы и кишечных инфекций в структуре заболеваемости. По сводным данным литературы, у 5–7% девочек и 1,5–2,0% мальчиков к семи-летнему возрасту наблюдается хотя бы один эпизод ИМС, подтвержденный бактериологически [7–9]. В последние годы отмечается значительное повышение уровня заболеваемости ИМС среди детей раннего возраста. Значимость ИМС заключается не только в ее высокой частоте встречаемости, но и в последствиях, к которым приводит эта патология: склонность к рецидивирующему течению, риск рубцовых изменений в почках, задержка роста почки и др. Поэтому врач на уровне первичной медико-санитарной помощи должен уметь диагностировать ИМС и сформировать лечебную тактику [1, 9]. В настоящее время существует реальная возможность максимально ограничить парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях в связи с широким выбором пероральных эффективных и безопасных антибиотиков, которые в большинстве случаев сопоставимы с традиционными парентеральными. Разнообразные и удобные детские формы антибиотиков (сиропы, суспензии, таблетки) адаптированы к возрастным особенностям детей, безопасны и эффективны в лечении ИМС у детей [2, 8, 9].

Практически всегда антибактериальная терапия ИМС должна начинаться с эмпирического назначения антибактериальных препаратов [3, 5]. После получения результатов бактериологического исследования мочи необходимо провести коррекцию, что на практике не всегда возможно, поскольку 1/3 посевов отрицательны, а качество проведенного исследования и полученные результаты не всегда отражают истинную картину. Поэтому врач, чтобы провести максимально эффективную антибактериальную терапию, должен знать современную структуру возбудителей пиелонефрита у детей и состояние резистентности этих возбудителей в конкретном регионе. Правильность выбора антибиотика зависит и от локализации (инфекция нижних и верхних мочевых путей), и от нарушения уродинамики (неосложненная и осложненная). При амбулаторном лечении ИМС необходимо соблюдать классические принципы антибиотикотерапии: принцип минимальной достаточности, от простого к сложному. Перечень антибиотиков, рекомендуемых в амбулаторных условиях, должен включать комбинированные препараты с ингибиторами бета-лактамаз (амоксциллин/клавуланат), цефалоспоринов II и, в ряде случаев, III поколения. Такой подход оправдан и эффективен, так как эти препараты высокоактивны в отношении наиболее частых возбудителей ИМС у детей. Дли-

тельность терапии необходимо определять клинико-лабораторной картиной, при пиелонефрите курс лечения — около 14 дней. Детям с нарушениями уродинамики необходимо индивидуальный подход, при этом важно выяснить, к какой группе антибиотиков флора чувствительна [4–6, 8].

Одним из щадящих подходов к антибактериальной терапии ИМС (и не только ИМС) является «ступенчатое» лечение, которое предусматривает при максимальной активности воспалительного процесса парентеральное введение препаратов в течение 3–5 дней с последующей их заменой на пероральный путь введения. Данная тактика помогает сократить продолжительность парентерального введения антибиотика, снизить риски присоединения нозокомиальной инфекции, развития постинъекционных осложнений, сократить длительность лечения, сохраняя при этом высокую клиническую его эффективность, уменьшить болевые реакции ребенка на уколы, экономический эффект. Переход с парентерального введения на пероральный прием проводится тем же антибиотиком, препаратом той же группы или других групп антибиотиков. Переход на пероральный прием происходит в сроки, когда доказан нормальный клинико-лабораторный ответ на начатую терапию [4, 8, 9].

**Цель работы** — изучить факторы риска инфицирования органов мочевой системы у детей, структуру возбудителей пиелонефрита в зависимости от течения заболевания и возраста, что позволит дифференцировано подходить к выбору антибактериальной терапии на каждом этапе лечения.

## Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач проведены клинические наблюдения и исследования с применением общеклинических, инструментальных, клинико-лабораторных и биохимических методов. Под нашим наблюдением в период 2011–2013 гг. находилось 60 больных детей внебольничным пиелонефритом в возрасте от 6 месяцев до 12 лет, среди которых было 34 (56%) девочки и 26 (44%) мальчиков. Дети с острым течением заболевания составили 32,6% (n=20), хроническим — 67,4% (n=40). Возрастной состав детей был следующим: до 1 года было 20 (33,3%) детей, 1–5 лет — 25 (41,6%), старше 5 лет — 15 (25%). Средний возраст больных составил 6,8±2,2 года. Критерии включения: возраст от 6 месяцев до 12 лет, острый и хронический пиелонефрит, активная стадия без нарушения функции почек, возможность перорального приема антибактериальных препаратов. Все дети находились на амбулаторном лечении, обследовались нами полностью в активную стадию болезни, далее наблюдались в течение 1–3 лет.

Диагноз острого и хронического пиелонефрита основывался на данных детального анализа клинико-anamnestических данных, объективного осмотра, результатах общекли-

нических лабораторных и микробиологических обследований, инструментальных (УЗИ мочевого пузыря с определением остаточной мочи) методов исследования, принятых в нефрологии. Рентгенологические (цистография, экскреторная урография) и инструментальные (цистоскопия) обследования проводились только по показаниям [5, 9].

Для определения уровня бактериурии на исследование забирали среднюю порцию утренней мочи в стерильные пробирки. Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли по морфологическим, культуральным признакам. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам различных групп определяли диско-диффузионным методом.

У всех детей диагностировали пиелонефрит. Обструктивные варианты заболевания, обусловленные аномалией органов мочевого пузыря, имели место в 12 (20%) случаев. Все уродинамические исследования проводили при отсутствии активности процесса мочевыводящих путей совместно с врачом-урологом.

Комплексное лечение детей с пиелонефритом включало организацию и проведение мероприятий, направленных на ликвидацию микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, восстановление функционального состояния почек, уродинамики, иммунных нарушений. Выбор терапевтических мероприятий определялся возрастом и состоянием макроорганизма, формой пиелонефрита (обструктивный, необструктивный), фазой заболевания (активная фаза, ремиссия), биологическими свойствами самого возбудителя [4, 8, 9].

## Результаты исследования и их обсуждение

Характер течения инфекционного процесса у наблюдаемых нами детей достоверно отличался в зависимости от возраста ребенка. Так, у детей младшего возраста преобладали общие симптомы интоксикации над локальными (чаще это «немотивированное» повышение температуры тела или длительный субфебрилитет, часто необъяснимая желтуха, вялость и беспокойство ребенка, усиление неврологической симптоматики, боли в животе, беспокойство при мочеиспускании, появление пастозности тканей, рвота, дисфункции кишечника с увеличением патологических примесей в стуле, анорексия, анемический синдром), в анализах мочи чаще отмечали микрогематурию и микропротеинурию. Для детей старшего возраста более характерны лихорадка с ознобом, боли в поясничной области и животе, часто дизурические явления и лейкоцитурия. Анализ особенностей клинического течения пиелонефрита у наблюдаемых детей позволил сделать вывод, что все они имели легкое или среднетяжелое течение заболевания, таким образом, им показано лечение в амбулаторных условиях [6, 7, 9].

При первом обследовании у всех наблюдаемых больных выявлены изменения анализов мочи, свойственные активному периоду пиелонефрита: нейтральная или щелочная реакция мочи, мутность мочи, нейтрофильная лейкоцитурия, однако только у 2/3 детей она была выражена, бактериурия, наличие солей. Микроэритроцитурия, незначительная протеинурия чаще отмечалась у детей раннего возраста, что, возможно, связано с морфо-функциональной незрелостью почек и уростазом.

Изучение этиологической структуры ИМС свидетельствовало о преобладании представителей семейства *Enterobacteriaceae* (75,6%), главным образом *E.coli*, которая обнаружена у 60,5±5,3% детей (с колебаниями в пределах 45,3–81,3% в зависимости от возраста), что совпало с данными других исследований [1, 7, 8]. В последние годы увеличилась роль таких возбудителей, как *Klebsiella* при ИМС, что

необходимо учитывать при выборе антибактериальных препаратов. На втором месте было семейство грамположительных кокков (около 18%), из них чаще *Staph.epidermidis*, *Str.pneumoniae*, *Staph.aureus*, доля патогенных дрожжевых грибов составила 2,1%. Следует отметить, что бактериальная этиология пиелонефрита у детей имела определенные особенности в зависимости от возраста, условий возникновения инфекции, нарушения пассажа мочи. Результаты наших исследований показали, что во всех возрастных группах лидировала *E.coli*, но она реже высевалась по мере увеличения возраста детей. У детей первого года жизни на втором месте были другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Proteus vulgaris*), на третьем — возбудители семейства *Streptococcaceae*. В возрасте 1–5 лет второе место в структуре заняли возбудители семейства *Enterobacteriaceae*, однако отмечался рост частоты *Pseudomonas aeruginosa*. У детей 6–12 лет на втором месте были возбудители рода *Staphylococcus* (*S.epidermidis*, *S.aureus*, *S.haemolyticus*), а на третьем — другие возбудители семейства *Enterobacteriaceae*. В результате проведенного исследования показано, что ИМС в подавляющем большинстве случаев вызвана одним видом микроорганизма. Микробные ассоциации более характерны при хроническом течении урогенальной инфекции. Определена чувствительность выделенных микроорганизмов к антимикробным препаратам основных групп.

Таким образом, полученные нами данные соответствовали классическим выводам большинства исследователей о том, что у детей с пиелонефритом в качестве уропатогена преобладает кишечная палочка [1, 6, 7].

С учетом полученных данных по структуре возбудителей, в зависимости от течения заболевания и возраста детей, мы применяли алгоритм антибактериальной терапии неосложненного пиелонефрита у детей в амбулаторных условиях. На первом этапе лечения стартовую антибактериальную терапию провели эмпирически с учетом данных антибиотикочувствительности основных уропатогенов, циркулирующих в нашем регионе, и клинического статуса пациента. Антибактериальную терапию начинали с назначения антибиотиков, чувствительных в отношении возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*.

Парентеральный путь введения антибиотика мы использовали при среднетяжелом фебрильном течении пиелонефрита с последующим переходом на пероральный путь — «ступенчатая» терапия: на фоне максимальной активности воспалительного процесса в почках 28 (46,6%) детей получали цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим) в течение 1–3 дней. По мере купирования воспалительного процесса переходили на пероральный путь введения антибиотика. Чаще мы назначали «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), оральные цефалоспорины. Остальные 32 (53,4%) больных пиелонефритом ребенка получали антибиотики только перорально: препаратами выбора были «защищенные» пенициллины (амоксциллин/клавуланат), оральные цефалоспорины II поколения (цефуросим, цефаклор). Продолжительность основного курса составила не менее 14 дней, что соответствует протоколам лечения пиелонефрита у детей [4, 8]. При получении данных урокультуры мы проводили, при необходимости, коррекцию. Стратегическим принципом оральной антибиотикотерапии в амбулаторных условиях был принцип минимальной достаточности. Препаратами первого ряда служили ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат) и/или пероральные цефалоспорины II и III поколений.

По мере стихания микробно-воспалительного процесса в почечной ткани важную роль мы отвели медикамен-

тозной терапии препаратами с антиоксидантной и анти-склеротической активностью. В качестве антиоксиданта назначали витамин Е 2 мг/кг массы в сутки сроком на 1 мес. Детям с рецидивирующей ИМС и нарушениями в иммунной системе назначали иммунокорректирующую терапию ликопидом и вифероном.

## Выводы

Проведенное нами изучение структуры возбудителей пиелонефрита, их резистентности позволяет дифференцировано подойти к выбору антибиотиков на каждом этапе амбулаторного лечения. Мы предлагаем алгоритм антибактериальной терапии, который предусматривает начало лечения с учетом лидирующих позиций семейства *Enterobacteriaceae* в этиологии ИМС, когда стартовыми препаратами являются «защищенные» пенициллины, цефалоспорины

II–III поколения. При этом рекомендуется «ступенчатая» антибиотикотерапия, которая предусматривает на фоне максимальной активности воспалительного процесса в почках парентеральное введение препаратов в течение 1–3 дней с последующей сменой на пероральный прием препаратов по мере купирования воспалительного процесса при среднетяжелом пиелонефрите. При легких формах пиелонефрита рекомендуется пероральный прием антибиотиков, препаратами выбора являются «защищенные аминопенициллины», цефалоспорины II поколения. Для оптимизации эффективности лечения ИМС у детей необходима целенаправленная антибиотикотерапия с выбором индивидуальных схем, восстановление уродинамики, коррекция микробиоценоза кишечника, нормализация обменных нарушений и функционального состояния почек, стимуляция регенераторных процессов, предупреждение процессов склерозирования.

## ЛИТЕРАТУРА

- Игнатова М.С. Приоритетные исследования в детской нефрологии / М.С. Игнатова, В.В. Длин // Рос. вестн. перинат. и педиат. — 2010. — Vol. 55 (6). — С. 62—67.
- Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практ. рук-во / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Старчунского // Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. — 2007. — № 9. — С. 200—210.
- Antibiotic Prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children / C. J. Craig, M. J. Simpson, G. J. Williams [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 1748—1759.
- Beetz R. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children / R. Beetz, M. Westenfelder // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2011. — Vol. 38. — P. 42—50.
- Long-term antibiotics for the prevention of recurrent urinary tract infection in children: a systematic review and meta-analysis / Bing Dai, Yawei Liu, Jieshuang Jia, Changlin Mei // ADC Online First, published on May 10, 2010 as 10.1136/adc.2009.173112.
- Montini G. Febrile urinary tract infection in children / Montini G., Tullus K., Ian Hewitt // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 365. — P. 239—250.
- Riccabona M. Urinary tract infections in children / M. Riccabona // Curr. Opin. Urol. — 2003. — Vol. 13, № 1. — P. 59—62.
- Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management: NICE Clinical Guideline 54. — London, England: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007, aug. — 148 p.
- Williams G. Diagnosis and management of urinary tract infection / G. Williams, C. J. Craig // Comprehensive Pediatric Nephrology, ed. Mosby, 2008. — С. 539—548.

## АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ

*П.Н. Марталог, М.П. Балануца, Л.Г. Черемпей, Ф.В. Ченуша, Л.Я. Пырцу*

Державний університет медицини та фармації імені «Николая Тестеміцану», м. Кишинів, Молдова

**Мета:** вивчити фактори ризику інфікування органів сечової системи у дітей, структуру збудників піелонефриту залежно від перебігу захворювання та віку.

**Пацієнти та методи.** Нами вивчено структуру збудників піелонефриту, їх резистентність у 60 дітей з урахуванням віку, факторів ризику, перебігу захворювання. Використано загальноклінічні, інструментальні, клініко-лабораторні та біохімічні методи.

**Результати.** дозволив диференційовано підійти до вибору антибіотиків на кожному етапі амбулаторного лікування. При цьому рекомендується ступеневата антибіотикотерапія при середньотяжкому піелонефриті, при легких формах — пероральний шлях введення антибіотиків. Провідними препаратами є «защищені амінопеніциліни», цефалоспорины II та III покоління.

**Висновки.** Для оптимізації ефективності лікування інфекції сечовивідної системи у дітей необхідні відновлення уродинаміки, корекція микробиоценозу кишечника, антиоксидантна терапія, стимуляція регенераторних процесів.

**Ключові слова:** діти, піелонефрит, антибактеріальна терапія.

## ANTIBIOTIC TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN IN AMBULATORY PRACTICE

*P.N. Martalog, M.P. Balanutsa, L.G. Cherempey, F.V. Chenusha, L.Ya. Pyrtcu*

State University of Medicine and Pharmacy «Nicholas Testymitsanu», Chisinau, Moldova

**Objective:** To study the risk factors of the urinary system infection in children, the structure of pyelonephritis pathogens depending on the disease and age.

**Patients and methods.** We have studied the structure of the agents of pyelonephritis, their resistance in 60 children taking into account their age, risk factors and the course of disease. In the study were used clinical, instrumental, clinical laboratory and biochemical methods.

**Results.** It is found that during the choice of antibiotics should be used differentiated approach at every stage of patient treatment. It is recommended «step-down» antibiotic treatment at moderate pyelonephritis, in the mild forms — peroral way of antibiotics administration. Leading preparations are «protected aminopenicillins» cephalosporins of the II and III generation.

**Conclusions.** To optimize the effectiveness of the treatment of UTI in children should be done such measurements as urodynamics restoration, microbiocenosis correction, antioxidant therapy, stimulation of regenerative processes.

**Key words:** children, pyelonephritis, antibiotic therapy.

## Сведения об авторах:

**Марталог Петру Никанорович** — канд. мед. н., доц., Департамент Педиатрии Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестеміцану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, нефрология, неонатология, ранний детский возраст. Тел. сл. (+373) 022 522038

**Балануца Майя Петровна** — ассистент, Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестеміцану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, нефрология, тел. сл. (+373) 022 559663

**Черемпей Людмила** — д.м.н., проф., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестеміцану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, гастроэнтерология; тел. сл. (+373) 022 527426

**Пырцу Лучия Яковлевна** — ассистент, Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестеміцану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, кардиология; тел. сл. (+373) 022 527426

**Ченуша Флорин Валерьевич** — канд. мед. н., доц., Департамент Педиатрии, Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестеміцану», г. Кишинев, Молдова. Отрасль специализации: педиатрия, пульмонология; тел. сл. (+373) 022 527426.

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.



# АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

С.М. Шит, Н.Е. Ревенко, Т.Г. Горелко, Т.М. Кулешина

Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации имени Н. Тестемицану, г. Кишинев, Молдова

**Цель:** скорректировать лечение дермо-респираторного синдрома (ДРС) у детей в возрасте 2–5 лет при помощи монтелукаста (антилейкотриенового препарата) для достижения клинической ремиссии и как можно более длительного удержания контроля клинических проявлений заболевания.

**Пациенты и методы.** Под нашим наблюдением находилось 225 детей с ДРС: I группа — 75 детей в возрасте 2–3 лет, II группа — 145 детей в возрасте 3–5 лет. Мальчики составили 53% (119 детей), девочки — 47% (106 детей). Все больные наблюдались в катамнезе 1–3 года. У пациентов собирали данные аллергологического анамнеза, проводили углубленное клиническое и параклиническое обследование, а также определяли в сыворотке крови общий IgE и специфические IgE к молоку и другим пищевым аллергенам (методом иммуноферментного анализа ELISA).

**Результаты.** В обследованных детей с ДРС применение монтелукаста наряду с базисной терапией способствовало не только положительным краткосрочным результатам (достижение клинической ремиссии на 7–10-й день от начала терапии), но и долгосрочному позитивному эффекту (продление периода клинической ремиссии и уменьшение количества рецидивов заболевания) на фоне снижения общего и специфических IgE в сыворотке крови.

**Выводы.** У детей с ДРС необходимо корректировать лечение антилейкотриеновыми препаратами для более быстрого достижения клинической ремиссии заболевания и профилактики его обострений.

**Ключевые слова:** антилейкотриеновые препараты, лечение, дермо-респираторный синдром.

## Введение

В последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа больных, особенно детей, с сочетанными формами кожной и респираторной аллергии. Среди последних одно из ведущих мест занимает сочетание бронхиальной астмы (БА) и/или аллергического ринита (АР) и атопического дерматита (АД), получившее название «дермо-респираторный синдром» (ДРС). Частота сочетанных кожно-респираторных проявлений аллергии в структуре аллергических заболеваний (АЗ) у детей достигает 50–65%. Необходимо отметить, что ДРС следует рассматривать не как совокупность различных АЗ, а как естественный ход «атопического марша». В основе патогенеза ДРС лежит аллергическое воспаление покровных тканей (кожи и слизистой оболочки дыхательных путей). К факторам риска развития ДРС у детей относятся: отягощенный семейный анамнез в отношении АЗ, АД с первых месяцев жизни, а также эозинофилия (абсолютная и относительная), АР, приступы обструкции дыхательных путей при отсутствии симптомов острых респираторных инфекций.

На возникновение ДРС у детей существенно влияют генетические факторы. Так, наследственная предрасположенность к АЗ наблюдается у 63,8–70% детей с ДРС. Причем в семьях таких детей одинаково часто регистрируются проявления как кожной, так и респираторной аллергии. Высокий процент выявления у родителей и родственников пробанда заболеваний органов пищеварения (45–57%), по-видимому, напрямую связан с развитием повышенной проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) для пищевых аллергенов. Среди факторов, провоцирующих ДРС, выделяют высокий уровень аллергенной нагрузки на организм ребенка в антенатальном, интранатальном и последующих периодах его развития, вирусные инфекции и перенесенные пневмонии (особенно на первом году жизни); проживание в экологически неблагоприятных районах. Одной из особенностей ДРС у детей является быстрое расширение спектра этиологически значимых аллергенов с формированием поливалентной сенсибилизации к различным видам (пищевым, бытовым, клещевым, пыльцевым, эпидермальным и грибковым) аллергенам, чем и обусловлено тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Клиническая картина ДРС у детей напрямую связана с возрастом ребенка и особенностями воспалительных изменений в коже и бронхах. Так, у детей до 5 лет кожные проявления характеризуются экземато-

тозными проявлениями, а бронхиальная обструкция возникает за счет отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи.

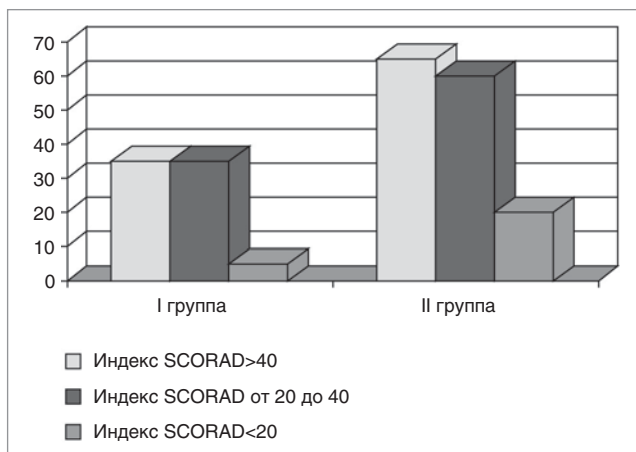
Лечение АЗ подразумевает использование комплексного подхода, основанного на рациональном применении фармакотерапевтических средств различных групп. Применение при ДРС медикаментозных лекарственных средств, обладающих различными механизмами действия, требует подбора строгой и рациональной их комбинации с целью предупреждения полипрагмазии и обеспечения терапевтической эффективности. С учетом этиологических и патогенетических механизмов АЗ в их комплексное лечение введены антилейкотриеновые препараты, которые купируют аллергическое воспаление, при этом не имеют системного эффекта, не влияют на Т- и В- лимфоциты и не оказывают иммуносупрессивного воздействия.

Монтелукаст (Сингуляр®, Синглон®) является эффективным и безопасным лекарственным средством. В педиатрической практике его назначают в качестве монотерапии как препарат выбора или альтернатива ингаляционных кортикостероидов (ИКС) в лечении легкой персистирующей БА у детей; в составе комплексной терапии при среднетяжелой и тяжелой БА; у детей с БА, в том числе аспирииндуцированной, БА физического напряжения; с целью снижения дозы ИКС на этапе step down; в лечении пациентов, использование ИКС у которых по ряду причин невозможно, при БА и АР в случае отсутствия эффекта от проводимого лечения. Монтелукаст имеет следующие преимущества: хорошая переносимость, высокая эффективность, привлекательная для детей форма и хорошие вкусовые качества, простота и удобство применения (назначается 1 раз в сутки). Важным для практических врачей является возможность использования монтелукаста в сочетании с ИКС и топическими стероидами (при АД), так как они дополняют друг друга. Прием монтелукаста перед активными упражнениями может предотвратить возникновение симптомов АЗ.

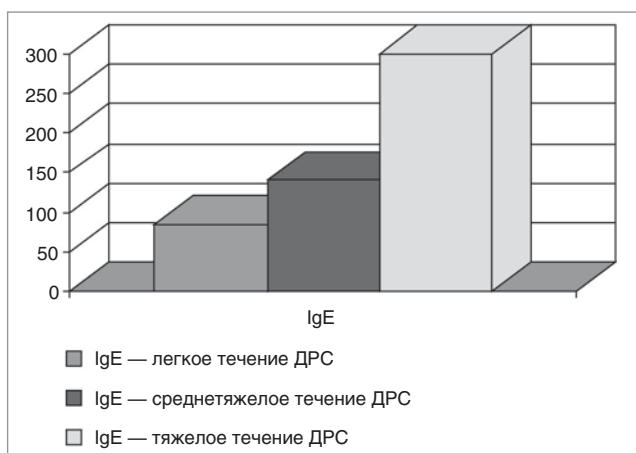
**Цель** работы — скорректировать лечение ДРС у детей в возрасте 2–5 лет при помощи монтелукаста (антилейкотриенового препарата) для достижения клинической ремиссии и как можно более длительного удержания контроля клинических проявлений заболевания.

## Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 225 детей с ДРС: I группа — 75 детей в возрасте 2–3 года, II группа —



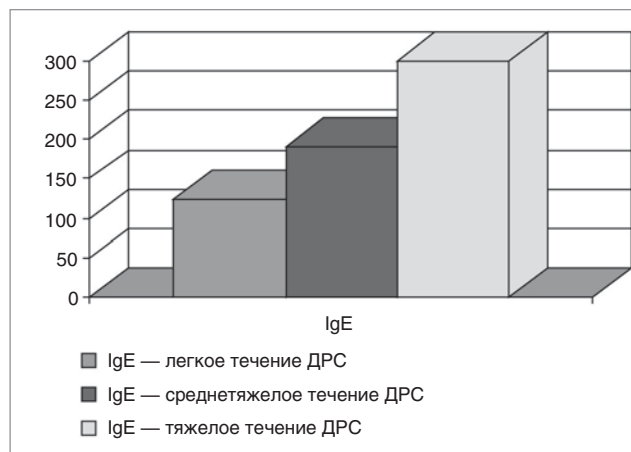
**Рис. 1.** Зависимость между тяжестью течения атопического дерматита и индексом SCORAD у детей с дермо-респираторным синдромом



**Рис. 2.** Зависимость между тяжестью течения дермо-респираторного синдрома у детей I группы и содержанием общего IgE в сыворотке крови

145 детей в возрасте 3–5 лет. Мальчики составили 53% (119 детей), девочки – 47% (106 детей). Все больные наблюдались в катамнезе 1–3 года.

У 90% матерей (в возрасте 25–30 лет) обследованных детей отмечался отягощенный аллергоанамнез, у 40% из них одновременно регистрировалась и гастроинтестинальная патология. Абсолютное большинство матерей во время беременности в питании использовали облигатные аллергены, в первую очередь, коровье молоко и молочные продукты, несмотря на то, что у 50% из них в этот период отмечались обострения аллергопатологии. В перинатальном анамнезе этих детей чаще наблюдались асфиксия в родах, недоношенность, синдром задержки внутриутроб-



**Рис. 3.** Зависимость между тяжестью течения дермо-респираторного синдрома у детей II группы и содержанием общего IgE в сыворотке крови

ного развития плода, на первом году жизни – пневмонии и бронхиты. Клинические наблюдения и обследования позволили выявить следующие сопутствующие ДРС заболевания и патологические состояния: заболевания ЖКТ – у 80–89% больных, аллергический ринит – у 77%, изменения вегетативной нервной системы – у 55%, нарушения мочевыводящей системы – у 21% больных.

Тяжелое и среднетяжелое течение заболевания наблюдалось в I группе у 93% детей, а легкое – у 7%, во II группе, соответственно, тяжелое – у 45%, среднетяжелое – у 41%, легкое – у 14%.

У пациентов собирали данные аллергологического анамнеза, проводили углубленное клиническое и параклиническое обследования, а также определяли в сыворотке крови общий IgE и специфические IgE к молоку и другим пищевым аллергенам (методом иммуноферментного анализа ELISA).

### Результаты исследования и их обсуждение

У обследованных больных развивался АД, затем АР и БА. У больных с ДРС при тяжелом течении АД индекс SCORAD составил более 40 баллов, при среднетяжелом – 20–40 баллов, при легком – до 20 баллов (рис. 1).

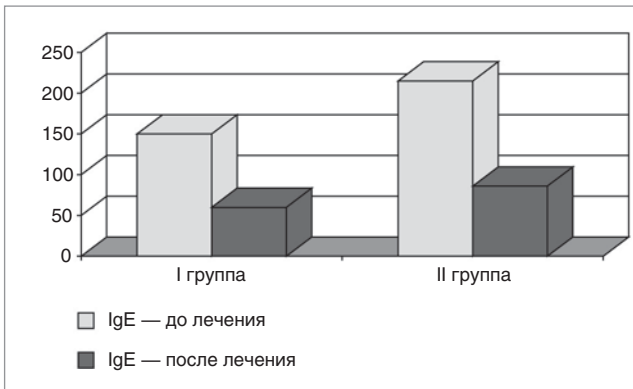
Диагноз БА обычно основывался на жалобах, данных анамнеза, осмотра и типичных симптомах: частые эпизоды свистящих хрипов в грудной клетке (более одного в месяц); кашель или хрипы, вызванные физической нагрузкой; кашель по ночам в отсутствие вирусной инфекции.

Как видно из рис. 2, у детей I группы с легким течением СДР уровень общего IgE в сыворотке крови составил  $80 \pm 7,0$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), со среднетяжелым течением СДР –  $140 \pm 12,0$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), с тяжелым течением СДР – более 300 МЕ/мл ( $p < 0,05$ ).

Таблица

### Динамика атопического дерматита у детей с дермо-респираторным синдромом в процессе лечения

Группа	Положительная динамика заболевания	Количество детей/индекс SCORAD (в баллах)	
		в начале заболевания	через 10 дней
Первая	на 7-й день	25 /(<20)	45 /(<20)
		32 / (20–40)	15 / (20–40)
		3 / (>40)	0
Вторая	на 10-й день	7 / (<20)	33 / (<20)
		46 / (20–40)	25 / (20–40)
		7 / (>40)	2 / (>40)



**Рис. 4.** Динамика содержания общего IgE в сыворотке крови в процессе лечения дермо-респираторного синдрома

На рис. 3 приведены данные о содержании общего IgE в сыворотке крови обследованных больных II группы.

Монтелукаст применялся нами в качестве дополнения к базисной терапии ДРС для более быстрого достижения клинической ремиссии детям в возрасте 2–3 лет в однократной суточной дозе — 2 мг, а с 3 лет — 4 мг в вечерние часы в течение 3 месяцев. При необходимости курс лечения повторялся через два месяца.

Оценка эффективности терапии проводилась на основе анализа динамики клинических симптомов заболевания.

Положительным клиническим эффектом считалось исчезновение воспалительных кожных проявлений, а также снижение индекса SCORAD более чем в два раза на 7–10-й день после назначенного лечения.

Как показано в таблице, клиническая картина заболевания у детей I группы улучшилась на 7-й день комплексного лечения с включением монтелукаста, а у детей

II группы — на 10-й день. При этом при выходе в клиническую ремиссию в обеих группах значение величины индекса SCORAD указывало на улучшение состояния пораженных участков кожи.

На фоне терапии монтелукастом существенно уменьшилась частота приступов БА (как дневных, так и ночных), снизилась потребность в ингаляционных агонистах, улучшилась переносимость физической нагрузки. Через месяц после начала лечения приступы в дневное время проявлялись реже в 1,5 раза, а ночные — в 2 раза.

При оценке результатов аллергологического обследования выявлено, что у 80% наблюдаемых пациентов отмечалось увеличение в сыворотке крови общего IgE и его средние значения составили у детей I группы до лечения  $150 \pm 25$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), после лечения —  $60 \pm 10$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ); у детей II группы, соответственно, —  $215 \pm 25,0$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ) и  $86 \pm 17$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), то есть снизились в 2,5 раза.

У обследованных детей в 95% случаев наблюдалось повышение в сыворотке крови аллерген-специфических IgE к белкам коровьего молока. Оценка динамики специфических IgE через 6 месяцев после лечения (в период клинической ремиссии) показала снижение уровня сенсибилизации к белкам коровьего молока в 2–2,5 раза.

## Выводы

Таким образом, у обследованных детей с ДРС включение в базисную терапию монтелукаста способствовало не только положительным краткосрочным результатам (достижение клинической ремиссии на 7–10-й день от начала терапии), но и долгосрочному позитивному эффекту (продление периода клинической ремиссии и уменьшение количества рецидивов заболевания) на фоне снижения общего и специфических IgE в сыворотке крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антилейкотриеновые препараты в терапии бронхиальной астмы у детей: возможности и перспективы // Здоров'я України. — 2012. — №2. — С. 29.
2. Детская аллергология / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М., 2006.
3. Ильин Н.И. Клинические рекомендации по аллергологии / Н.И. Ильин, Р.М. Хаитов. — М., 2009. — С. 39–52.
4. Шит С.М. Лейкотриены в лечении аллергических заболеваний у детей / С.М. Шит, Н.Е. Ревенко // Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии: XI Рос. Конгресс, г. Москва, 23–25 октября 2012. — С. 40–41.
5. Шит С.М. Сингуляр в лечении бронхиальной астмы у детей / С.М. Шит // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: VI Рос. конгресс, г. Москва, 23–25 октября 2007. — С. 183.
6. Sit S. Leukotrienes in the Treatment of Allergic Diseases of Children / S. Sit // II Всемирный Конгресс по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью, 17–20 мая 2012 г. — С. 138.

## АНТИЛЕЙКОТРИЕНОВІ ПРЕПАРАТИ В ЛІКУВАННІ АЛЕРГІЧНИХ ХВОРОБ У ДІТЕЙ

**С.М. Шіт, Н.Ю. Ревенко, Т.Г. Горелко, Т.М. Кулешина**

Департамент педіатрії Кишинівського Університету Медицини і Фармакології ім. Н. Тестеміцану, м. Кишинів, Молдова

**Мета:** скоригувати лікування дермо-респираторного синдрому (ДРС) у дітей віком 2–5 років за допомогою монтелукаста (антилейкотриєнового препарату) для досягнення клінічної ремісії та якомога тривалого утримання контролю клінічних проявів захворювання для поліпшення якості життя пацієнтів та їхніх сімей.

**Пацієнти та методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 225 дітей із ДРС: I група — 75 дітей віком 2–3 роки, II група — 145 дітей віком 3–5 років. Хлопчики становили 53% (119 дітей), дівчатка — 47% (106 дітей). Усі хворі спостерігалися в катамнезі 1–3 роки. У пацієнтів збирали дані алергологічного анамнезу, проводили поглиблене клінічне та параклінічне дослідження, а також визначали в сироватці крові загальний IgE та специфічні IgE до молока та інших харчових алергенів (методом імуноферментного аналізу ELISA).

**Результати.** В обстежених дітей із ДРС застосування монтелукаста поряд із базисною терапією сприяло не тільки позитивним короткотривалим результатам (досягнення клінічної ремісії на 7–10-й день лікування), але й довготривалому позитивному ефекту (продовження періоду клінічної ремісії та зменшення кількості рецидивів захворювання) на тлі зниження загального та специфічних IgE у сироватці крові.

**Висновки.** У дітей із ДРС необхідно коригувати лікування антилейкотриєновими препаратами, яким є монтелукаст, для швидшого досягнення клінічної ремісії захворювання та профілактики його загострень.

**Ключові слова:** антилейкотриєнові препарати, лікування, дермо-респираторний синдром.

**ANTILEUKOTRIENE PREPARATIONS IN THE TREATMENT OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN****S.M. Shit, N.E. Revenko, T.G. Gorelko, T.M. Kuleshina**

Department of Pediatrics, Chisinau University of Medicine and Pharmacy. N. Testemi?anu, Moldova

**Purpose:** To adjust the treatment of dermo- respiratory syndrome (DRS) in children aged 2–5 years with the use of montelukast (antileukotriene preparation) to achieve clinical remission and as long as possible maintaining control of clinical manifestations of the disease. Patients and methods. A total of 225 children with DRS: I group — 75 children aged 2–3 years, II group — 145 children aged 3–5 years were under observation. Boys accounted for 53% (119 children), the girls — 47 % (106 children). All patients were observed in catamnesis of 1–3 years. In patients was collected data of allergic anamnesis, conducted an in-depth clinical and para-clinical examination, and were determined in serum total IgE and specific IgE to milk and other food allergens (by enzyme immunoassay ELISA).

**Results.** In examining children with DRS the use of montelukast along with basic therapy not only contributed to the positive short-term results (achieving clinical remission at the 7–10th day of therapy) but also a long-term positive effect (extension of the period of clinical remission and reducing the number of relapses) in the setting of the reduction of total and specific IgE in serum.

**Conclusions.** In children with DRS must be corrected treatment by antileukotriene preparations for more quickly achieve clinical remission of the disease and its prevention of exacerbations.

**Key words:** antileukotriene preparations, treatments, dermal and respiratory syndrome.

**Сведения об авторах:**

**Шит С.М.** — Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации им. Н. Тестемичану, г. Кишинев, Молдова

**Ревенко Н.Е.** — Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации им. Н. Тестемичану, г. Кишинев, Молдова

**Горелко Т.Г.** — Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации им. Н. Тестемичану, г. Кишинев, Молдова

**Кулешина Т.М.** — Департамент педиатрии Кишиневского Университета Медицины и Фармации им. Н. Тестемичану, г. Кишинев, Молдова

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.

**НОВОСТИ****Недостаток фолиевой кислоты может навредить прапраправнукам**

...Даже если сами «пра» никаких трудностей с этим витамином не испытывали.

Известно, что нехватка фолиевой кислоты может приводить к тяжёлым аномалиям индивидуального развития — от проблем с сердцем до расщелины позвоночника. Однако, как выяснили исследователи из Кембриджа (Великобритания), недостаток может сказываться не только на самом индивидууме, но и на его потомках. Причём нескольких следующих поколений.

В своих экспериментах Эрика Уотсон и её коллеги использовали мышей с мутацией в гене *Mtrr*, отвечающем за метаболизм фолиевой кислоты: у этих грызунов и у человека биохимические пути этого витамина схожи, и его недостаток вызывает похожие последствия. Оказалось, что когда у самца или самки отключали ген *Mtrr*, то у их потомков во втором поколении повышался риск пороков развития, хотя сами внуки были без генетических аномалий, и ген, отвечающий за фолиевую кислоту, у них работал. Более того, такие пороки развития можно было видеть и у четвертого, и у пятого поколений.

Исследователи попытались пересадить эмбрион третьего поколения из линии, испытывавшей нехватку фолата, обычной самке, которая не знала проблем с

кислотой. Так удалось выяснить, что причина аномалий развития не в генетике, а в эпигенетике, то есть зависит не от последовательности ДНК, а от регуляторных химических (в данном случае метильных) групп, которые модифицируют ДНК и меняют активность генов.

На ранних этапах развития эмбриона происходит «обнуление» метильных эпигенетических модификаций, потом эти модификации возвращаются, и для нормального метилирования нужна как раз фолиевая кислота. Это всё было известно. Авторы же работы, которая готовится к публикации в журнале *Cell*, полагают, что недостаток фолиевой кислоты приводит к нарушениям в цикле стирания и возобновления метильных меток у развивающегося зародыша.

Впрочем, механизмы передачи эпигенетического кода у животных до сих пор не вполне ясны, и в данном случае особенно удивительным кажется то, что эффект от недостатка кислоты распространился на столько поколений вперёд.

Подготовлено по материалам Кембриджского университета.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua/>



# КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НОВОНАРОДЖЕНИМ

О.М. Ковальова

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія»

**Резюме.** Визначено поняття якості та безпеки надання медичної допомоги новонародженим, проаналізовано індикатори якості, що стосуються неонатальної служби, надано сучасну класифікацію медичних помилок у неонатальній інтенсивній терапії, а також висвітлено стратегії з удосконалення якості та безпеки надання медичної допомоги новонародженим.

**Ключові слова:** якість, безпека, індикатори, медичні помилки, новонароджені

Проблема забезпечення новонароджених якісною медичною допомогою в умовах дефіциту людських, матеріально-технічних і фінансових ресурсів гостро стоїть перед системами охорони здоров'я багатьох країн світу. Тому останнім часом і клініцисти, і пацієнти, і ті, хто оплачує медичні послуги, вимагають розробки механізму оцінки якості медичної допомоги. Теоретичні основи оцінки якості медичної допомоги і практичного запровадження в охорону здоров'я концепції безперервного підвищення якості закладені доктором А. Donabedian [16]. Він запропонував модель, згідно з якою, якість медичної допомоги оцінюється з позиції оцінки якості трьох її компонентів — структури, процесу і результату. Структура — це людські та матеріально-технічні ресурси, які використовуються для надання медичної послуги. Процес — це фактичне лікування, яке пропонується хворому. Результат — це те, що відбувається з хворим у процесі лікування, наприклад, летальність або тривалість перебування на ліжку. Існує, звичайно, і багато інших вимірів результату, які мають значення для пацієнтів, їхніх сімей та клініцистів, але які важче оцінити. До них відносяться: частота медичних помилок, нозокоміальні інфекції, задоволеність пацієнта та сім'ї наданою послугою, якість помирання та смерті, якість життя з точки зору стану здоров'я, ступінь виснаження (так званого «вигорання») медперсоналу. Взаємозв'язок структури, процесу і результату отримав назву «тріади Донабедіана». Дебати з приводу того, котрий із трьох компонентів є найбільш важливим мірилом якості, продовжуються. За А. Донабедіаном, якість медичної допомоги забезпечується використанням медичної науки і технологій із найбільшою користю для здоров'я людини, але без збільшення ризику.

D. Acolet дає таке визначення якості надання медичної допомоги в неонатології: забезпечення відповідного рівня допомоги майже здоровим новонародженим і забезпечення більш спеціалізованого якісного рівня допомоги декільком пацієнтам, які цього потребують, що повинно зумовлювати кращі кінцеві результати лікування, задоволеність їхніх батьків, родини та медичного персоналу [3].

Якість медичної допомоги оцінюється за допомогою багатьох показників, які дають змогу виміряти та описати її характеристики (індикатори якості) та визначити їх оптимальний рівень. Індикатори повинні мати докази валідності та рекомендації щодо їх використання. Уперше в охороні здоров'я індикатори якості запроваджені у 1982 р. Федеральним Урядом США для бенефіціаріїв медичної допомоги як частина їх професійних організаційних програм [20].

Вважаємо, що основними змістовними компонентами, що становлять основу поняття «якість медичної допомо-

ги» у неонатальній службі, можуть бути компоненти якості, визначені для інтенсивної терапії, а саме: відповідність клінічним потребам пацієнта (*appropriateness*), придатність (*availability*), безперервність (*continuity*), дієвість або адекватність (допомога відповідно до рівня існуючих знань) (*effectiveness*), успішність (*efficacy*), ефективність (*efficiency*), запобігання (*prevention*), повага і піклування (*respect and caring*), безпека, відсутність ятрогенних ускладнень, яких можна уникнути (*safety*), та своєчасність (*timeliness*) [27].

Якість надання медичної допомоги в неонатальній інтенсивній терапії, зазвичай, монітується смертністю, захворюваністю та частотою несприятливих інцидентів під час лікування. Однак ці методи лімітовані низькою чутливістю та специфічністю для визначення якості. Це зумовлено тим, що реєстрація інцидентів залежить передусім від бажання та готовності медичного персоналу реєструвати їх. Тому за такої ситуації збільшується роль клінічних індикаторів [23]. Що стосується інтенсивної терапії, то запровадження клінічних індикаторів у цю галузь медицини має свої особливості. На відміну від легкості оцінювання та кількісного вимірювання результатів лікування захворювань у звичайних відділеннях, у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) вказаний процес є складним. Це зумовлено відмінностями структури, ресурсного забезпечення та клініко-демографічними характеристиками пацієнтів у ВІТ. На сьогодні відомі такі основні індикатори, які застосовуються при оцінюванні якості надання медичної допомоги у зазначених підрозділах:

1. Стандартизована летальність. Летальність у неонатальних ВІТ сама по собі не є індикатором якості оцінювання служби ІТ, тому що показники смертності у різних відділеннях дуже різняться і на це впливають такі фактори, як соціодемографічні характеристики в популяції, особливості окремих лікувальних закладів, відмінності у шляхах збору інформації, тяжкість захворювання окремої дитини, шкали, які застосовуються у ВІТ для оцінювання її стану при госпіталізації [40]. Тому використовується стандартизована летальність, яка розраховується шляхом ділення летальності, констатованої у ВІТ, на очікувану смертність, помножену на 100 [39].

2. Індикатори захворюваності. До них відносяться стани, які характеризують непередбачуваний розвиток захворювання або ятрогенні ускладнення, зокрема, ятрогенний пневмоторакс [37], гостра ниркова недостатність [5, 48], пролежні [34] та частота повторних інкубацій [31, 37].

3. Середня тривалість лікування пацієнта у ВІТ та частота повторних госпіталізацій. Тривалість лікування у ВІТ може бути представлена середнім арифметичним або

медіаною. Чутливість його знижується у разі неадекватного забезпечення ВІТ необхідним обладнанням та відсутності аналізу зв'язку середньої тривалості лікування у ВІТ з віддаленими результатами [31]. Висока частота повторних госпіталізацій є індикатором передчасного переведення пацієнтів з ВІТ [31, 36], що, з одного боку, зменшує термін перебування і витрати на лікування [24], а з іншого — погіршує кінцеві результати лікування [8, 14], а саме збільшує ризик розвитку госпітальних інфекцій та ятрогенних ускладнень [31].

4. Наявність і застосування клінічних протоколів, стандартів, що поліпшують лікувально-діагностичний процес, ефективність використання ресурсів та зменшує ятрогенні ускладнення [31, 45].

5. Індикатори, що характеризують людські ресурси. До цих індикаторів відносяться терміни навчання персоналу [15], рівень задоволеності персоналу [35] та його плінність, зумовлена незадоволеністю роботою [41].

6. Застосування ресурсів. Для оцінки ефективності використання ресурсів застосовуються такі індикатори: наявність облікової документації з моніторингу роботи обладнання та його простою, кількості витрат на одного пацієнта за добу [24]. Це обумовлено тим, що допомога у ВІТ є дуже вартісною, і тому застосовувати ресурси слід оптимально.

7. Спрямованість на клієнта. Пацієнти та їхні родичі часто незадоволені кількістю, природою та ясністю спілкування з медичним персоналом [19]. Ці контакти, які встановлюються із запізненням або дуже обмежені за часом, ведуть до конфлікту та несприйняття ними мети терапії. Тому наявність інформаційної згоди на проведення лікувально-діагностичного процесу та реєстрування кількості скарг, порад і звернень пацієнтів також є індикаторами якості.

Стратегії з удосконалення якості надання медичної допомоги широко запроваджуються у розвинених країнах світу. Зокрема, в Європі застосовуються такі стратегії: програми з організації менеджменту якості, системи для одержання думки пацієнта, системи безпеки пацієнта, аудит, внутрішнє оцінювання клінічних стандартів, клінічних настанов, індикатори діяльності та зовнішня оцінка. Серед зазначених стратегій найбільш широко використовується стратегія зовнішнього оцінювання госпіталів. При цьому до розробки стратегій поліпшення якості надання медичної допомоги обов'язково слід залучати пацієнтів [6].

Роботи іноземних учених свідчать, що системи охорони здоров'я, навіть у розвинених країнах, є не такими безпечними для людини, як це вважалось раніше. Тому з якістю надання медичної допомоги тісно пов'язана безпека пацієнта, яка у неонатальній IT набуває особливої актуальності. Національний фонд безпеки пацієнтів США (National Patient Safety Foundation) трактує поняття «Безпека пацієнта» як уникнення, попередження або пом'якшення несприятливих наслідків лікування або пошкоджень, завданих у процесі лікування [4].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) у своїх документах наводить факти, які обґрунтовують важливість визначення безпеки пацієнтів при наданні медичної допомоги одним із головних пріоритетів в організації системи охорони здоров'я в країнах [2].

Факт 1. За приблизними оцінками, у розвинених країнах кожний 10-й пацієнт зазнає шкоди під час перебування у лікарні.

Факт 2. У будь-який момент часу 1,4 млн людей у світі страждають від інфекцій, здобутих у лікарнях.

У деяких країнах частка ін'єкцій, що виконуються використаними і не простерилізованими шприцями або голками, сягає 70%. Щороку небезпечно ін'єкції спричиняють 1,3 млн смертей, головним чином через трансмісію вірусів гепатитів В і С та ВІЛ-інфекції.

Факт 3. Щонайменше 50% медичного обладнання у країнах, що розвиваються, є непридатним або лише частково придатним для використання. Як наслідок, належний рівень діагностики і лікування не може бути забезпеченим.

Факт 4. Дослідження показують, що додаткова госпіталізація, судові процеси, ятрогенні інфекції, втрачені доходи, інвалідність і затрати на лікування коштують деяким країнам 6–29 млрд доларів на рік.

Факт 5. Сектори економіки, в яких ризик нещасних випадків вважається більш високим, такі як авіація та атомні електростанції, мають набагато кращі показники безпеки, ніж охорона здоров'я. Так, шанси отримати пошкодження у пасажирів літака під час перебування на борту становлять 1:1000000, тоді як у пацієнта лікарні в процесі надання медичної допомоги — 1:300.

Зважаючи на вищенаведене, ВООЗ започатковує міжнародні ініціативи з безпеки пацієнтів, основними з яких стали:

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

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

27 жовтня 2004 р. (Вашингтон, США): створено Всесвітній Альянс за Безпеку Пацієнта.

9 жовтня 2009 р. (Відень): прийнята Віденська декларація лідерами 52 національних і міжнародних товариств з інтенсивної терапії.

Науковцями визначено основні терміни, що стосуються безпеки пацієнта: безпека — свобода від пошкоджень внаслідок нещасного випадку; помилка — невдача у виконанні запланованої дії згідно з намірами (помилка виконання) або використання хибного плану для досягнення мети (помилка планування); несприятлива подія — пошкодження, пов'язане з будь-якими аспектами надання медичної допомоги, але не з ускладненням хвороби. До несприятливих подій відносять: події, які можна попередити (англ. *preventable events*), та події, які не можна попередити (англ. *non-preventable events*).

Існують різні класифікації медичних помилок, але перелік «великих» помилок, який стосується саме служби неонатальної інтенсивної терапії, висвітлив Ф.Н. Morriss у 2008 р.: а) госпітальні інфекції; б) ускладнення катетеризації вен та тромбоутворення в них; в) ненормальні краніальні рентгенологічні дані; г) позапланові екстубації; д) гіпотензія; е) смерть пацієнта; ж) гостра ниркова недостатність; з) зупинка дихання [33].

Достатня кількість робіт присвячена дослідженню причин розвитку медичних помилок. Їх можна поділити на дві групи:

1. Медичні помилки, зумовлені людськими факторами [40, 45].

2. Медичні помилки, зумовлені дефектами у системі надання медичної допомоги [11, 31].

До I групи відносять: низьку людську продуктивність [22], неувважність [49], комунікаційні прогалини у наступності призначення лікування та його виконанні [11, 13, 49], погану співпрацю в колективі [49], недотримання протоколів [13, 50] та розваги в робочий час [49].

Слід зазначити заперечення медичного персоналу щодо наявності самого факту вчинення ними помилок [49, 50] та персонально недооцінку важливості проблеми медичних помилок [45, 50].

До II групи причин медичних помилок, зумовлених дефектами у системі надання медичної допомоги, відносять: дефіцит навченого медичного персоналу [49], надуманий робочий тиск, неадекватну інфраструктуру [31, 45], недостатню забезпеченість обладнанням [11, 45], дефіцит протоколів та стандартів [11, 49], помилки в інструкціях та в маркуванні [49].

До медичних помилок належать і госпітальні інфекції, або інфекції, обумовлені наданням медичної допомоги. За даними ВООЗ, 5–10% пацієнтів, які госпіталізуються в сучасні стаціонари розвинених країн, отримують одну або більше інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги, а в країнах, що розвиваються, ці цифри у 2–20 разів вищі; більшість дітей до 1 року, які лікуються у неонатальних ВІТ Бразилії та Індонезії, страждають на інфекцію, що асоціюється з наданням медичної допомоги [4].

Зважаючи на вищенаведене, ВООЗ започаткувала ініціативу — Глобальне завдання із забезпечення безпеки пацієнтів, мета якого — об'єднати обов'язки усіх учасників — тих, хто відповідає за визначення політики, тих, хто працює на передовій, пацієнтів і керівників — для того, щоб забезпечити надання відповідної, «чистої» та безпечної допомоги в повсякденних умовах в усіх країнах. Першим глобальним завданням Всесвітнього альянсу є зменшення інфекцій, пов'язаних із наданням медичної допомоги [4].

Що стосується профілактики помилок у медицині, то сьогодні вона має дві базові стратегії. Перша — ідентифікація людських поведінкових факторів, пов'язаних із помилками, та реорганізація роботи, спрямована на мінімізацію цих помилок. Друга — застосування надійних систем, що запобігають помилкам, наприклад, запровадження комп'ютерних програм призначення та розрахування препаратів [33].

Огляд літератури дав змогу виявити основні шляхи підвищення якості та безпеки у структурних підрозділах служби неонатальної інтенсивної терапії:

1. Рутинний моніторинг індикаторів якості. В огляді літератури, проведеному М. DeVos, показано, що є декілька високоякісних досліджень щодо оцінки впливу застосування індикаторів якості на поліпшення результатів лікування. Але автори звертають увагу на їх малоефективність, якщо не забезпечити зворотний зв'язок із клініцистами [47].

2. Стандартизація процесів. На думку R. Cook та D. Woods [12], одним із головних напрямів підвищення безпеки складних систем, до яких належить неонатальна, інтенсивна терапія, є спрощення і стандартизація процесів.

3. Зовнішня ретельна експертиза. Її запровадження дає змогу виявити дефекти ведення пацієнтів та розробити рекомендації для майбутніх клінічних практик [10].

4. Навчання медичного персоналу. Вчені свідчать, що однією з перепон поліпшення якості надання медичної допомоги є розриви між доказовими дослідженнями, інформацією, отриманою за допомогою аудиту, та політикою і практикою, яка застосовується у ВІТ [9]. Традиційні більш пасивні шляхи навчання, що використовуються лікарями у своїй практиці, такі як навчальні матеріали, конференції та курси, недостатньо впливають на поліпшення ситуації, тому слід застосовувати більш активні методи для поширення інформації, а саме тренінги, які проводяться навченими спеціалістами і на яких відпрацьовуються різні маніпуляції [7]. Крім того, лікарі

можуть не запроваджувати зміни, висвітлені у клінічних протоколах, що може бути зумовлено дефіцитом знань, незгодою з рекомендаціями або існуючими перепонами до їх запровадження [7].

5. Комп'ютеризація процесу призначення та підготовки медикаментів. Залучення інформаційних технологій та комп'ютерних програм у процес призначення медикаментів, їх підготовки до введення та безпосередньо введення пацієнтам значно зменшує частоту медичних помилок у ВІТ [43].

6. Програмування роботи обладнання. Помилки при введенні медикаментів та розчинів за допомогою дозаторів також належать до категорії медичних помилок, тому програмування роботи такого обладнання є значним ресурсом для зменшення виникнення шкідливих подій при лікувальному процесі у пацієнта. У дослідженні М. Nusch виявлено 66,9% розбіжностей при порівнянні назви препарату, його дози та швидкості введення з листом призначення [26]. G.Y. Larsen з колегами для зменшення частоти медичних помилок запропонував у педіатричному госпіталі запровадити комплекс заходів, який включав використання стандартних концентрацій препаратів, застосування інфузоматів із програмним забезпеченням та маркування шприців людиною, яка набирала розчини [42]. Інші вчені пропонують застосовувати алгоритми введення препаратів, які найбільш імовірно можуть бути причиною суттєвих уражень (інсулін, наркотики, седативні, внутрішньовенні антикоагулянти, тромболітичні агенти та концентровані розчини електролітів) [29], що також може привести до значного зменшення медичних помилок.

Що стосується профілактики нозокоміальних інфекцій, то вона включає комплекс взаємопов'язаних заходів організаційного, технічного та медичного характеру, що посилюють інфекційний захист самого пацієнта та зменшують вірогідність його контамінації та інфікування. На сьогодні відомі такі заходи профілактики розвитку госпітальних інфекцій у ВІТ:

1. Запровадження системи інфекційного контролю [38], політики та практики дезінфекції, стерилізації та зберігання апаратів штучної вентиляції легень (ШВЛ) відповідно до стандартів доказової медицини у лікарнях [21].

2. Постійний епідеміологічний аналіз інфекцій у ВІТ з метою виявлення та оцінки поширеності полірезистентних мікроорганізмів, а також своєчасне та регулярне інформування клініцистів про отримані дані [30].

3. Стандартизація міждисциплінарних комунікацій щодо показань до постановки катетера, догляду за ними з використанням доказових технологій [32].

4. Забезпечення адекватної кількості персоналу для зменшення ризику розвитку госпітальних інфекцій [44].

5. Навчання та тренінги медичного персоналу з питань місцевої епідеміології, факторів ризику розвитку госпітальних інфекцій, наслідків лікування та догляду за катетерами [25, 46]. Запровадження системних інновацій та часте повторне навчання медичного персоналу поліпшує його освіту.

6. Навчання та подальший моніторинг дотримання медичними сестрами техніки миття та обробки рук із використанням спиртових антисептиків для зменшення ризику перехресного інфікування [18].

7. Розробка та запровадження протоколів виконання маніпуляцій, включаючи катетеризації вен та догляд за ними. Навчальні програми з тренінгами гігієни, що стосуються безпосередньо самої катетеризації вени (підготовка обладнання, оброблення шкіри, деталізована техні-

ка катетеризації), маніпуляції з катетером (гігієна рук, маніпуляції з заглушками), догляду за катетером (зміна місця знаходження, тип та частота зміни серветок та відновлення прохідності лінії) є ефективними при залученні медичного персоналу в розробці цих програм [17].

8. Запровадження заходів для профілактики катетер-асоційованих інфекцій системи кровообігу: проведення ультразвукографії для визначення місця катетера, макси-

мальні стерильно-бар'єрні заходи, дотримання правил асептики антисептики під час постановки катетера та виконання маніпуляцій із ним [28].

Таким чином, розробка стратегій із забезпечення якості та безпеки новонароджених при наданні їм медичної допомоги буде сприяти поліпшенню результатів лікування дітей, зменшенню дитячої смертності, інвалідності та підвищенню якості їх життя.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Глобальна задача по обеспечению безопасности пациентов. 2005–2006. — Режим доступа: [www.who.int/ru/index.html](http://www.who.int/ru/index.html). — Название с экрана.
2. Access mode: [http://www.who.int/features/factfiles/patient\\_safety/en](http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/en). — Title from screen.
3. Acolet D. Quality of neonatal care and outcome / D. Acolet // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 2008. — Vol. 93. — P. F69–F73.
4. Agenda for Research and Development in Patient Safety // National Patient Safety Foundation at the AMA, May 24, 1999. — Access mode: [www.npsf.org/pdf/r/researchagenda.pdf](http://www.npsf.org/pdf/r/researchagenda.pdf). — Title from screen.
5. AHRQ national average. Sharp health care, 2007 Malcolm Baldrige National Quality Award application 2008. — Access mode: [http://www.hauptverband.at/mediaDB/MMDB134627\\_01.pdf](http://www.hauptverband.at/mediaDB/MMDB134627_01.pdf). — Title from screen.
6. Application of quality improvement strategies in 389 European hospitals: results of the MARQuIS project / M. J. Lombarts, I. Rupp, P. Vallejo [et al.] // Qual. Saf. Health Care. — 2009. — Vol. 18, № 1. — P. 128–137.
7. Ayres C.G. Perceived barriers to and facilitators of the implementation of priority clinical preventive services guidelines / C.G. Ayres, H.M. Griffith // Am. J. Manag. Care. — 2007. — Vol. 13. — P. 150–155.
8. Beck D. H. Waiting for the break of dawn? The effects of discharge time, discharge TISS scores and discharge facility on hospital mortality after intensive care / D. H. Beck, P. McQuillan, G. B. Smith // Intensive Care Med. — 2002. — Vol. 28. — P. 1287–1293.
9. Bodenheimer T. The American health care system; the movement for improved quality in health care / T. Bodenheimer // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 488–492.
10. CESDI. Project 27/28. Confidential enquiry into stillbirths and deaths in infancy. London: Maternal and Child Health Consortium, 2003. — Access mode: [www.who.int/entity/rhl/reviews/CD004210](http://www.who.int/entity/rhl/reviews/CD004210). — Title from screen.
11. Chang, S.Y. Critical care organization / S.Y. Chang, A.S. Multz, J.B. Hall // Care Clinics. — 2005. — Vol. 21, № 5. — P. 43–53.
12. Cook R.A. Tale of Two Stories: Contrasting Views of Patient Safety / R. Cook, D. Woods, C.A. Miller. — Chicago: National Patient Safety Foundation, 1998. — Access mode: [www.ctlab.org](http://www.ctlab.org). — Title from screen.
13. Critical Care Safety: Essentials for ICU Patient Care and Technology. — Access mode: [www.ecri.org/criticalcare](http://www.ecri.org/criticalcare). — Title from screen.
14. Daly K. Reduction in mortality after inappropriate early discharge from intensive care unit: logistic regression triage model / K. Daly, R. Beale, R. W. S. Chang // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 1274–1276.
15. Daly K. Reduction in mortality after inappropriate early discharge from intensive care unit: logistic regression triage model / K. Daly, R. Beale, R. W. S. Chang // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 1274–1276.
16. Donabedian A. Criteria, Norms and Standards of Quality: what do they mean? / A. Donabedian // Amer. J. Publ. Health. — 1981. — Vol. 200. — P. 409–412.
17. Eliminating catheter-related bloodstream infections in the intensive care unit / S.M. Berenholtz, P.J. Pronovost, P.A. Lipsett [et al.] // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 32. — P. 2014–2020.
18. Evaluating Central Venous Catheter Care in a Pediatric Intensive Care Unit / C. Hatler, L. Buckwald, Z. Salas-Allison [et al.] // Am. J. of Critical Care. — 2009. — Vol. 18. — P. 514–520.
19. Garland A. Critical care reviews. Improving the ICU. Part 1 / A. Garland // CHEST. — 2005. — Vol. 127. — P. 2151–2164.
20. Genovitch-Richards J. Quality management organizational structures: History and trends / J. Genovitch-Richards // J. Healthc. Qual. — 1994. — Vol. 16. — P. 28–29.
21. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee / O.C. Tablan, L.J. Anderson, R. Besser [et al.] // MMWR Recomm Rep. — 2004. — Vol. 53. — P. 1–36.
22. Higher mortality rates among inborn infants admitted to neonatal intensive care units at night / S.K. Lee, D.S. C. Lee, W.L. Andrews [et al.] // J. Pediatr. — 2003. — Vol. 143. — P. 592–597.
23. How can clinicians measure safety and quality in acute care? / P.J. Pronovost, T. Nolan, S. Zeger [et al.] // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 1061–1067.
24. ICU and non-ICU cost per day / C. Norris, P. Jacobs, J. Rapoport [et al.] // Can. J. Anaesth. — 1995. — Vol. 42. — P. 192–196.
25. Impact of a prevention strategy targeting hand hygiene and catheter care on the incidence of catheter-related bloodstream infections / W. Zingg, A. Imhof, M. Maggiorini [et al.] // Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 37. — P. 2167–2173.
26. Insights from the sharp end of intravenous medication errors: implications for infusion pump technology / M. Husch, C. Sullivan, D. Rooney [et al.] // Qual. Saf. Health Care. — 2005. — Vol. 14. — P. 80–86.
27. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: National Library of Healthcare Indicators. — Oakbrook Terrace, Illinois, 1997. — P. 193–409.
28. Karakitsos D. Real-time ultrasound-guided catheterisation of the internal jugular vein: a prospective comparison with the landmark technique in critical care patients / D. Karakitsos, N. Labropoulos, E. De Groot // Crit. Care. — 2010. — Vol. 10. — P. R162.
29. Kozer E. Medication errors in children / E. Kozer, P. Berkovitch, G. Koren // Pediatr. Clin. North. Am. — 2006. — Vol. 53. — P. 1155–1168.
30. L'H?riteau F. Impact of a five-year surveillance of central venous catheter infections in the REACAT intensive care unit network in France / F. L'H?riteau, M. Olivier, S. Maugat // J. Hosp. Infect. — 2007. — Vol. 66. — P. 123–129.
31. McMillan T.R. Bringing quality improvement into the intensive care unit / T.R. McMillan, R.C. Hyzy // Crit. Care Med. — 2007. — Vol. 35, № 1. — P. S59–S65.
32. Memtsoudis G. Analytic Reviews: Prevention of Central Venous Catheter Bloodstream Infections / Stavros Journal of Intensive Care Medicine. — 2010. — Vol. 25, № 3. — P. 131–138.
33. Morriss F.H. Adverse Medical Events in the NICU Epidemiology and Prevention / F.H. Morriss // NeoReviews. — 2008. — Vol. 9, № 1. — P. e8.
34. Pressure Ulcer Pain: A Systematic Literature Review and National Pressure Ulcer Advisory Panel White Paper — Access mode: <http://>



- www.o-wm.com/content/pressure-ulcer-pain-a-systematic-literature-review-and-national-pressure-ulcer-advisory-pane. — Title from screen.
35. Quality in Critical Care — Beyond 'Comprehensive Critical Care' Quality Critical Care — recommended actions for Strategic Health Authorities (SHAs). — Access mode: <http://www.jccm.org/article.asp?issn>. — Title from screen.
  36. Quality indicators in critically ill patients / M. C. Delgado, L. C. Pericas, J. R. Moreno [et al.]. — SEMICYUC work groups, 2005. — 199 p.
  37. Quality indicators in critically ill patients / M. Martin 1, R. Saura, L. Cabre 1 [et al.] // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 10 (Suppl. 1). — P. 395.
  38. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: guidelines for preventing health-care-associated pneumonia / O.C. Tablan, L.J. Anderson, R. Besser [et al.] // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* — 2004. — Vol. 53. — P. 1—36.
  39. Risk adjusted mortality Rate. — Access mode: <http://www.mayoclinic.org/quality/adjusted-mortality.html>. — Title from screen.
  40. Sample safety attitudes questionnaire from the University of Texas's (Houston) Center of Excellence for Patient Safety Research and Practice. — Access mode: [http://www.uth.tmc.edu/schools/med/imed/patient\\_safety/survey&tools.htm](http://www.uth.tmc.edu/schools/med/imed/patient_safety/survey&tools.htm). — Title from screen.
  41. Sharp health care, 2007 Malcolm Baldrige National Quality Award application 2007. — Access mode: [www.sharp.com/Sharp\\_Community\\_Benefits\\_Report\\_FY2009](http://www.sharp.com/Sharp_Community_Benefits_Report_FY2009). — Title from screen.
  42. Standard drug concentrations and smart-pump technology reduce continuous-medication-infusion errors in pediatric patients / G.Y. Larsen, H.B. Parker, J. Cash [et al.] // *Pediatrics*. — 2005. — Vol. 116. — P. e21.
  43. The impact of hospitalwide computerized physician order entry on medical errors in a pediatric hospital / J.S. Upperman, P. Staley, K. Friend [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* — 2005. — Vol. 40. — P. 57—59.
  44. The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections / S.K. Fridkin, S.M. Pear, T.H. Williamson [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* — 1993. — Vol. 17. — P. 150—158.
  45. Tips to improve care in your ICU. — Access mode: [www.sccm.org/tips](http://www.sccm.org/tips). — Title from screen.
  46. Use of simulation-based education to reduce catheter-related bloodstream infections / J.H. Barsuk, E.R. Cohen, J. Feinglass [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2009. — Vol. 169. — P. 1420—1423.
  47. Using quality indicators to improve hospital care : a review of the literature / M. DeVoc, W. Graafmans, M. Kooistra [et al.] // *Int. J. Qual. Health Care*. — 2009. — Vol. 21, № 2. — P. 119—129.
  48. Venkataraman R. Prevention of Acute Renal Failure / R. Venkataraman, J.A. Kellum // *Chest*. — 2007. — Vol. 131. — P. 300—308.
  49. Voluntary Anonymous Reporting of Medical Errors for Neonatal Intensive Care / G. Suresh, J. D. Horbar, P. I. Plsek [et al.] // *Pediatrics*. — 2004. — Vol. 113. — P. 1609—1618.
  50. Zhan C. Excess length of stay, charges and mortality attributable to medical injuries during hospitalization / C. Zhan, M.R. Miller // *JAMA*. — 2003. — Vol. 290. — P. 1868—1874.

#### КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ОБЕСПЕЧЕНИЮ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ

*Е.М. Ковалева*

ВГНУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

**Резюме.** Определено понятие качества и безопасности оказания медицинской помощи новорожденным, проанализированы индикаторы качества, касающиеся неонатальной службы, представлено современную классификацию медицинских ошибок в неонатальной интенсивной терапии, а также освещены стратегии по совершенствованию качества и безопасности оказания медицинской помощи новорожденным.

**Ключевые слова:** качество, безопасность, индикаторы, медицинские ошибки, новорожденные.

#### CONCEPTUAL APPROACHES TO QUALITY ASSURANCE AND SAFETY OF NEWBORN'S MEDICAL CARE

*O.M. Kovalyova*

«Ukrainian Medical Dental Academy»

**Summary.** This paper focuses on the concept definition of quality and safety of newborn's medical care. Special attention has been paid to the analysis of quality indicators referred to medical care for neonates. The paper also presents the up-to-date classification of medical errors in neonatal intensive care as well as throws light upon the strategies which may improve the quality and safety of newborn's medical care.

**Key words:** quality, safety, indicators, medical errors, newborns.

#### Сведения об авторах:

**Ковалева Елена Михайловна** — канд. мед. н., и.о. доц. каф. пропедевтики дет. болезней с уходом за детьми факультета педиатрии и неонатол ВГУЗ «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава. Тел: (05322) 2-75-61.

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.

# ЧТО ДЕЛАТЬ, ЕСЛИ У НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА?

М.Р. Туманян, О.В. Филаретова

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Москва, Российская Федерация

**Резюме.** Лекция посвящена изучению врожденных пороков сердца у детей, их диагностике и лечению в неонатальном периоде — актуальной проблеме современной медицины и детской кардиологии. Освещены этапы диагностики в пренатальном периоде, в родильном доме, последовательность оказания специализированной медицинской помощи.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, новорожденные, диагностика, лечение.

Изучение врожденных пороков сердца (ВПС) в современной медицине с уверенностью можно назвать одной из ведущих проблем, в значительной степени влияющих на общий уровень здоровья детского населения. Кроме того, развитие специализированной помощи этим пациентам не только свидетельствует об общем уровне педиатрии, но и стимулирует внедрение новых технологий в диагностику и лечение детей.

Что такое ВПС? Это структурная или функциональная патология сердца, имеющаяся при рождении ребенка независимо от того, когда впервые она выявлена.

Почему мы делаем акцент на неонатальном возрасте? Известно, что приблизительно 2–3% новорожденных имеют серьезные ВПС. Все ВПС возникают в эмбриональный период (3–10-я неделя беременности), когда происходит дифференцировка органов. Мы выделяем 2 основные характеристики этого процесса:

- чем позже срок возникновения врожденной аномалии, тем больше вероятность, что вслед за ней не возникнут патогенетически связанные с ним дефекты рядом расположенных эмбриональных структур — это простые пороки развития.
- если же дефект возникает на ранних сроках эмбриогенеза, то вероятность вовлечения рядом расположенных структур достаточно высока — так возникает каскад множественных ВПС или секвенция (последовательность) ВПС.

После рождения условия жизни ребенка радикально меняются. Он сразу попадает в совершенно другую окружающую среду, где значительно понижена температура (по сравнению с внутриматочной), появляются гравитация, масса зрительных, тактильных, звуковых, вестибулярных и других раздражителей; необходим иной тип дыхания и способ получения питательных веществ, что сопровождается изменениями, практически, во всех функциональных системах организма. Важным этапом адаптации к условиям внеутробной жизни является транзитное кровообращение. Кровообращение плода отличается от кровообращения новорожденных тремя принципиальными особенностями:

1. Наличием плацентарного круга кровообращения.
2. Функционированием анатомических шунтов — овальное отверстие, артериальный (боталлов) и венозный (аранциев) протоки.
3. Минимальным током крови через легкие (60% сердечного выброса).

Сразу после рождения происходит лишь функциональное закрытие фетальных коммуникаций, что может воздавать как предпосылки для возникновения патологических шунтов у новорожденных при различных заболеваниях, так и оценить вероятность развития критических состояний в первые дни жизни при планировании помощи новорожденным с ВПС.

Таким образом, мы можем выделить некоторые принципиальные особенности ВПС у новорожденных детей:

- **клинические:** *значительный процент сложных ВПС, которые практически не встречаются в более старшем возрасте (высокая летальность при естественном течении или своевременная коррекция порока);*
- **морфологические:** *частое сочетание с аномалиями других органов и систем (синдромальные формы ВПС);*
- **физиологические:** *особенности периода новорожденности.*

В результате, подозревая у ребенка ВПС после рождения, мы должны незамедлительно решить 2 вопроса:

1. Подтвердить наличие ВПС и диагностировать его тип.
2. Определить тактику ведения и показания к операции.

Следующим обязательным этапом должно быть решение вопроса о необходимости и безотлагательности хирургического лечения, а также предпочтительности хирургической тактики: радикальная коррекция или паллиативное вмешательство. Насколько решение этих вопросов является срочным? Мы знаем, что у части детей ВПС не представляют жизненной угрозы в раннем возрасте. Однако половина ВПС считается «критическими ВПС периода новорожденности», т.е. пороками, при которых большинство пациентов не доживает до первого года жизни, а 1/3 таких детей умирает после рождения в первые дни или недели жизни. Такие больные требуют оказания неотложной квалифицированной помощи.

Проведенный анализ топических форм ВПС у новорожденных, поступивших на лечение в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в 2005–2011 гг. (2007 детей), показывает, что из 25 видов наиболее часто диагностируемых ВПС являются ведущими по частоте встречаемости: простая транспозиция магистральных артерий (ТМА) — 15,5%, ТМА с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (13,62%) и критические клапанные стенозы аорты и легочной артерии (9,3%). В то же время, в общей популяции новорожденных с ВПС, согласно базе данных STS, в 2007–2010 гг. (25 961 ребенок), выделяют открытый артериальный проток (ОАП) (18,5%), синдром гипоплазии левого сердца (11,9%) и коарктацию аорты (6,6%).

Приведенные различия в структурировании и частоте встречаемости одних и тех же нозологических форм критических ВПС в базах данных НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и STS, на наш взгляд, могут объясняться особенностями организации госпитального лечения. Так, большинство детей с ОАП оперируются на местах в региональных центрах РФ, а в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, являющимся федеральным центром, госпитализируются новорожденные с более сложными диагнозами. Однако, несмотря на различия в структуре частоты регистрируемости различных критических форм ВПС у новорожденных по двум базам данных, основные топические

формы критических ВПС встречаются во всех своих проявлениях и с высокой частотой сопровождаются развитием критических состояний.

Более 50% новорожденных с ВПС имеют угрозу развития критических состояний: 100% — с ТМА, 92,4% — с синдромом гипоплазии левого сердца, до 98,0% — с атрезией легочной артерии различных форм, 97,4% — с общим артериальным стволом, 87,85 — с единым желудочком сердца, 77,8% — с атрезией трикуспидального клапана, 77,3% — с тотальным аномальным дренажом легочных вен, до 63,8% — с коарктацией аорты и перерывом дуги аорты и до 32,2% — с тетрадой Фалло и т.д.

Для работы с этим контингентом больных врач должен не только иметь общие знания по педиатрии, но и владеть специальными знаниями, прежде всего, по неонатологии, кардиологии, функциональной диагностике, рентгенологии, сердечно-сосудистой хирургии, клинической фармакологии.

Известно, что частота ВПС определяется отношением числа детей с пороком к общему числу родившихся и составляет в настоящее время приблизительно 12–16 на 1000 родившихся. Однако еще 20–25 лет назад мы говорили о 8–10 новорожденных с ВПС на 1000 родившихся. По официальным данным Европейской базы данных ЗДВ (НФА-ДВ) Европейского регионального бюро ВОЗ (январь 2012 г.), за последние десятилетия неизменно регистрируется общий рост врожденной сердечной патологии среди новорожденных, несмотря на общее снижение младенческой и неонатальной смертности. Исследование региональных коэффициентов неонатальной смертности, представленное в 2009 г. United Nations Children's Fund (UNICEF), демонстрирует достаточно высокий уровень этого показателя в странах ЦВЕ/СНГ, достигающий 15 неонатальных смертей на 1000 живорожденных детей. Кроме того, анализ летальности показывает, что младенческая смертность остается высокой и в наши дни, причем 60% составляет смертность в течение первого месяца жизни. За последние 15 лет наблюдений (1995–2008 гг.) врожденные аномалии неизменно являются основной причиной летальности, составляя 24,8–27,4% причин смерти, причем на долю врожденной патологии системы кровообращения (1965–2005 гг.) приходится почти 40% (43,8% — в 1965 г., 47,8% — в 2005 г.). Сегодня мы можем с уверенностью констатировать, что частота выявления ВПС в значительной степени увеличилась, возможно, это происходит за счет увеличения факторов воздействия на плод как эндогенного (возраст матери, курение, инфекционные процессы), так и экзогенного (общее снижение уровня здоровья населения, неблагоприятные условия проживания) воздействия.

Кроме того, увеличение абсолютного числа выявляемых ВПС в первые дни жизни связано с технологическим прогрессом в диагностических технологиях. Хотя развитие и внедрение в стандарт обследования детей рутинной эхокардиографии (ЭхоКГ), несомненно, увеличили выявляемость как «тяжелых» ВПС, так и малых аномалий развития сердца. В течение последних 10 лет развиваются проекты, в рамках которых все больше новорожденных обследуется по расширенному алгоритму с использованием 3D и 4D технологий ультразвуковой диагностики (УЗД), сверхбыстрой (электронно-лучевой) компьютерной томографии (ЭЛКТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастированием, ангиокардиографии (АКГ) нового поколения. Таким образом, улучшение диагностики и профессиональной помощи, которое приведет к снижению младенческой смертности по управляемым и

неуправляемым причинам, по мнению ВОЗ/ЮНИСЕФ, является нашей общей задачей, сформулированной в «Декларации тысячелетия». Одновременно, к сожалению, мы наблюдаем диспропорции в диагностических результатах. Значительно увеличивается объем диагностированных впервые ВПР сердца у подростков (в том числе не требующих экстренной хирургии — малых аномалий), и, в меньшей степени, у младенцев. При этом до сих пор фиксируются частые случаи поздней диагностики и летальных исходов детей с критическими ВПС от предотвратимых причин, что указывает на недостаточную готовность медиков к работе с этим контингентом пациентов на всех этапах лечебно-диагностического процесса.

Таким образом, существует ряд проблем:

- Недостаточный уровень раннего пренатального выявления ВПС в первые 10–12 нед. беременности.
- Сниженная настороженность неонатологов в отношении ВПС.
- При наличии у ребенка ВПС часто отсутствует практика лечения всех некардиальных проблем.
- Скрытая фальсификация данных:
  1. Необоснованное установление причины смерти вследствие ВПС.
  2. При анализе свидетельств о перинатальной смерти по данным Росстата за 2009–2010 гг., среди всех умерших детей 33,1% родились с оценкой по шкале Апгар 7 баллов и более, что свидетельствует о скрытой фальсификации состояния новорожденных.
- Трудности организации транспортировки в специализированное учреждение.
- Сложность перевода новорожденных и детей первого года жизни с ВПС после операции в детские лечебные учреждения по месту жительства для долечивания или выхаживания.

Необходимость развития диагностики и организации лечебного процесса определяется не только частотой развития критических состояний, о которых мы говорили ранее, но и высокой перинатальной смертностью: врожденная патология ССС обуславливает 50% ранней неонатальной и 20–25% — перинатальной смертности. Суммарная летальность при ВПС чрезвычайно высока: к концу первой недели умирает 29% новорожденных, к 1-му месяцу — 42%, к 1-му году — 87% детей. В настоящее время, по многолетним нашим исследованиям и данным медико-статистических исследований, наблюдается: устойчивый ежегодный рост числа поступающих с новорожденных с ВПС на хирургическое лечение, поздняя диагностика ВПС на местах; сложность оказания квалифицированной помощи в момент транспортировки и, как следствие, часто тяжелое исходное состояние при поступлении в кардиохирургические центры. В результате мы должны решить задачи по обеспечению профессиональной работы с этим возрастным контингентом с учетом: роста выявляемости ВПС; совершенствования тактических подходов в лечении новорожденных. Каковы же пути решения? Это: пренатальная диагностика на местах, заблаговременное информирование о рождении ребенка с ВПС, родоразрешение в координированном с кардиохирургической клиникой роддоме.

Именно поэтому настороженностью в отношении ВПС у плода, в первую очередь, должны проявлять акушеры-гинекологи. Дебют антенатального развития плода (от 8 и более недель беременности) должен стать первым этапом обследования плода на предмет возможного выявления ВПС. Уже на ранних сроках, 10–12 нед. беременности, методом УЗД возможно предварительно диагностировать основные структуры сердца. Методология предполагает

использование как методик скринингового обследования (ответ на вопрос: нормальное ли развитие сердца и сосудов у плода?), так и, в случае подозрения на ВПС, организацию тщательного акушерского наблюдения, проведение экспертного исследования плода. Скрининговые исследования проводятся на уровне женской консультации, родильного дома и районной больницы, которые связаны с перинатальным центром, имеющим экспертный уровень обследования и медико-генетические лаборатории. После проведения экспертной оценки, коллегиально решается основной диагностический вопрос и, в случае ВПС у плода, даются рекомендации родителям о возможности оказания кардиохирургической помощи и о прогнозе исхода. В связи с этим, важность развития пренатальной диагностики ВПС и, особенно, его критических форм, является основой для:

- информированности родильного дома, с решением вопросов о сроках и тактике родоразрешения (с участием акушера-гинеколога и неонатолога);
- составления плана и тактики ведения новорожденного с определением показаний к операции (с участием неонатолога и детского кардиолога);
- своевременной информированности кардиохирургического центра о рождении ребенка с ВПС.

Все эти структурные составляющие формируют основной лечебно-диагностический алгоритм методологического подхода к диагностике и ведению плода и новорожденного с ВПС. Базовый алгоритм организации помощи новорожденным с ВПС устанавливает главные этапы и их последовательность, а основной методологический алгоритм раскрывает их суть, что позволяет своевременно определить принципиальную тактику квалифицированного лечебно-диагностического подхода при ВПС у плода и новорожденного. Рассмотрим более подробно эти этапы.

Если говорить об **организации** специализированной помощи, то ее оказание должно **складываться из** определенных **этапов в алгоритм**:

**1-й этап** — пренатальная диагностика врожденной патологии сердца и сосудов;

**2-й этап** — диагностика врожденной патологии системы кровообращения непосредственно на местах с оценкой необходимости и целесообразности экстренного перевода новорожденных в кардиохирургический стационар и обеспечения адекватных условий в момент транспортировки таких детей;

**3-й этап** — оказание специализированной кардиологической и кардиохирургической помощи;

**4-й этап** — проведение адекватного мониторинга и формирование регистров беременных женщин, у которых есть риск рождения детей с ВПС, и детей, родившихся с ВПС; создание регистра детей с врожденной патологией.

Ведущими принципами лечебно-диагностических алгоритмов ведения детей первого года жизни с ВПО, в том числе новорожденных и недоношенных детей, являются этапность, квалифицированность, взаимопонимание и четкая организация.

### **1-Й ЭТАП — ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Известно, что пренатальная диагностика ВПС позволяет еще до рождения выявить 60–91% хромосомной патологии и до 51% экстракардиальной патологии. Эти данные подтверждают мнение о безусловной важности дородовой диагностики ВПС. Кроме того, четкая организация перинатальной службы потенциально позволяет выявлять до рождения около 90% сердечной патологии в группе повы-

шенного риска. Причем спектр ВПС, диагностируемых пренатально, гораздо шире и сложнее врожденной кардиальной патологии, выявляемой постнатально.

К сожалению, в России пренатальная (внутриутробная) диагностика врожденной патологии еще недостаточна хорошо развита, особенно в дальних регионах.

В случае подозрения на наличие ВПС у плода, необходима не только верификация диагноза, но и пренатальное проведение консилиума о тактике дальнейшего ведения. Вопрос о целесообразности сохранения беременности при обнаружении у плода ВПС решает консилиум в составе: акушера-гинеколога, детского кардиолога, медицинского генетика, возможно участие и детского кардиохирурга. В процессе работы консилиума и формирования рекомендаций для родителей относительно здоровья их будущего ребенка принимаются во внимание следующие основные аспекты: диагностически значимые признаки, оказывающие влияние на течение и исход беременности, а также возможности хирургического лечения и прогноз при различной патологии сердечно-сосудистой системы у плода. Вместе с тем, не стоит забывать, что патология сердечно-сосудистой системы часто приводит к быстрой декомпенсации в раннем неонатальном периоде. Только знания о наличии ВПС у ребенка еще до его рождения позволят провести своевременное медикаментозное лечение и избежать появления признаков сердечной недостаточности в пре- и раннем постнатальном периодах.

В случаях сохранения беременности планируется оказание своевременной квалифицированной помощи ребенку, прежде всего, с критическим ВПС, сразу после рождения. В работе пренатального центра и комиссии необходимо проводить обязательное подтверждение пренатально установленного диагноза: при прерывании беременности — секционное, а в случаях рождения детей — постнатальное подтверждение ВПС, выполняемое, в первую очередь, с помощью ЭхоКГ.

Следует отметить, что по мере расширения работы по ведению беременности при кардиальной патологии у плода и расширению спектра и объема операций у новорожденных и детей 1-го года жизни процент прерывания беременности заметно снижается, а количество детей с пренатально установленным диагнозом, прооперированных в неонатальном периоде, растет. По данным НИЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, средний процент проведенных операций по пренатально выявленной кардиальной патологии составляет 48% (до 1 года), при этом диагностическая погрешность не превышает 5%.

Внедрение пренатальной диагностики в практическое здравоохранение значительно влияет как на своевременность поступления детей с ВПС в кардиохирургическую клинику, так и на готовность хирургической бригады оказать помощь конкретному больному с известным диагнозом, что способствует снижению послеоперационной летальности в данной возрастной группе.

### **2-Й ЭТАП — ДИАГНОСТИКА ВПС В РОДИЛЬНОМ ДОМЕ**

*Диагностика врожденной патологии системы кровообращения непосредственно на местах, оценка необходимости и целесообразности экстренного перевода новорожденных в кардиохирургический стационар, обеспечение адекватных условий в момент транспортировки этих детей — так можно сформулировать основные задачи 2-го этапа.*

Алгоритм диагностики ВПС в роддоме основан на выделении симптомов или комплекса симптомов (сердеч-



ная недостаточность, аритмия, недостаточность периферического кровообращения — шок, цианоз, сердечные шумы), позволяющих заподозрить патологию сердца у новорожденных и определяющих тактику ведения этого контингента больных в первые часы, дни, месяцы жизни.

Первичная дифференциальная диагностика ВПР и оценка тяжести состояния ребенка предполагают обязательное физикальное обследование больного (оценка выраженности артериальной гипоксемии и степени сердечной недостаточности) с проведением диагностических проб; оценку пульсации и измерения артериального давления на верхних и нижних конечностях; аускультацию сердца и сосудов. При наличии соответствующих возможностей (исследование кислотно-щелочного состояния (КЩС), Ro-грамма, электрокардиограмма (ЭКГ), ЭхоКГ) в роддоме или в поликлинике по месту жительства следует подтвердить возникшее подозрение на наличие ВПС. Если таких возможностей нет, то требуется безотлагательная (в тяжелых случаях) или плановая (при стабильном состоянии) консультация специалиста для определения дальнейшей тактики лечения ребенка: наблюдение, терапия или экстренный перевод на неотложное оперативное лечение.

В случаях быстрого нарастания ацидоза и сердечной недостаточности следует незамедлительно организовать адекватные условия транспортировки новорожденных в кардиохирургический стационар для оперативного лечения ВПС, в ряде случаев перед переводом ребенка необходимо провести интенсивную медикаментозную терапию с целью стабилизации состояния.

Выездные кардиологические бригады дают возможность непосредственно в роддомах провести диагностику врожденной патологии системы кровообращения, оценить необходимость и целесообразность экстренного перевода новорожденных в кардиохирургический стационар и обеспечить адекватные условия в момент транспортировки таких больных.

Таким образом, успех лечения определяется слаженностью работы акушерской, неонатальной и кардиологической служб.

Медикаментозная терапия ВПС должна быть основана на знаниях патофизиологии ВПС, и, при планировании терапии, необходимо избегать мероприятий, утяжеляющих имеющиеся гемодинамические нарушения. Речь идет, прежде всего, о реакции открытого артериального протока (ОАП) на кислород и простагландины группы E (ПГЕ1) у дуктус-зависимых ВПС, а также о влиянии различных препаратов на общелегочное сопротивление и, соответственно, на легочный кровоток в случаях высокой реактивности легочного сосудистого русла у новорожденных.

### **3-Й ЭТАП — ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ ПОМОЩИ**

*Возможность оказания специализированной квалифицированной помощи новорожденным с ВПС является одним из основных условий сохранения здоровья этих детей. При этом помощь может быть как кардиологической, так и кардиохирургической, в зависимости от потребностей больного ребенка. Уровень оказания этой помощи значительно связан со степенью тяжести, типом порока сердца и возможностями непосредственных участников лечебного процесса. Так, при некоторых пороках сердца помощь может быть оказана непосредственно в родильном доме или региональных отделениях (перевязка открытого*

*артериального протока, закрытая атриосептостомия — процедура Рашинда), при других более сложных ВПС — в условиях федеральных специализированных центров с возможностью оказания анестезиологического пособия, искусственного кровообращения, реанимационных мероприятий. Однако необходимо отметить ведущую роль детского кардиолога на этом этапе. Детский кардиолог, работая как в кардиологическом, так и в кардиохирургическом отделениях, во многом определяет его возможности, непосредственно взаимодействуя с диагностическими, хирургическими, реанимационными и реабилитационными службами. На этом уровне, в первую очередь, проводится углубленное, уточняющее топический диагноз исследование с применением высокотехнологичных методов (высокоточное многомерное ЭхоКГ, МРТ, ЯМР и др.); оценивается состояние ребенка, составляется план и проводится подготовка к хирургической коррекции патологии (при необходимости многоэтапная) в виде радикального, паллиативного или гемодинамического пособия с последующим выхаживанием ребенка в условиях реанимационного и кардиологического отделений.*

*Таким образом, важнейшими составляющими этого этапа являются: планирование, подготовка и выполнение коррекции ВПС с проведением в дальнейшем реабилитационных мероприятий и наблюдения за ребенком.*

### **4-Й ЭТАП — ПРОВЕДЕНИЕ АДЕКВАТНОГО МОНИТОРИНГА И ФОРМИРОВАНИЕ РЕГИСТРОВ**

Проведение мониторинга как беременных женщин с диагностированным ВПС или нарушениями ритма у плода, так и детей, родившихся с ВПС, необходимо для адекватного наблюдения и своевременного оказания помощи. Поэтому четвертый этап оказания специализированной помощи детям с ВПС заключается в проведении адекватного мониторинга и формировании регистров беременных женщин, у которых есть риск рождения детей с ВПС, и детей, родившихся с ВПС. Ведущими специалистами России в области врожденной патологии системы кровообращения была разработана схема формирования государственного регистра детей с врожденными аномалиями системы кровообращения. Она предполагает обязательную одновременную передачу информации из женских консультаций в родильные дома, а из родильных домов — незамедлительно в детскую поликлинику по месту жительства родителей, в региональный кардиохирургический центр и в последующей передаче этой информации непосредственно в Федеральные специализированные центры.

Такая система позволяет получить информацию о возрасте ребенка на момент выявления порока, об учреждении, где впервые был установлен диагноз, о состоянии пациента при первичном осмотре, выполненных лечебно-диагностических мероприятиях и клинике, где они проводились, об исходе заболевания и послеоперационном восстановительном лечении и реабилитации. Эти мероприятия дают возможность проводить четкий статистический учет врожденной кардиальной патологии и оценивать адекватность лечебной тактики в каждом конкретном случае: своевременность выполненного оперативного лечения, эффективность терапии в до- и послеоперационном периодах, а также качество реабилитации. Регистр детей с врожденной патологией должен постоянно пополняться также за счет детей с ВПС, выявленными участковыми педиатрами в амбулаторных условиях или врачами в стационаре.

Таким образом, на степень критического состояния по ВПС влияют:

1. Время постановки диагноза, его качество и достоверность.
2. Возраст и состояние на момент госпитализации в к/х.
3. Условия транспортировки.
4. Выраженность клинических симптомов ВПС.
5. Сопутствующая патология.
6. Адекватность дооперационной интенсивной терапии.

Алгоритмы действия, разработанные и представляемые в нашей лекции, отражают все эти этапы, определяя как диагностические, так и лечебные и организационные меры для уменьшения степени, купирования или предотвращения развития критического состояния по пороку у новорожденного.

Нам представляется необходимым более подробно остановиться на действиях неонатологов-кардиологов на 2-м этапе оказания помощи — на уровне родильных домов, отделений новорожденных и детских поликлиник. От их действий, своевременной реакции и ее соответствия топическому диагнозу во многом зависит состояние ребенка и исход хирургического лечения. Круг задач, решаемых этими врачами, достаточно широк: это — подтвердить и определить тип ВПС; принять решение о лечебной тактике; сориентироваться в сопутствующей патологии и, при необходимости, обеспечить консультации специалистов; определить необходимость и возможность транспортировки новорожденного в кардиохирургический центр. При этом все диагностические мероприятия должны сопровождаться взвешенными лечебными шагами, направленными на купирование проявлений того или иного процесса, а не просто констатацией фактов их наличия. Это положение является принципиально важным — своевременно диагностировать и профессионально грамотно действовать!

Основой нашей лечебной тактики можно считать некоторые правила, выполнение которых распространяется, в общем, на все критические ВПС. Проводимая терапия:

- Должна учитывать наличие у новорожденных высокой реактивности легочного сосудистого русла.
- Должна избегать мероприятий, утяжеляющих имеющиеся гемодинамические нарушения — снижение общелегочного сопротивления в результате терапии усиливает легочный кровоток, вследствие чего повышается объемная нагрузка на сердце (преднагрузка). При дуктус-зависимых пороках необходимо помнить о возможных реакциях ОАП на различные лечебные мероприятия.
- Должна быть основана на знаниях патофизиологии ВПС.

К сожалению, в кратком обзоре невозможно показать все разработанные нами лечебно-диагностические алгоритмы, поэтому представляем некоторые алгоритмы действия при основных типах ВПС.

### Транспозиция магистральных артерий

Транспозиция магистральных артерий (ТМА) — летальный порок, при котором в 100% случаев развивается критическое состояние новорожденного ребенка, занимает 5–7% среди всех ВПР (Fyler D.C., Buckley L.P., Hellenbrand W. et al., 1980). При этом пороке магистральные сосуды транспонированы или перемещены, то есть аорта отходит от морфологически правого желудочка, а легочная артерия — от морфологически левого желудочка. Существующие классификации учитывают или анатомические варианты (D, L, ОТМС), или наличие сопут-

ствующим ВПС (простая, сложная ТМС), или гемодинамические особенности (полная, корригированная).

Клинически различают следующие варианты порока: с нормальным, увеличенным или уменьшенным легочным кровотоком. При данном пороке большой и малый круг кровообращения функционируют отдельно друг от друга. Жизнеспособность ребенка зависит от наличия и величины естественно существующих или искусственно созданных сообщений между обоими кругами кровообращения (ООО, ОАП, ДМЖП).

Критическое состояние обусловлено выраженной артериальной гипоксемией и развитием тяжелого метаболического ацидоза. При ТМА большой и малый круги кровообращения параллельны. Выживаемость детей при этом пороке определяется размерами фетальных коммуникаций (межпредсердного сообщения (МПС) и артериального протока (ОАП)), обеспечивающих межциркуляторное смешивание крови.

Современный уровень кардиохирургии позволяет выполнять анатомическую коррекцию порока, которая способствует выздоровлению большинства пациентов с ТМА. Успех хирургического лечения определяется ранней диагностикой порока и своевременностью комплекса интенсивной терапии, необходимой вследствие быстрого нарастания гипоксемии и развития критического состояния.

Основным клиническим симптомом простой ТМС является выраженный цианоз. Он также отмечается при состояниях, не связанных с кардиальной патологией. Это, как правило, дыхательная недостаточность, связанная с патологией легких (пневмония, респираторный дистресс-синдром), неврологической патологией, диафрагмальной грыжей.

Отсутствие возможности проведения рентгенографии, анализа газового состава крови и ЭхоКГ во многих роддомах затрудняет проведение дифференциального диагноза. Однако следующие особенности клинической картины помогают заподозрить ТМА: хорошие ростовые показатели и оценки по Апгар при рождении, наличие «светлого» промежутка (несколько часов) после рождения, появление цианоза на фоне отсутствия признаков дыхательной недостаточности (одышка, хрипы, гиперкапния, дыхательный ацидоз), отсутствие шума в сердце, отсутствие реакции на кислород.

При подозрении на ТМС следует начинать терапию, которую можно разделить на симптоматическую и патофизиологическую.

**Симптоматическая терапия** направлена на предупреждение и коррекцию последствий системной гипоксемии и включает коррекцию ацидоза, электролитного состава крови, объем циркулирующей крови (ОЦК), снижение потребности в кислороде путем согревания больного, седации и в некоторых случаях искусственной вентиляции легких (ИВЛ) для исключения работы по дыханию.

**Патофизиологическая терапия** направлена на увеличение размера межциркуляторных сообщений (выполнение закрытой баллонной атриосептостомии и/или инфузия простагландинов группы E (ПГЕ) для поддержания функции ОАП) и усиление легочного кровотока (снижение сосудистого сопротивления легких путем инфузии простагландинов, ингаляции оксида азота, в некоторых случаях кислорода); и снижения вязкости крови при поддержании адекватного объема циркулирующей крови.

Рассматривая алгоритм действий при подозрении на транспозицию магистральных сосудов необходимо учитывать, что при определении тактики ведения новорожденного с ТМС важными являются следующие моменты:

1. Кислород протиповказан в первые часы и дни жизни, так как он может привести к быстрому закрытию ОАП.
2. Инфузионная терапия с умеренным положительным балансом необходима и не может привести к развитию тяжелой недостаточности кровообращения.
3. Препараты простагландинов должны назначаться в минимально эффективной дозе для исключения нарушений дыхания (0,02 мкг/кг/мин ПГЕ1) и кратковременно, поскольку в результате повышения кровотока и гидрофильности тканей может усугубиться неврологическая симптоматика и осложниться работа хирурга.
4. Маркером непосредственной угрозы жизни и показанием для ИВЛ является не гипоксемия, а развитие декомпенсированного метаболического ацидоза.
5. Необходимо учитывать, что ИВЛ ухудшает условия для перекрестного сброса на межпредсердном сообщении (МПС), так как создает постоянное положительное внутригрудное давление.

На уровне роддома возможно проведение симптоматической терапии и инфузии ПГЕ. По нашим данным, около трети новорожденных с простой ТМА в дооперационном периоде нуждаются только в симптоматической терапии. Поэтому первичная диагностика и своевременная дооперационная терапия в роддоме позволят увеличить число детей с ТМС, поступающих в специализированные кардиохирургические клиники.

Наши наблюдения за последние 10 лет (1999–2011 гг.) показали, что всего за указанный срок в отделение поступило 385 новорожденных пациентов с простой ТМА, соотношение девочек и мальчиков — 1:2,6. Всем пациентам первоначально проводится симптоматическая терапия, включающая в себя: согревание пациента в закрытом подогреваемом кувезе с увлажненным воздухом; инфузионную терапию (коррекцию ОЦК, электролитного и кислотно-основного состава крови); терапию сопутствующей патологии (гипербилирубинемии, геморрагической болезни новорожденных, общего отечного синдрома новорожденных).

План рекомендуемого обследования новорожденного с ТМС в специализированном отделении: общеклинические методы исследования; рентгенография грудной клетки; клинический и биохимический анализ крови; анализ газового и кислотно-основного состояния капиллярной крови; комплексная ЭхоКГ с использованием цветной доплерографии; ЭКГ в стандартных и грудных отведениях.

При сохранении тенденции к развитию метаболического ацидоза, вследствие сохраняющейся выраженной артериальной гипоксемии, пациентам необходима патологическая терапия. Основой патофизиологического лечения является факт перекреста кровообращения между малым и большим кругами на уровне МПС (овального окна) и открытого артериального протока. Поэтому в терапии критического состояния у пациентов с ТМА с 1979 г. используются препараты ПГЕ. Они увеличивают легочный кровоток, вызывают открытие артериального протока и рост объема межциркуляторного смешивания. По данным литературы, у новорожденных с простой ТМА обычно отмечается быстрый ответ на введение ПГЕ1 в дозе 0,1 мкг/кг/мин с очевидным повышением артериальной оксигенации (повышение среднего  $P_{O_2}$  на 47,8%).

Закрытая баллонная атриосептостомия в настоящее время занимает ведущее место в плане подготовки новорожденных с ТМА к хирургическому лечению. Предложенная в 1966 г. Миллером (W.W.Miller) и Рашкиндо

(W.J.Rashkind), она коренным образом изменила судьбу пациентов с ТМА. Выполнение процедуры по «классической» методике возможно только в центрах, оснащенных дорогостоящим ангиографическим оборудованием. Однако транспортировка новорожденных, находящихся в критическом состоянии, в специализированный центр не всегда возможна. Стремительное развитие ЭхоКГ в последние десятилетия позволило использовать ультразвук в качестве метода контроля при выполнении процедуры Рашкинда. Показаниями к проведению закрытой баллонной атриосептостомии является размер МПС менее 2,5 мм; признаки левопредсердной гипертензии при наличии функционирующего ОАП (турбулентный характер сброса на МПС с градиентом давления между предсердиями выше 8 мм рт. ст., выгибание МПС в сторону ПП по данным ЭхоКГ с использованием доплеровского исследования); противопоказания для проведения терапии ПГЕ1 (геморрагическая болезнь новорожденных, внутричерепные кровоизлияния); осложнения в результате терапии ПГЕ1 (стойкие нарушения дыхания при нецелесообразности перевода ребенка на длительную ИВЛ); невозможность хирургического лечения ВПС в ближайшие сутки.

Таким образом, процедура Рашкинда может проводиться под ультразвуковым контролем в условиях палаты интенсивной терапии отделения новорожденных на самостоятельном дыхании или в отделении реанимации на ИВЛ, а так же в рентгенооперационной под рентгенологическим или комбинированным (рентгенологическим и ультразвуковым) контролем. Для проведения процедуры используются катетеры Рашкинда (Medtronic, Bard) размерами 4, 5 и 6F.

**Таким образом, алгоритм ведения новорожденного с транспозицией магистральных сосудов включает в себя следующие этапы:**

1. Перед организацией экстренного перевода в специализированное лечебное учреждение необходимо начинать симптоматическую терапию, заключающуюся в согревании больного, проведении инфузионной терапии с коррекцией ОЦК, кислотно-основного и электролитного состава крови. При сохранении ацидоза все пациентам должны быть назначены ПГЕ в дозе 0,02 мкг/кг/мин.
2. Не рекомендуется использовать ПГЕ1 свыше 3 суток.
3. Неотложная атриосептостомия показана пациентам с рестриктивным МПС (менее 2,5 мм), осложнениями терапии ПГЕ1 и тем, кому не рекомендовано оперативное вмешательство в ближайшие трое суток.
4. У новорожденных первых 72 часов жизни без воспалительных проявлений в пупочной области катетеризацию сердца необходимо начинать с катетеризации пупочной вены.
5. В качестве ЭхоКГ-признаков эффективности процедуры должны использоваться увеличение размера до 5 мм и появление флоттирующих краев МПС.
6. Все дети незамедлительно должны направляться в кардиохирургический стационар для своевременного проведения коррекции порока сердца.

#### **Обструктивные пороки дуги аорты**

Типичная коарктация аорты — врожденное сегментарное сужение или полная атрезия в области перешейка аорты, на границе дистального отдела дуги и нисходящего отдела аорты. Порок может быть изолированным или сочетаться с другими ВПС, что оказывает значительное влияние на течение и прогноз заболевания. Разница между условиями кровообращения выше и ниже сужения



составляет основную патофизиологическую и клиническую характеристику коарктации аорты независимо от анатомии порока.

В зависимости от степени гемодинамических нарушений и времени их возникновения в ходе онтогенеза могут возникнуть различные врожденные обструктивные поражения дуги аорты: перерыв, атрезия, тубулярная гипоплазия, юкстадуктальная коарктация.

Коарктация аорты относится к критическим врожденным порокам сердца периода новорожденности. По классификации А.В. Покровского, выделяют 4 типа:

I тип — изолированная коарктация аорты;

II тип — сочетание коарктации аорты с открытым артериальным протоком;

III тип — сочетание коарктации аорты с другими ВПС;

IV тип — атипично расположенная коарктация аорты.

Частота встречаемости этого порока среди критических ВПС составляет 10%. Современные диагностические методики позволяют выявлять ВПС не только в первые часы жизни ребенка, но и пренатально. **Ежегодное увеличение количества новорожденных с обструктивными поражениями дуги и перешейка аорты объясняет актуальность данного вопроса с точки зрения диагностики, лечения и профилактики. При этом наличие выраженной коарктации аорты, особенно в сочетании с другими сложными ВПС (гипоплазия ЛЖ, ТМС и другие), является причиной быстрого развития критического состояния, и в связи с этим безотлагательность хирургического лечения становится объективной необходимостью.**

Критическая коарктация аорты является дуктус-зависимой патологией. Во внутриутробном периоде данный порок не оказывает влияния на развитие плода. Это обусловлено тем, что вследствие особенностей внутриутробной гемодинамики ОАП функционирует, а область перешейка аорты и в норме бывает сужена. Кровоснабжение коронарных артерий, сосудов головного мозга и верхних конечностей происходит за счет выброса крови из левого желудочка. Через перешеек аорты протекает не более 15% всего выброса левого желудочка. В обеспечении системного кровотока основную роль играет правый желудочек, и кровоснабжение нижней половины туловища осуществляется за счет открытого артериального протока. После рождения происходит закрытие открытого артериального протока и, при наличии истинной коарктации аорты, это приводит к снижению кровотока в нисходящей аорте с гипоперфузией нижней половины туловища и внутренних органов и повышению давления в брахиоцефальных сосудах и левом желудочке.

Тяжесть состояния новорожденных с критическими обструктивными поражениями дуги и перешейка аорты обусловлена прогрессирующей сердечной недостаточностью, гипоперфузией нижней половины туловища, развитием метаболического ацидоза. Выживаемость детей при этих пороках определяется функционированием открытого артериального протока, обеспечивающим кровоток в нижней половине туловища. Прогноз при перерыве дуги аорты и критической коарктации аорты и уровень смертности зависят от степени сопутствующих аномалий, времени диагностики и тактики дооперационного ведения больного.

В большинстве случаев проявления порока начинаются с нарушения дыхания — тахипноэ, одышки, наполнение пульса на руках и ногах различное: на нижних конечностях пульсация может не определяться или быть ослабленной. Как уже отмечалось, у новорожденных физиологическая узость перешейка аорты создает градиент давления между давлением на руках и давлением на ногах, который

у 16% детей превышает 20, а может достигать и до 30 мм рт. ст. Однако, как правило, у здоровых детей он быстро снижается в течение нескольких дней, а при наличии истинной коарктации, наоборот, нарастает. При перерыве дуги аорты в зависимости от анатомического варианта имеется различное наполнение пульса на конечностях. При типе А пульс на руках выше, чем на ногах, а при типах В и С отмечается снижение пульса на ногах и левой руке. При коарктации аорты и перерыве дуги аорты (тип А) в сочетании с аномальным отхождением правой подключичной артерии отмечается снижение пульса на правой руке, при перерыве дуги аорты (тип В) в сочетании с аномальным отхождением правой подключичной артерии — на всех конечностях. Прогностически плохим признаком является исчезновение пульса на ногах, что свидетельствует о закрытии артериального протока. В дальнейшем симптомы недостаточности кровообращения прогрессируют, отмечается одышка, тахикардия, задержка жидкости, периферические отеки, гепатомегалия, крепитирующие хрипы в легких. У новорожденных с дуктус-зависимой патологией при закрытии артериального протока возможно резкое ухудшение состояния в связи с развитием синдрома низкого сердечного выброса. Развивается декомпенсированный метаболический ацидоз. Ишемическое повреждение печени приводит к повышению концентрации в крови трансаминаз и лактатдегидрогеназы, кишечника — к некротизирующему энтероколиту, почек — олигоурии, повышению содержания в крови креатинина и мочевины. Неблагоприятным прогностическим признаком является уровень мочевины в крови более 12 ммоль/л.

1. На ЭКГ отмечается отклонение электрической оси сердца вправо, признаки перегрузки правых отделов сердца.
2. При рентгенологическом обследовании наблюдается усиление легочного рисунка, кардиомегалия.
3. Точную топическую диагностику коарктации и перерыва дуги аорты можно получить с помощью ЭхоКГ.
4. АКГ, а именно аортография, позволяет определить место коарктации или перерыва дуги аорты, оценить степень гипоплазии, расположение сосудов, расстояние между прерванными сегментами дуги аорты.
5. Компьютерная томография (КТ) позволяет проводить не только точную топическую диагностику, но и использовать 3D и 4D реконструкции для получения пространственного изображения различных структур, их взаимоотношений и функциональных характеристик.

Период новорожденности является наиболее критическим возрастом, в котором наблюдается высокая естественная смертность при данном пороке. Для подтверждения у новорожденного критического обструктивного поражения дуги аорты и оказания безотлагательной помощи, ребенка в экстренном порядке следует транспортировать в кардиохирургический стационар.

В целях стабилизации состояния и создания благоприятного фона для оперативного лечения необходима интенсивная терапия, в основе которой лежит два принципа: сохранение кровотока по ОАП путем инфузии ПГЕ и обеспечение адекватного соотношения между системным и легочным кровотоком.

Инфузия ПГЕ<sub>1</sub> позволяет не только сохранить кровоток в нисходящую аорту через открытый артериальный проток, но и приводит к релаксации дуктальной ткани в стенке аорты в зоне коарктации. Одновременно снижается легочное сосудистое и общепериферическое сопротивление. До введения в практику ПГЕ борются с критическим



состоянием пациента, обусловленным закрытием артериального протока сразу после рождения, было очень трудно. Новорожденные оперировались в декомпенсированном состоянии — в стадии анурии и метаболического ацидоза, часто исход был фатальным. С началом инфузии ПГЕ состояние больных может относительно стабилизироваться: исчезает метаболический ацидоз, улучшается мочеотделение, уменьшается постнагрузка на левый желудочек. Это простое решение позволяет на некоторое время отложить операцию для стабилизации состояния больного.

В ряде случаев для поддержания адекватного сердечного выброса показана инфузия кардиотоников. Наиболее часто используются такие препараты, как допамин, добутамин, адреналин. В некоторых случаях, особенно при наличии дополнительных ВПС, несмотря на проводимое лечение, сердечная недостаточность прогрессирует с развитием отека легких или кардиогенного шока. При прогрессирующей сердечной недостаточности показано проведение искусственной вентиляции легких. Вентиляционные параметры должны быть отрегулированы так, чтобы поддерживать легочное сосудистое сопротивление высоким, избегая легочной гиперволемии, и не допускать закрытия артериального протока. Эта цель может быть достигнута ограничением применения гипероксических газовых смесей (вентиляцией воздухом), с высоким значением РЕЕР (до 10 мбр) и поддержанием рСО<sub>2</sub> на уровне 40–45 мм рт. ст., так как высокий рО<sub>2</sub> уменьшает легочное сосудистое и увеличивает системное сосудистое сопротивление, распределяя поток крови так, что большое количество крови остается в сосудах малого круга кровообращения.

Наши исследования показали, что при необходимости патогенетическая терапия должна быть начата в процессе экстренной транспортировки новорожденного в кардиохирургический стационар:

- **Сохранение кровотока по ОАП (1-й принцип).**
- **Обеспечение адекватного соотношения системного и легочного кровотоков (2-й принцип).**
- Инфузия ПГЕ.
- Ограничение жидкости.
- Диуретики.
- Кардиотоники.
- ИВЛ.
- Коррекция метаболического ацидоза путем инфузионной терапии с ограничением жидкости до 12 мл/кг/ч, введением диуретиков, инфузией кардиотоников (допамина, добутамина, адреналина), ИВЛ (вентиляция воздухом с высоким значением РЕЕР (до 10 мбр) и поддержанием рСО<sub>2</sub> на уровне 40–45 мм рт. ст. для сохранения легочнососудистого сопротивления на высоком уровне).
- **После стабилизации состояния следует проводить хирургическое лечение.**

#### **Открытый артериальный проток (в том числе у недоношенных детей)**

Открытый артериальный проток (ОАП) у недоношенных детей выделяется зарубежными исследователями как отдельная нозологическая единица, что связано с патофизиологическими особенностями течения данного ВПС. Чем меньше гестационный возраст новорожденного, тем чаще диагностируется ОАП. По данным ВОЗ, каждая 10-я беременность заканчивается рождением недоношенного ребенка, при этом из года в год увеличивается количество преждевременных родов. Сам факт невынашивания беременности следует отнести к фактору потенциального риска развития сердечно-сосудистой патологии у ребенка. В последнее время частота данной нозологиче-

ской формы ВПС растет в связи со значительными успехами в области интенсивной терапии новорожденных, повышением показателя выживаемости и более благоприятным прогнозом у преждевременно рожденных маловесных детей. Различное клиническое течение ОАП у недоношенных детей требует индивидуального подхода при выборе метода лечения: можно ли его вести консервативно или требуется срочное оперативное вмешательство?

Диагностика ОАП, прежде всего, его гемодинамической значимости, должна проводиться на основании осмотра, пальпации, аускультации с лабораторным и инструментальным подтверждением в дальнейшем, прежде всего, наличия ОАП с последующим определением его гемодинамической значимости. Обследование недоношенных младенцев с ОАП должно быть комплексным и включать: клинико-anamnestический анализ; ЭКГ; рентгенографию органов грудной клетки; одномерную и двухмерную ЭхоКГ, доплерЭхоКГ; оценку газового состава и КЩС крови.

Для оценки гемодинамической значимости ОАП следует использовать коэффициенты и ЭхоКГ-параметры, такие как:

- размер и форма ОАП;
- направление шунтирования крови по ОАП;
- увеличение левого желудочка (ЛЖ) и возможные изменения его контрактильной функции (конечного диастолического размера — КДР, КДО и ФВ ЛЖ);
- расширение легочной артерии и давление в ней;
- обратный или отсутствующий диастолический поток в нисходящей аорте;
- отношение ЛП/Ао > 1,2;
- отношение КДР ЛЖ к диаметру корня аорты (LVIDd/Ао) > 1,92;
- коэффициент отношения диаметра легочной артерии к диаметру аорты — ЛА/Ао, который был введен для оценки степени увеличения легочной артерии. Он позволил нам трактовать степень увеличения легочной артерии и явился аналогом индекса Мура, рассчитываемого по данным рентгенографии. Помимо этого, мы оценивали КДО правого желудочка (ПЖ) и давление в ПЖ по недостаточности трикуспидального клапана.

При анализе газового состава капиллярной крови для этих пациентов характерны признаки метаболического ацидоза и изменение показателя SatO<sub>2</sub> (%); до операции — увеличение рСО<sub>2</sub> и снижение оксигенации рО<sub>2</sub> и SatO<sub>2</sub>, а также рН и ВЕ, что, по нашему мнению, связано с выраженной дыхательной недостаточностью (дыхательный ацидоз) на фоне декомпенсации состояния ребенка по ВПС. У многих детей на ИВЛ, по нашим наблюдениям, имели место увеличение рСО<sub>2</sub>, снижение оксигенации и рН с дефицитом буферных оснований (ВЕ).

Рентгенологическое исследование в до- и послеоперационном периоде дает возможность оценить состояние легочного рисунка и размеры сердечной тени (до операции усиление легочного сосудистого рисунка и увеличение кардиоторакального индекса (КТИ) > 55% мы наблюдали у большинства детей (69,4%).

ДопплерЭхоКГ является основным методом диагностики данной патологии, так как позволяет судить о гемодинамической значимости ОАП. Мы столкнулись с трудностями при визуализации ОАП у данного контингента больных, находящихся на ИВЛ: небольшие размеры межреберных промежутков маловесного младенца и увеличение воздухонаполнения легких при ИВЛ обуславливали маленький размер «акустического окна». «Жесткие» режимы вентиляции опосредованно повышают давление

в системе легочной артерии, что приводит к изменениям гемодинамики при данном ВПС, например, уменьшается лево-правое шунтирование крови по ОАП или усиливается право-левое. Перегрузки левых отделов сердца у детей, находящихся на ИВЛ, позволяют получить представление о гемодинамической значимости ОАП.

Таким образом, длительное естественное течение ОАП значительно утяжеляет соматическое состояние недоношенного младенца, а длительная ИВЛ способствует присоединению осложнений и летальному исходу.

Гемодинамическая значимость ОАП предполагает проведение следующей терапии:

- ограничение жидкости (несмотря на то, что недоношенные нуждаются в относительно большом объеме жидкости для восполнения потерь, ограничение жидкости у тех детей, которые находятся на ИВЛ, снижает легочное венозное давление и опосредованно увеличивает легочный compliance, что может способствовать прекращению ИВЛ);
- назначение мочегонных препаратов (фуросемид 1 мг/кг с каждой дозой индометацина) с поддержанием гематокрита более 40%;
- парентеральное применение ибупрофена («Педея»®, Nicomed) 10 мг/кг, а через 24 часа 5 мг/кг<sup>2</sup> р. или индометацина 0,2 мг/кг внутривенно через 12 часа до 3 дней; возможны повторные курсы (противопоказания: гиперазотемия, тромбоцитопения, кровоточивость, язвенно-некротический энтероколит, гипербилирубинемия);
- для новорожденных, находящихся в тяжелом состоянии с клиническими и ЭхоКГ-признаками дисфункции ЛЖ, системным ацидозом и олигоурией, дигоксин и другие инотропные препараты должны оставаться в резерве.

Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии, зависимость от ИВЛ и кислорода, клинические проявления сердечной и дыхательной недостаточности, а также инструментальное подтверждение значимости ОАП являются показаниями к хирургическому лечению ОАП. Таким образом, разработанные нами алгоритмы оказания помощи недоношенным новорожденным с ОАП, а именно: диагностика ВПС «на местах», при необходимости перевод в кардиохирургический стационар, комплексное обследование и подготовка к оперативному вмешательству, операция с последующим переводом в реанимационное отделение 2-го этапа с целью выхаживания этих детей, можно считать оптимальным для применения в практическом здравоохранении.

**В дальнейшем,** независимо от топика и типа критического ВПС, всем новорожденным должна быть оказана хирургическая помощь. Экстренный перевод на операцию определяется:

- Выраженностью тех или иных клинических и анатомических проявлений кардиальной патологии.
- Адекватностью условий в момент транспортировки новорожденных с критическими ВПС (тяжесть их состояния, условия перевозки, дальность расстояния, возможности оказания медицинской помощи в пути следования).

Помимо тяжести состояния младенца, в большой степени определяемое течением ВПС, на исход лечения значительно влияют также особенности и нарушения функции внесердечных органов и структур. Анализируя результаты хирургического лечения ВПС у новорожденных и младенцев, ведущие кардиохирургические клиники мира и небольшие региональные центры в настоящее

время большое внимание уделяют не только развитию хирургической техники, но и особенностям периоперационной курации новорожденных и детей до 1 года.

Мы в своей работе, при изучении различных факторов риска, рассматривали шесть основных признаков (характеристик соматического состояния ребенка), которые, по нашим наблюдениям, в наибольшей степени влияли на выживаемость детей. В результате была сформирована группа факторов, сопоставимая с отягощающими состоянием признаками, изучаемыми в литературе. Каждый из них оказывал достоверное влияние на летальность: степень недоношенности и наличие гипотрофии ( $p < 0,05$ ), ранний неонатальный возраст — до 7 суток жизни ( $p < 0,05$ ). Наибольшее значение при этом имели сочетание малого веса до 3,0 кг и недоношенности ( $p < 0,00001$ ), синдромальные формы ВПС и МВПР ( $p < 0,00001$ ), внутриутробные инфекции — ВУИ ( $p < 0,00001$ ), ИВЛ до операции ( $p < 0,00001$ ), соматические заболевания ( $p < 0,0001$ ). Наши наблюдения подтвердили, что у детей без факторов риска исходы хирургического лечения являются наиболее благоприятными, независимо от типа вмешательства. Однако, характеризуя тяжесть соматического состояния больного количеством факторов вне зависимости от их сочетания, мы пришли к выводу, что каждое прибавление одного фактора лавинообразно ухудшает исходы лечения ( $p < 0,000001$ ). При этом «критическим» уровнем можно с уверенностью считать сочетание трех факторов риска. На основании полученных данных сформулированы конкретные динамические шаги в лечении детей в зависимости от факторов риска, повлиявшие как на увеличение числа оперированных новорожденных за эти годы, так и на значительное снижение (в 2,5 раза) общей хирургической летальности в этой группе (до 10%).

Основным подходом в детской кардиологии при наличии осложненных пациентов считаем разработку индивидуальных программ с учетом факторов риска. В осложненных случаях эти программы должны содержать весь комплекс защитных мер.

Таким образом, индивидуализация программ подготовки к операции и выхаживания новорожденных с учетом факторов риска будет позитивно влиять на улучшение исходов лечения у новорожденных и младенцев с ВПС. Однако отличительной особенностью кардиохирургии в неонатальном периоде является «невозможность выждать», пока ребенок наберет вес, вылечится от ВУИ, вентилятор-ассоциированной пневмонии, стабилизируется по сердечной недостаточности после длительной транспортировки и так далее. Расширение показаний к операции с уверенным положительным исходом возможно при повышении качества самой хирургии, анестезиологического пособия и выхаживания, включая ведение детей в раннем послеоперационном периоде.

Именно поэтому детские кардиологи, специалисты неонатального возраста, должны ориентироваться в основных хирургических подходах кардиохирургии новорожденных.

Строго говоря, мы имеем 3 позиции при решении вопроса о типе хирургического вмешательства у ребенка с ВПС:

1. «Благоприятная» анатомия + стабильное клиническое состояние — необходима радикальная коррекция.
2. «Сложная» анатомия — показано паллиативное (гемодинамическое) вмешательство.
3. «Благоприятная» анатомия + критическое состояние по ВПС и «Благоприятная» анатомия + тяжелая соматическая патология

— именно в этих случаях возникает наибольшее количество вопросов и трудностей при определении его тактики (радикальная или паллиативная) и подготовке новорожденного к хирургическому вмешательству.

Для понимания методологии процесса, необходимы, в первую очередь, базовые понятия. Формулируя определение радикальности и паллиативности на современном этапе, мы считаем, что:

**Радикальная коррекция** — это сохранение двухжелудочкового кровообращения (с системным левым желудочком), обеспечивающего нормальный рост отделов сердца и магистральных сосудов; отсутствие шунтов справа-налево, отсутствие анатомических оснований для сердечной недостаточности (дисфункции клапанов, септальных дефектов, стенозов магистральных сосудов).

**Паллиативное вмешательство** — это устранение одного из клинических симптомов ВПС (цианоз, НК, ЛГ и т.д.) без коррекции анатомических компонентов самого порока.

Наш выбор определяется: анатомическими особенностями порока, клиническим состоянием и нехирургическими факторами риска и организационными факторами. Расширяя представленную структуру, мы более подробно можем сформулировать основные параметры, которые влияют на принятие решения:

**1) Анатомические особенности порока:**

- a) морфо-функциональные характеристики структур сердца и крупных сосудов;
- b) при выполнении ПВ возможности динамического роста структур с перспективой выполнения радикальной коррекции ВПС.

**2) Клиническое состояние:**

- a) исходная тяжесть клинического состояния, обусловленная течением самого порока;
- b) исходная тяжесть клинического состояния, обусловленная сопутствующими состояниями/заболеваниями.

**3) Организационные факторы:**

- a) возможности клиники;
- b) опыт хирурга.

Итак, при развитии критического состояния по ВПС необходимо обращаться к алгоритмам, а в случае тяжелой сопутствующей патологии — работать по индивидуальным программам с учетом факторов риска. Особенно целесообразно при планировании хирургического подхода — и это непосредственно входит в сферу работы (влияния) неонатологов и детских кардиологов — учитывать количество и тип имеющихся факторов риска, используя программы с этой же направленностью на догоспитальном этапе. Эти принципы позволяют выхаживать новорожденных с тяжелой внехирургической патологией, при этом если в 1999 г. в нашем центре критическим уровнем было наличие одного фактора риска, то в 2005–2007 гг. — уже три фактора, а в 2009–2011 гг. — четыре фактора риска. При этом, по нашим наблюдениям, поздняя диагностика и запоздалая госпитализация в кардиохирургических стационар резко снижает возможность выполнения радикальной коррекции, в значительной степени увеличивая тяжесть больного по ВПС и количество факторов риска.

Диаграммы актуарной ранней послеоперационной выживаемости (по Каплану Майеру) новорожденных в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН в сравнении по годам (2005–2007. и 2009–2011 гг.) демонстрируют статистически достоверное ( $p=0,00001$ ) влияние количества факторов риска на хирургическую выживаемость у детей. Можно отметить, что в 2005–2007 гг. у поступающих детей не было более 4 факторов риска, а в 2009–2011 гг.

мы принимали пациентов с 5 и 6 факторами. При этом различия в выживаемости являются статистически достоверными. Особенно важными и основополагающими являются 2 принципа нашей (клинической) работы:

1. Тяжелая соматическая патология не должна быть определяющей в выборе тактики.
2. Необходимо выходить пациента, невзирая на то, какая выбрана тактика лечения.

Таким образом, подводя итоги, мы можем сказать, что выбор тактики базируется: на прогнозируемой успешности в восстановлении анатомии и гемодинамики сердца и определяется с учетом рисков (индивидуальных особенностей и хирургического вмешательства). Использование алгоритмов диагностики и лечения на дооперационном этапе, разрабатываемые индивидуальные программы лечения и выхаживания новорожденных, наряду с развитием смежных специальностей и расширения медикаментозных возможностей, входят в сферу непосредственной работы детского кардиолога и неонатолога и, вместе с прогрессом в кардиохирургии, определяют наши успехи. Успех невозможен без общего развития системы перинатального здоровья, развитие которой необходимо для кардинального улучшения качества помощи новорожденным, в том числе и с врожденными пороками сердца. В работах Standards For Maternity And Newborn Care. Canada, 1968; Swyer PR, 1970; ВОЗ 2003–2012; Sidhu H, 1989; Chien LY, 2001; Papiernik E, 2001; Cornette L., 2004, Kattwinkela J 2004, Berry JG 2007, Бокерия Л.А., Туманян М.Р., 2009 были сформулированы основные задачи, решаемые этой системой:

1. Пренатальное наблюдение.
2. Родовспоможение и помощь родильнице.
3. Неонатальная помощь.
4. Консультативная помощь.
5. Возможность транспортировки.
6. Продвижение исследовательских программ и развитие.
7. Обеспечение наблюдения в регионе (по месту жительства).
8. Наблюдение за эффективностью и координация программ с системой общего здоровья населения.

Развитие региональных объектов (регионального перинатального центра) является той отправной точкой, которая кардинальным образом повлияет на общий профессиональный уровень помощи новорожденным с ВПС.

Специализированную помощь оказывает «Рабочая группа по проблеме ВПС», формирование которой позволит сконцентрировать решение сложных лечебно-диагностических проблем в руках профессионально обученных специалистов, которые оказывают и консультативную помощь акушерам-гинекологам, неонатологам, реаниматологам и педиатрам. Задачи этой группы ограничены «Функциональной диагностикой» и «Кардиологической службой».

Региональная группа по проблеме ВПС — это структурное подразделение Регионального перинатального центра, через который осуществляется связь с Федеральным центром по проблеме. Основные функции Рабочей группы включают диагностику ВПС, проведение патофизиологического и симптоматического лечения и, при необходимости, транспортировку новорожденных с ВПС. Поэтому в состав Рабочей группы должна входить кардиологическая служба (детский кардиолог и анестезиолог-реаниматолог) и сотрудники службы функциональной диагностики. При этом все специалисты должны владеть методами диагностики ВПС (в том числе ЭхоКГ), базовыми вопросами

интенсивной терапии и кардиореанимации новорожденных. Являясь основным звеном по проблеме ВПС в регионе, Рабочая группа решает следующие задачи:

**1. Клинический блок:**

- a) выездные консультации по области;
- b) диагностика ВПС (пре- и постнатальная);
- c) оценка состояния новорожденного и беременной;
- d) определение условий родовспоможения и транспортировки новорожденных с ВПС;
- e) определение показаний к экстренному переводу новорожденного в Федеральный Кардиохирургический Центр;
- f) сопровождение, в случае необходимости, новорожденного с ВПС до федерального кардиохирургического центра.

**2. Образовательный и статистический блок:**

- a) учет патологии в области;
- b) представление статистических данных на федеральный (центральный) уровень;
- c) образование.

**3. Организационный блок:**

- a) решение организационных вопросов (квота, согласие родителей и др.);
- b) связь с Центром управления Федерального Центра.

**В заключение необходимо отметить, что основным методом лечения ВПС у новорожденных является только хирургическое вмешательство, и в настоящее время развитие кардиохирургии новорожденных в мире позволяет оказать эффективную специализированную помощь при любом ВПС. Раннее распознавание пороков сердца, установление тонического диагноза, определение степени нарушения гемодинамики и, в зависимости от этого, выбор метода лечения и оптимального срока хирургического вмешательства являются важнейшими задачами, решение которых поможет снизить как младенческую, так и общую детскую летальность.**

Эта помощь должна быть не только высоко профессиональной, но и оказываемой на любом уровне работы с новорожденным. Необходимо изменить мышление акушеров-гинекологов с позиций невмешательства в диагностику и лечение ВПС у плода и новорожденного на позиции совместной планомерной работы с неонатологом и детским кардиологом, изменить отношение неонатологов и педиатров с позиции абсолютной бесперспективности детей с ВПС на позицию предполагаемого благоприятного исхода для жизни и здоровья ребенка. Только тогда можно кардинально расширить и улучшить качество оказания помощи новорожденным с пороками сердца.

**ЩО РОБИТИ, ЯКЩО У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ ВРОДЖЕНА ВАДА СЕРЦЯ?**

*М.Р. Туманян, О.В. Филаретова*

Науковий центр серцево-судинної хірургії ім. А.М. Бакулева РАМН, м. Москва, Російська Федерація

**Резюме.** Лекція присвячена вивченню вроджених вад серця у дітей, їх діагностиці та лікуванню в неонатальному періоді — актуальній проблемі сучасної медицини та дитячої кардіології. Висвітлено етапи діагностики в пренатальному періоді, в пологовому будинку, послідовність надання спеціалізованої медичної допомоги.

**Ключові слова:** вроджені вади серця, новонароджені, діагностика, лікування.

**WHAT SHOULD BE DONE IF YOU SUSPECT CONGENITAL HEART DISEASE OF NEWBORNS?**

*M.R. Tumanyan, O.V. Filaretova*

Bakoulev Scientific Centre for Cardiovascular Surgery RAMS, Russian Federation

**Summary.** This lecture is devoted to studying of congenital heart diseases of children, its diagnostic and treatment in neonatal period — the actual problem of modern medicine and pediatric cardiology. The stages of diagnosis are presented: prenatal, in maternity hospital, the steps of providing specialized medical care.

**Key words:** congenital heart diseases, newborns, diagnosis, treatment.

**Сведения об авторах:**

**Туманян Маргарита Роландовна** — доктор медицинских наук, проф., зав. отделения врожденных пороков сердца новорожденных Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, адрес: г.Москва, Ленинский проспект, дом 8

**Филаретова О.В.** — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, адрес: г. Москва, Ленинский проспект, дом 8

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.



# ПОЛИОМИЕЛИТ У ДЕТЕЙ

В.И. Ильченко, Е.В. Пискуль  
ВГУЗУ «УМСА», г. Полтава, Украина

**Резюме.** В связи с ухудшением эпидситуации по полиомиелиту в мире перед нами поставлена задача не допустить случаев заболеваемости полиомиелитом и своевременно выявить циркуляцию дикого вируса как во внешней среде, так и среди детского населения. Результаты анализа статистических и литературных данных позволят скорректировать действия врачей в решении вопроса предупреждения заболеваемости на полиомиелит среди детей.

**Ключевые слова:** полиомиелит, дети, профилактика.

## Введение

В 1988 г. Всемирная ассамблея здравоохранения приняла резолюцию о ликвидации полиомиелита во всем мире к 2000 г. (в то же время, в мире ежегодно полиомиелитом заболело около 350 тыс. детей, тогда как в 2006 г. — всего 1 997 человек [2, 3, 5]). К сожалению, несмотря на достижения в реализации этой программы к 2000 г., говорить о полном искоренении полиомиелита было преждевременно. Основное препятствие на пути ликвидации полиомиелита представляют вооруженные конфликты (в основном, гражданские войны), преимущественно в развивающихся странах. В Украине за 1991–1999 гг. зарегистрировано 38 случаев острого полиомиелита, в т.ч. один случай — в Пирятинском районе Полтавской области. В 2007 г. проведено 164 мероприятия в мире по дополнительной иммунизации. В 27 странах иммунизировано свыше 400 млн детей. В 2008 г. только четыре страны в мире (Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан) были эндемическими по полиомиелиту, тогда как в 1988 г. число таких стран составило 125. Полиовирус легко импортируется в страну, свободную от полиомиелита, и быстро размножается среди неиммунных групп населения. Риск заражения полиомиелитом среди детей в любой стране существует до тех пор, пока в мире регистрируется хоть один случай инфицирования данным вирусом [20, 21]. В 2003–2005 гг. в 25 странах, свободных от полиомиелита, зафиксировано повторное инфицирование завезенными случаями. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ухудшилась эпидемическая ситуация по заболеваемости полиомиелитом. В 2010 г. в Таджикистане отмечалась эпидемия полиомиелита, в связи с нарушением календаря прививок, а в России наблюдались спорадические случаи. В Таджикистане по состоянию на 1 июня 2010 г. зарегистрированы 564 случая острого вялого паралича, из них в 183 случаях лабораторно подтвержден дикий полиовирус типа 1.

По данным серологических исследований за 2010 г., выявлена положительная динамика в улучшении коллективного иммунитета среди детей Полтавской области (по отчетам облСЭС) к полиовирусу типа 1 и 3.

В Женеве 18 июня 2010 г. запланирован новый стратегический план на 2010–2012 гг. по ликвидации дикого полиовируса. В Украине проведена работа санитарной службой с населением и среди медработников.

Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения проблемы острого полиомиелита и его профилактики как для улучшения организационных мероприятий с максимальным охватом детей прививками, так и для усовершенствования используемых вакцин.

Острый полиомиелит (Poliomyelitis anterior acuta, болезнь Гейне–Медина, острый детский полиомиелит, острый спинальный полиомиелит, детский спинальный паралич) — это инфекционное заболевание, характеризующееся общетоксическими симптомами и весьма частым поражением нервной системы по типу вялых парезов и параличей, обусловленных поражением мотонейронов в сером веществе спинного мозга и ядрах двигательных черепных нервов ствола головного мозга.

### Этиология и эпидемиология

Возбудитель полиомиелита — *Poliovirus hominis*. Открыт J. Enders, T. Weller и F. Robbins в 1949 г. Относится к семейству *Picornaviridae* (пикорнавирусы, пико — маленький, рна — содержащий РНК), рода *Enterovirus* (энтеровирусы). В настоящее время известны три серотипа (серовара) полиовирусов (I, II, III), которые четко различаются в реакции нейтрализации (РН) и не вызывают перекрестного иммунитета. Вирусы чувствительны к высушиванию, воздействию ультрафиолетовых лучей, обработке дезинфицирующими средствами и особенно к нагреванию свыше 50°C. При замораживании активность вирусов сохраняется много лет, при хранении в обычном холодильнике — в течение нескольких недель, а при комнатной температуре — несколько дней. Сохраняется длительно в молоке, масле, воде, а также на белье, в фекалиях, сточных водах. Единственным резервуаром и источником инфекции при остром полиомиелите является человек, больной или вирусоноситель. Главный резервуар диких (невакцинных) штаммов вируса полиомиелита — кишечник детей раннего возраста. Вирус выделяется с носоглоточным или кишечным содержимым, что определяет возможность как фекально-орального, так и воздушно-капельного пути распространения инфекции. Инкубационный период составляет 2–35 дней. Выделение вируса с фекалиями может продолжаться несколько недель, а иногда и месяцев. В носоглотке же вирус присутствует обычно не более 2 недель. Больной наиболее заразен в течение 5–7 дней после начала болезни. Заболевание встречается во всех возрастных группах, но наиболее подвержены заражению дети первых 3 лет жизни. Дети первого полугодия

Таблица 1

Детское население Полтавской области  
с титром антител к полиомиелиту ниже защитного показателя за 2005–2010 гг. (%) [6]

Тип вируса	2010	2008	2007	2006	2005
1	8,75	1,2	0	2,5	6,7
2	2,5	0	1,7	2,5	0,7
3	3,75	4,9	8,6	30,0	28,0

Таблица 2

## Формы полиомиелита

Этап развития вируса	Клиническая форма
1. Размножение вируса в глотке и кишечнике. 2. Вирусемия. 3. Проникновение вируса в ЦНС с поражением оболочек мозга. Может быть субклиническое поражение мотонейронов. 4. Проникновение вируса в ЦНС с поражением мотонейронов в сером веществе ствола головного мозга и спинном мозге: а) шейный, грудной, поясничный отделы спинного мозга; б) ядра двигательных нервов, расположенных в стволе мозга (III, IV, VI, IX, X, XI, XII пары); в) изолированное поражение ядра лицевого нерва (VII пара) в области Варолиева моста; г) поражение спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов	1. Размножение вируса в глотке и кишечнике. 2. Вирусемия. 3. Проникновение вируса в ЦНС с поражением оболочек мозга. Может быть субклиническое поражение мотонейронов. 4. Проникновение вируса в ЦНС с поражением мотонейронов в сером веществе ствола головного мозга и спинном мозге: а) шейный, грудной, поясничный отделы спинного мозга; б) ядра двигательных нервов, расположенных в стволе мозга (III, IV, VI, IX, X, XI, XII пары); в) изолированное поражение ядра лицевого нерва (VII пара) в области Варолиева моста; г) поражение спинного мозга и ядер черепно-мозговых нервов

жизни полиомиелитом практически не болеют, что объясняется наличием у большинства из них врожденного трансплацентарного иммунитета. По данным Perkins Yetts, Gaisford, 62% новорожденных имеют антитела ко всем трем типам вируса полиомиелита, причем уровень антител у матери и ребенка одинаков. К 6–9-му месяцу количество антител резко снижается, а значит, возрастает восприимчивость к полиовирусу. Именно поэтому вакцинация против полиомиелита начинается еще в первом полугодии жизни, с 3-месячного возраста. После перенесенного заболевания вырабатывается стойкий пожизненный иммунитет (типоспецифический) [9, 16].

**Патогенез и патоморфология**

Вирусы полиомиелита проникают в организм человека через носоглотку и пищеварительный тракт. Первичное размножение и накопление вируса происходит в эпителиальных клетках глотки и тонкого кишечника. По лимфатическим путям вирус проникает в кровь. Вирусемия способствует диссеминации вируса и размножению его во многих органах и тканях: лимфатическим узлам, селезенке, печени, легких, сердечной мышце и, особенно, коричневом жире, который представляет собой своеобразное депо накопления вируса. У больных людей признаков специфического поражения этих органов обычно не наблюдается.

Следующий этап развития болезни — проникновение вируса в центральную нервную систему (ЦНС) через эндотелий капилляров или по периферическим нервам. Считается, что проникновению вируса в ЦНС способствуют стрессы, введение кортикостероидов, переутомление, травма, интоксикация и т.д. Возникает воспалительный процесс в оболочках мозга и мозговой ткани. Типичным для острого полиомиелита является поражение крупных двигательных клеток (мотонейронов), расположенных в сером веществе передних рогов спинного мозга (чаще) и ядрах двигательных черепно-мозговых нервов в стволе головного мозга. Полная гибель мотонейронов приводит к развитию вялых параличей мышц лица, туловища, конечностей. Частичное повреждение мотонейронов ведет к развитию вялых парезов этих же мышц. В оболочках мозга воспалительный процесс развивается по типу серозного менингита. Титр вируса, а значит и морфологические изменения в веществе мозга, нарастают очень быстро (в течение 1–2 дней, очень редко 3–4 дней), затем титр начинает быстро падать, и вскоре вирус полностью исчезает из ЦНС — этим объясняется редкость выделения вируса из ликвора и из мозга больных. Клинически это проявляется очень быстрым (даже в течение нескольких часов) развитием вялых парезов и параличей. На вскрытии спинной мозг выглядит отечным, граница между серым и белым веществом смазана, в тяжелых слу-

чаях не поперечном разрезе отмечается западение серого вещества. Микроскопически двигательные клетки представляются набухшими, с измененной формой или полностью распавшимися. Наряду с этим, могут быть и сохранные нейроны. Эта мозаичность поражения нервных клеток находит свое клиническое отражение в асимметричном беспорядочном распределении параличей (парезов) отдельных или группы мышц и относится к типичным признакам острого полиомиелита. Наиболее ранние изменения в пораженных клетках выражаются распадом тифоидного вещества, затем исчезают внутриклеточные фибриллы, развивается кариоцитоллиз в ядре, наконец, разрушаются на глыбки и исчезает ядрышко, что является признаком необратимого характера изменений в клетке. На месте погибших нервных клеток образуются нейронофагические узелки. В последующем здесь разрастается глиозная ткань. Дистрофические и некробиотические изменения сочетаются с воспалительной реакцией в виде периваскулярных инфильтратов в веществе мозга и его оболочках. Утраченная двигательная функция может восстановиться при разрушении более 70% нейронов в пораженном соответствующем участке ЦНС [8, 15, 17].

**Клиника непаралитических форм острого полиомиелита**

**Инаппарантная форма** полиомиелита в настоящее время считается основным проявлением этого заболевания (>90% случаев). Практически это есть здоровое вирусносительство, которое сопровождается выработкой специфического иммунитета. Эта форма диагностируется только на основании лабораторных данных. Она имеет очень большое эпидемиологическое значение.

**Абортивная форма** острого полиомиелита (малая болезнь) возникает в 4–8% случаев. Протекает как общее инфекционное заболевание, сопровождается лихорадкой, умеренной интоксикацией, слабостью, головной болью, слабыми катаральными явлениями, гиперемией зева. У некоторых больных наблюдаются боли в животе, кишечные расстройства, анорексия. Неврологических симптомов нет. Выздоровление наступает через 3–7 дней. Диагностика представляет большие трудности. Окончательный диагноз ставится по данным лабораторного обследования больного.

**Менингеальная форма.** Ведущий клинический синдром — серозный менингит. Заболевание начинается остро, может иметь одно- или двухволновое течение. При одноволновом течении сильная головная боль, повторная рвота и менингеальные признаки на фоне высокой температуры появляются в самом начале болезни на 1–3-й день. При двухволновом течении первая волна протекает без признаков поражения мозговых оболочек, в виде абортивной формы полиомиелита. Длится эта волна обычно

2–3 дня. Этот «светлый промежуток» составляет 1–5 дней, а затем развивается вторая волна болезни с новым повышением температуры с картиной серозного менингита. Очень характерны (в отличие от серозных менингитов другой этиологии) спонтанные боли в конечностях, шее и спине; выявляются положительные симптомы натяжения корешков и нервных стволов (Нери, Ласега, Вассермана), боль при пальпации по ходу нервных стволов. Довольно часто (примерно у 50% больных) выражен горизонтальный нистагм (признак очагового поражения нервной системы). Больные адинамичны, неохотно садятся, при этом стараются делать упор назад на руки (симптом «треножника»). Отмечаются вздрагивания и подергивания отдельных мышц конечностей или тремор конечностей. Клинические проявления болезни могут появиться лишь к 4–5-му дню болезни. Ликвор прозрачный, бесцветный, вытекает под повышенным давлением, цитоз обычно составляет 200–400 клеток в 1 миллиметре кубическом, в первые 2–5 дней могут преобладать нейтрофилы (до 60–70%), но затем плеоцитоз всегда носит лимфоцитарный характер. Содержание белка несколько увеличено, обычно не больше 1–1,5 г/л. Количество сахара чаще повышено. Течение менингеальной формы полиомиелита благоприятное. Полное выздоровление наступает через 2–3 недели, однако еще некоторое время наблюдается астенический (церебрастенический) синдром [13, 14].

#### **Клиника паралитических форм острого полиомиелита**

Паралитические формы острого полиомиелита развиваются в определенной последовательности: препаралитический период, паралитический период, восстановительный (реконвалесценции) период, резидуальный (остаточных явлений) период.

**Препаралитический период** длится от начала болезни до появления первых признаков поражения двигательной сферы. По литературным данным, чаще всего этот период продолжается 1–6 дней. Иногда он укорачивается до нескольких часов, иногда растягивается на срок более 6 дней.

Течение препаралитического периода все авторы увязывают с характером температурной кривой. Обычно в конце этого периода температура снижается (до нормальных или субфебрильных цифр), и одновременно с этим как бы неожиданно появляются параличи — это одноволновое течение препаралитического периода: Нередко заболевание в этом периоде может иметь двухволновое течение, и тогда в конце первой волны температура снижается до нормальных или субфебрильных цифр, но через несколько часов, или 1–2 дня, лихорадочная реакция появляется вновь, и на этом фоне возникают параличи. Очень редко препаралитический период может полностью отсутствовать, и тогда заболевание начинается сразу с появления параличей («утренний паралич»).

**Паралитический период** знаменует собой момент появления парезов и параличей. Далее следуют этапы нарастания параличей и их стабилизации. Особенностью острого полиомиелита является краткость этапа нарастания параличей, что связано с быстрым исчезновением вируса из нервной системы. Это нарастание длится от нескольких часов до 2–3 дней, но не дольше! Длиться паралитический период обычно в пределах 6 суток, но иногда может растягиваться до 2 недель. Появление первых движений в пораженных мышцах указывает на окончание паралитического периода и начало восстановительного периода.

**Восстановительный период.** Активные движения появляются сначала в менее пораженных мышцах, затем распространяются все шире. В наиболее глубоко пострадав-

ших мышцах (связанных с полностью погибшими мотонейронами) восстановления не происходит. Наиболее активно процессы восстановления идут в течение первых 3 месяцев, затем темп их замедляется (особенно после 6 месяцев). Большая часть литературных источников определяют длительность периода восстановления в 1,5 года, хотя есть мнение, что этот период может длиться десятилетиями.

Тяжело пораженные мышцы лишь частично восстанавливаются или остаются полностью парализованными на протяжении всей жизни пациента. Эти стойкие парезы и параличи, не имеющие тенденции к восстановлению спустя 1–1,5 года от начала заболевания (т.е. в течение восстановительного периода), рассматриваются как остаточные явления острого полиомиелита, соответственно, период болезни будет называться резидуальным, или периодом остаточных явлений [10].

#### **Определение степени тяжести паралитического полиомиелита**

В основе определения — глубина и распространенность двигательных нарушений на основе *шестибальной* оценки функционального состояния мышц (чаще всего конечностей). *Оценка 5* ставится при нормальной функции. *Оценка 4* — когда возможны активные движения в полном объеме, но с некоторым снижением силы сопротивления. *Оценка 3* — при возможности активных движений в вертикальной плоскости (т.е. с преодолением веса конечности), но без возможности оказать сопротивление исследователю. *Оценка 2* — движение возможно только в горизонтальной плоскости с преодолением силы трения. *Оценка 1* — движение возможно только в горизонтальной плоскости при устранении трения (конечность подвешена). *Оценка 0* — активные движения отсутствуют.

Случаи заболевания считаются легкими, если поражения мышц оцениваются 4 баллами. Эти мышцы, как правило, полностью восстанавливаются. В этих случаях речь обычно идет о монопарезе, чаще одной ноги, даже об изолированном поражении мышцы или мышечной группы.

**При среднетяжелом течении** поражение оценивается как *3-балльное*. Пострадать могут мышцы на одной конечности (монопарез) или на двух (парапарез, сочетание руки и ноги). Восстановление в этих случаях идет достаточно активно, функция конечностей может значительно улучшиться, но не нормализуется полностью.

**Тяжелые формы** характеризуются снижением функции до *1–2 баллов*, или отмечается полный паралич. Особенно тяжело протекают случаи, когда парезы захватывают многие мышечные группы, включая дыхательные мышцы — распространенные формы. В большинстве случаев процесс восстановления в этих тяжело пораженных мышцах также наблюдается, однако темпы и степень этого восстановления значительно снижены по сравнению с менее пострадавшими мышцами, и заболевание заканчивается формированием остаточных явлений с грубыми нарушениями функции, атрофиями, костными деформациями и контрактурами.

**Диагностика полиомиелита.** В современных условиях диагностика полиомиелита представляет существенные трудности, что вызвано редкостью случаев (единичные заболевания), стертым или легким течением паралитических форм, отсутствием эпидемиологической настроженности среди врачей, в том числе инфекционистов и неврологов. Поэтому целесообразно использовать двухэтапную постановку диагноза: I этап — предварительный диагноз (по данным эпидемиологических и клинических исследований); II этап — окончательный диагноз (с учетом результатов проведенных вирусологического и серо-

логического исследований). Материалом для вирусологического исследования являются фекалии и смывы из носоглотки.

Вирусологическое исследование необходимо проводить в возможно более ранние сроки от начала заболевания (первая неделя), в последующем вероятность выделения вируса снижается. Аналогичным образом можно исследовать кровь и СМЖ, однако выделить вирус полиомиелита из этих субстратов удается очень редко. Поэтому в практических целях это исследование не проводится.

Для серологического исследования кровь берется не менее 2 раз (в начале болезни и через 3–4 недели). Из серологических методов используется реакция связывания комплемента (РСК), реакция нейтрализации (РН), реакция преципитации (РП). Диагностическое значение имеет четырехкратное нарастание титра антител.

Необходимо отметить, что трактовка результатов вирусологического, серологического исследований имеет свои особенности. Например, выделение полиовирусов из кишечника или носоглотки, без учета результатов других исследований (клинических и лабораторных), может свидетельствовать о вирусоносительстве, учитывая довольно широкую циркуляцию этих вирусов среди населения (как «диких», так и вакцинных). Необходимо также выяснять, не получал ли обследуемый в течение ближайшего месяца полиомиелитную вакцину — в этом случае и выделение вируса, и нарастание антител вполне закономерны. Если же у больного имеются клинические симптомы, характерные для острого полиомиелита (пусть даже подозрительные в отношении этого заболевания), а проведенные лабораторные исследования (в этом же случае) дали положительный результат, то такое совпадение является наиболее убедительным в диагностическом аспекте, позволяет с высокой степенью достоверности поставить диагноз острого полиомиелита.

#### Дифференциальная диагностика полиомиелита

Перечень заболеваний, с которыми проводится *дифференциальная диагностика*, отличается при различных клинических формах острого полиомиелита. Так, **менингеальная форма** полиомиелита должна быть дифференцирована с серьезными менингитами другой этиологии: энтеровирусным (Коксаки, ЕСНО), паротитным, туберкулезным.

**Классическая спинальная форма** паралитического полиомиелита требует дифференциальной диагностики с костно-суставной патологией, миелитом, полирадикулоневритом, полиомиелитоподобными заболеваниями.

**Бульбарная форма** полиомиелита должна быть дифференцирована с бульбарным синдромом и поражением двигательных черепно-мозговых нервов, которые могут возникнуть при полирадикулоневрите и вовлечении в процесс корешков нервов.

**Понтичная форма** острого полиомиелита требует дифференциальной диагностики с невритом лицевого нерва [1, 4, 19].

#### Лечение полиомиелита

**Лечение непаралитических форм.** В остром периоде показан постельный режим. При наличии головной боли и рвоты проводится дегидратирующая терапия (диакарб, лазикс) в сочетании с анальгетиками. При менингокордикулярном синдроме добавляются витамины группы В (особенно витамин В12); начиная со 2-й недели болезни (период улучшения), применяют тепловые процедуры (парафин, озокерит, горячие укутывания) и физиотерапию (УВЧ, диатермия, ионофорез с новокаином).

**Лечение паралитических форм.** В течение всего паралитического периода показан абсолютный покой, так

как любое физическое и психическое напряжение может усугубить поражение нервной системы. В этом периоде не рекомендуется проводить утомительных для больного осмотров, перевода из одного стационара в другой. К препаратам специфической терапии полиомиелита можно в какой-то степени отнести «Иммуноглобулин человека нормальный» (Immunoglobulini humanum normal), ранее называвшийся противокоревым гамма-глобулином. Авторы, рекомендуя этот препарат в лечении полиомиелита (а также в профилактике его), исходят из того, что большинство взрослого населения страны (а именно, доноры, из крови которых этот препарат получают) в свое время были вакцинированы ЖВС и имеют пожизненный напряженный иммунитет (обусловленный иммуноглобулинами, обладающими активностью специфических антител). В этом периоде рекомендуется внутримышечное введение иммуноглобулина по 0,5–1 мл/кг массы тела ежедневно в течение 2–3 дней. В тяжелых случаях, протекающих с признаками отека мозга, показана дегидратационная терапия (лазикс, маннитол, концентрированная плазма). При отсутствии признаков отека мозга достаточно применять лазикс или диакарб. С целью дезинтоксикации, улучшения микроциркуляции назначается альбумин в комбинации с дипиридамолом (курантилом, персантином) или пентоксифиллином (тренталом), поляризирующая смесь. Дегидратационная терапия (различной интенсивности) применяется *до начала* восстановительного периода включительно, т.е. в течение первых 2–3 недель болезни. Кортикостероидные гормоны применяются только по жизненным показаниям (острый отек мозга, коллапс). Антибиотики назначаются при развитии бактериальных осложнений.

При сильных болях и гиперестезии применяются болеутоляющие и успокаивающие лекарственные средства. Болеутоляющим действием обладают горячие укутывания и припарки на область пораженных мышц (снимается мышечный спазм), а также другие тепловые процедуры — соллюкс, парафин, озокерит. У больных с нарушениями глотания необходимо ввести желудочный зонд. У больных с дыхательными расстройствами, сопровождающимися усиленной секрецией слизи, ослаблением кашлевого толчка и накоплением слизи в дыхательных путях, необходимо производить ее отсасывание при помощи электроотсоса. При отсутствии эффекта необходимо провести трахеотомию и удалить слизь через трахеостому. Особенно тщательно следует удалять слизь при переводе больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) [7, 18].

**Лечение в восстановительном периоде.** После паралитического периода и при появлении признаков восстановления пораженных мышц в схему лечения вводят препараты, способствующие проведению нервно-мышечного импульса и восстановлению двигательных функций: прозерин (по 0,001 г внутримышечно на год жизни 2 раза в день), дибазол (0,001 г внутримышечно, на год жизни 2 раза в день), галантамин (0,25% раствор подкожно или внутримышечно 0,1–0,2 мл детям до 2 лет; 0,2–0,4 мл — детям 2–5 лет; 0,3–0,8 мл — детям 5–9 лет; 0,5–1,2 мл — детям 9–11 лет; 0,7–2 мл — детям 11–15 лет; препарат вводят 1 раз в день). Перечисленные препараты назначаются последовательными курсами длительностью 20–30 дней. *Одновременное их применение нецелесообразно.* Эффективность данного лечения повышается, когда препараты применяются за 15–20 мин. до занятий лечебной физкультурой или массажа. В случаях с резко выраженным и длительно сохраняющимся болевым синдромом можно провести курс лечения кортикостероидными гормонами.



Длительность курса — 20–30 дней, доза (по преднизолону) — 1 мг/кг в сутки. Не нужно применять кортикостероиды, если у больного наблюдаются дыхательные нарушения и существует опасность пневмонии. В настоящее время в лечении полиомиелита используются анаболические стероиды (стероидные анаболизанты) — метандростенолон (дианабол, неробол), ретаболил и др. В течение первого года болезни рекомендуется 2–3 коротких курса по 20–25 дней с интервалами между ними не менее 40 дней. Суточная доза метандростенолона для детей до 2 лет составляет 1–1,5 мг; 2–6 лет — 2 мг; 6–10 лет — 2–5 мг; старше 10 лет — 10 мг. Этот препарат применяется внутрь за 1–2 приема, перед едой. Ретаболил вводится внутримышечно в дозе 0,5 мг/кг на инъекцию, производимую 1 раз в 5 дней, на курс — 4–5 инъекций. Лечение можно начинать в раннем восстановительном периоде.

В период восстановления параличей необходимо контролировать правильное положение пораженных конечностей и туловища. Наиболее часто возникают контрактуры в голеностопных суставах с отвисанием стоп, сгибательно-отводящая контрактура в тазобедренных суставах, приводящие контрактуры в плечевых суставах и др. У больных под матрацем должен лежать деревянный щит. Правильное положение конечностей достигается путем использования мешочков с песком, бинтования, наложения лонгеток. Сформировавшиеся контрактуры исправляются гипсованием.

По истечении 3–6 мес. болезни можно начинать курортное лечение (грязевые аппликации, морские купания, ванны).

При выраженных стойких парезах, параличах и костных деформациях, когда восстановление замедляется или прекращается и наступает период остаточных явлений, производят протезирование.

#### Профилактика полиомиелита

Больные должны быть изолированы, из стационара их выписывают не ранее 21-го дня с момента заболевания. Так как выделение вируса из кишечника иногда затягивается до 40–60 дней, то при переводе больного в другие лечебные учреждения необходимо приводить вирусологическое обследование. Дети и взрослые, которые были в контакте с больными, подлежат медицинскому наблюдению в течение 20 дней с ежедневной термометрией, а в случае повышения температуры, катаральных явлений, кишечных расстройств, такие лица подлежат изоляции до выяснения диагноза (в инфекционной больнице). Детям до 7 лет, а по медицин-

ским показаниям и детям более старшего возраста, не привитым или неполноценно привитым полиомиелитной вакциной, в возможно более ранние сроки после контакта с больным явным (паралитическим) полиомиелитом, вводится «Иммуноглобулин человека нормальный» (противокоревый гамма-глобулин) однократно в дозе 3–6 мл внутримышечно. Наибольшее значение имеет специфическая профилактика с помощью *живой вакцины*, изготовленной из аттенуированных штаммов А Сейбина. В проведении большой работы по их изучению, созданию живой аттенуированной (невирулентной) вакцины из этих штаммов, а также организации массовой вакцинации населения в короткие сроки в 1959 г., большая заслуга принадлежит академиком А.А. Смородинцеву и М.П. Чумакову. Вакцина содержит I, II и III типы вакцинального вируса (тривакцина, трехвалентная вакцина), выпускается в жидком виде, вводится в организм оральным путем. По действующей в настоящее время на Украине схеме вакцинация против полиомиелита проводится с *трехмесячного* возраста трехкратно с интервалами между введениями вакцины 1 мес. Первые две прививки проводятся инактивированной вакциной. Для 3–6 прививок используется живая оральная полиомиелитная вакцина. Применяется одновременно с вакциной АКДС. Ревакцинация проводится на втором и третьем году жизни, двукратно с интервалом 1 месяц. Последующие ревакцинации проводятся однократно в 6–7 и 14–15 лет. Вакцина вводится не ранее 6 недель после введения иммуноглобулина. При возникновении случаев (особенно массовых) полиомиелита контактирующим детям (иногда в масштабах целого региона) проводится однократная иммунизация без учета срока и полноты имеющихся прививок (внеочередная однократная вакцинация живой вакциной). Последующие прививки осуществляются в декретированные сроки [11–14].

#### Выводы

Таким образом, в связи с ухудшением эпидситуации по полиомиелиту в мире перед нами поставлена задача не допустить случаев заболеваемости на полиомиелит и своевременно выявить циркуляцию дикого вируса как во внешней среде, так и в детском коллективе.

#### Перспективы дальнейших исследований

Результаты анализа статистических и литературных данных позволяют скорректировать действия врачей в решении вопроса специфической (своевременной вакцинации) и неспецифической профилактики полиомиелита среди детей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Богдельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей / И.В. Богдельников. — Симферополь, 2009. — 689 с.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби / Ж.І. Возіанова. — К.: Здоров'я, 2000. — Т. 1. — 854 с.
3. Глобальна ініціатива по ліквідації поліомієліту: матер. наук.-практ. конф. від 22.06.2010 р., м. Полтава. — Полтава, 2010. — 25 с.
4. Дроздов В.Н. Острые параличи в дифференциальной диагностике полиомиелита на этапе его ликвидации / В.Н. Дроздов, О.И. Шестакова, Н.М. Радзьяконова // Современные научные и практические проблемы инфекционной патологии у детей: Материалы конференции. — СПб., 2003. — С. 43–44.
5. Задорожна В.І. Глобальна ліквідація поліомієліту: успіхи та проблеми / В.І. Задорожна, В.І. Бондаренко // Сучасні інфекції. — 2003. — № 2. — С. 12–18.
6. Звітні матеріали Полтавської обласної СЕС. 2005—2010 рр.
7. Зыкова В.П. Диагностика и лечение болезней нервной системы у детей / В.П. Зыкова. — М.: Триада-Х, 2006. — 256 с.
8. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей (клінічні лекції) / С.О. Крамарев. — К.: Моріон, 2006. — 479 с.
9. Лобзин Ю.В. 9 Руководство по инфекционным болезням / Ю.В. Лобзин. — СПб.: Фолиант, 2000. — 674 с.
10. Одинак М.М. Заболевания и травмы периферической нервной системы (обобщение клинического и экспериментального опыта): руководство для врачей / М.М. Одинак, С.А. Живолупов. — СПб.: СпецЛит, 2009. — 367 с.
11. Пам'ятка про запобігання поліомієліту / МОЗ України від 04.06.2010 р. [Електронний документ]. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). — Назва з екрана.

12. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контролю якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів: наказ МОЗ України від 03.02.2006 р. № 48 (внесено зміни наказом від 19.05.2011 р. № 296) [Електронний документ]. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). — Назва з екрана.
13. Про посилення заходів щодо попередження захворювань на поліомієліт в Україні: наказ МОЗ України від 14.07.1998 р. № 196 [Електронний документ]. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). — Назва з екрана.
14. Про удосконалення заходів щодо попередження захворювань на поліомієліт в Україні: наказ МОЗ України від 15.04.1998 № 96 [Електронний документ]. — Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua). — Назва з екрана.
15. Руководство по инфекционным болезням у детей / под ред. В.М. Учайкина. — М., 1998.
16. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Л.А. Тришковой, С.А. Богатыревой. — К., 1990.
17. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. И.В. Богадельникова, А.В. Кубышкина, М.В. Лободы. — К.: Симферополь, 2008.
18. Ходак Л.А. Використання внутрішньовенних імуноглобулінів при нейроінфекціях у дітей / Л.А. Ходак, О.О. Іжевська, О.В. Книженко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2008. — № 6—8. — С. 28—29.
19. Ходак Л.А. Інфекційні полінейропатії в дітей / Л.А. Ходак, Т.І. Навет // Метод. Рекомендації. — Харків, 2010. — 26 с.
20. Hughes R.A.C. Peripheral neuropathy / R.A.C. Hughes // BMJ. — 2002. — Vol. 324. — P. 466—469.
21. Koller H., Kieseier B.C., Jander S. // Hartung New England Journal of Medicine. — 2005. — Vol. 352. — P. 1343—1356.

### ПОЛІОМІЄЛІТ У ДІТЕЙ

*В.І. Ільченко, К.В. Пікуль*

ВГУЗУ «УМСА», м. Полтава, Україна

**Резюме.** У зв'язку з погіршенням епідситуації з поліомієліту у світі перед нами поставлено завдання не допустити випадків захворюваності на поліомієліт і вчасно виявити циркуляцію дикого вірусу як у зовнішньому середовищі, так і серед дитячого населення. Результати аналізу статистичних і літературних даних дають змогу скоригувати дії лікарів у вирішенні питання попередження захворюваності на поліомієліт серед дітей.

**Ключові слова:** поліомієліт, діти, профілактика.

### POLIOMYELITIS IN CHILDREN

*V.I. Il'chenko, E.B. Picul*

HSEI (Higher State Educational Institution), «Ukrainian Medical Dental Academy», Poltava, Ukraine

**Summary.** In connection with deterioration of epidemiological situation on poliomyelitis in the world before us the task is put: to not admit cases of sick rate on poliomyelitis was well-timed to tap circulation of wild virus both in an environment and among children. Results of the analysis of statistical and literary data allow to correct actions of doctors in the decision of a question of the prevention of sick rate on poliomyelitis among children.

**Key words:** poliomyelitis, children, prophylaxis.

### Сведения об авторах:

**Ільченко В.І.** — канд. мед. н., доц., зав. курсу дитських інфекційних болезней ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава, ул. Шевченко, 23.  
**Пікуль Е.В.** — канд. мед. н., асистент курсу дитських інфекційних болезней ВГУЗУ «Українська медичинська стоматологічна академія», г. Полтава, ул. Шевченко, 23.

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.

# НЕЙРОИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕЗА ЧАСТЫХ ПОВТОРНЫХ ЭПИЗОДОВ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

Л.С. Овчаренко, И.В. Шамрай, А.А. Вертегел

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Запорожье, Украина

**Резюме.** Представлены современные представления о совместном функционировании нервной и иммунной систем в норме и при заболеваниях органов дыхания. Приведены данные клинических исследований взаимовлияния неврологических нарушений на течение иммунных реакций, а иммунологических дисфункций — на патологию нервной системы у детей. Продемонстрированы данные собственных наблюдений об особом характере нейроиммунных нарушений у детей с частыми повторными (рекуррентными) эпизодами острых бронхитов в зависимости от наличия перинатальной патологии центральной нервной системы. Показаны особенности влияния нейропептидов (субстанции P, вазоактивного интестинального пептида) на состояние иммунной системы детей в зависимости от остроты воспалительного процесса и предложены методы эффективной коррекции выявленных нарушений.

**Ключевые слова:** дети, бронхит, нервная система, иммунитет, субстанция P, вазоактивный интестинальный пептид.

Уровень заболеваемости детей острыми инфекционными бронхитами, в том числе с рекуррентным течением (РБ), является стабильно высоким в Украине [1]. Разработанные терапевтические мероприятия [2, 3] в целом эффективны, но у детей с сопутствующими заболеваниями часто необходимо применять дополнительные средства. К категории риска формирования частых повторных эпизодов острого бронхита относятся дети, у которых в анамнезе расстройства центральной нервной системы (ЦНС) или отмечается резидуальная неврологическая симптоматика. Заболевание у них протекает более тяжело и длительно, что обусловлено как нарушениями нейрональных механизмов обеспечения эвакуаторной функции бронхов и функционирования мукоцилиарного аппарата, так и тесными нейроиммунными взаимосвязями, контролирующими воспалительный процесс [4].

Воспаление бронхов является комплексным процессом, который начинается с повреждения эпителия, расстройств микроциркуляции с последующим взаимодействием первичных и вторичных эффекторных клеток, а также их медиаторов, цитокинов, сигнальных молекул. При этом сложный патогенез воспалительной реакции выходит за рамки лишь иммунных механизмов и включает механизмы нейрогенного воспаления при участии нейропептидов. Это связано со способностью активированных клеток иммунной системы синтезировать нейропептиды, аналогичные тем, которые продуцируются в ЦНС.

Учитывая влияние нейропептидов на регуляцию воспаления в бронхиальном дереве [4], важно определить состояние этих механизмов при РБ. Возможные нарушения нейроиммунных механизмов у детей с расстройствами нервной системы в анамнезе являются фактором более тяжелого течения РБ.

## 1. Особенности течения заболеваний органов дыхания у детей с патологией нервной системы

Начиная с перинатального периода, повреждение нервной системы приводит к ликвородинамическим и сосудистым нарушениям с развитием вегетативной дисфункции, которая способствует формированию в младенческом возрасте вегетосоматической патологии, манифестирующей респираторными, иммунными, эндокринными и другими нарушениями, влияющими на течение острой бронхолегочной патологии [5].

В ходе клинических наблюдений Е.Б. Копилова и соавт. (2004) установили, что перинатальное поражение

ЦНС гипоксически-ишемического и / или травматического генеза наблюдается у 75% детей раннего возраста с обструктивным бронхитом. У 55,6% этих детей диагностируются вегетативно-висцеральные нарушения, обусловленные вегетативной дисрегуляцией, перинатально сформированной дезадаптивностью организма на стрессовые стимулы, которые способствуют необычному течению бронхолегочных заболеваний [6].

Нарушения со стороны нервной регуляции при бронхитах может обуславливать симптомокомплекс, включающий длительный кашель и свистящее дыхание [7]. Более того, кашель может принимать хронический характер, то есть длиться более 4 недель [8].

По мнению Е.И. Юлиша с соавт. (2010), дети с перинатальной энцефалопатией (ПЭП) и острым бронхитом являются группой риска по развитию синдрома бронхиальной обструкции, нередко тяжелого и торпидного к стандартной терапии [9]. Это связано с тем, что в основе клинических особенностей бронхообструктивного синдрома лежит нарушение вегетативной регуляции тонуса бронхов, которое наблюдается у детей с перинатальным поражением (ПП) ЦНС [10].

Еще одним фактором, усложняющим течение острых бронхитов у детей с ПЭП, является формирование гиперреактивности бронхов. Она развивается в результате гипоксических и травматических повреждений головного мозга в перинатальном периоде, что приводит к нарушению эндогенной регуляции тонуса бронхов и эпителия дыхательных путей. Сформировавшаяся в такой ситуации гиперреактивность бронхов сохраняется длительное время, усиливая воздействие на холинорецепторы провоспалительных медиаторов в периоды инфекционных заболеваний и аллергических реакций [11].

Нейрофизиологические дисфункции, по данным электроэнцефалографии, диагностируются у 15 с 38 детей с РБ, при этом бронхиальная патология может являться проявлением, а не причиной слабости неспецифических структур ствола мозга [12].

В другом исследовании О.В. Охупкина (2001) установила, что у 120 детей дошкольного возраста с РБ нарушен вегетативный гомеостаз в периоды обострения и ремиссии болезни, при этом наиболее неблагоприятным вариантом является ваготония, способствующая трансформации в бронхиальную астму. В период ремиссии у детей с РБ (РБ) установлен десинхроноз [13]. Также

дисфункции со стороны вегетативного отдела нервной системы у детей с РБ установлены О.О. Корець (2005) [14]. Наличие вегетативных дисфункций у детей, страдающих РБ, показали В.И. Чергинец и Е.Е. Марченко (2007). Авторы предположили, что выявленные нарушения изменяют характер адаптации бронхов к действию экзогенных факторов и негативно влияют на течение РБ, способствуя его трансформации в бронхиальную астму [15]. В другом исследовании при обследовании 346 доношенных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС выявлены признаки нарушений со стороны внутренних органов, в том числе дыхательной системы [16]. У новорожденных с заболеваниями органов дыхания и перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС установлено, что комбинация данных заболеваний сопровождается усилением и пролонгацией гипоксии [17].

В связи с более тяжелым течением бронхолегочной патологии у детей ПП ЦНС, для повышения эффективности терапии и снижения летальности от данной патологии В.А. Феклин и соавт. (2006) рекомендуют применять у данных пациентов современные медицинские технологии (нейросонографию, современные аппараты искусственной вентиляции легких, мониторинг состояния жизненно важных функциональных систем, обоснованную медикаментозную терапию) [18].

В целом следует отметить, что исследований по данной проблеме в доступной литературе явно недостаточно. Более того, по мнению М.В. Новоселова (1999), в процессе диагностики обструктивного бронхита у детей раннего возраста с ПП ЦНС возникают существенные трудности, так как течение острого воспалительного процесса при данной патологии изучено недостаточно и то лишь при пневмониях и гнойно-воспалительных заболеваниях [19].

Также и в работе К.А. Арутюнян (2004) показано, что четкие прогностические критерии развития и исходов обструктивного бронхита у детей с ПП ЦНС пока окончательно не разработаны, что представляет собой одну из актуальных проблем современной детской пульмонологии [20].

Данный факт, а также сложность патогенеза и тяжесть патологического процесса при острых бронхитах у детей ПП ЦНС обуславливают необходимость его более глубокого изучения. При этом для понимания исследуемых процессов необходимо получить информативную картину об особенностях функционирования иммунной системы у детей с патологией нервной системы.

## **2. Особенности функционирования иммунной системы у детей с неврологической патологией**

Учитывая современные представления о тесной связи иммунной и нервной систем [21], существует предположение, что патология последней негативным образом отражается на функционировании иммунитета. Данные процессы возможны уже на стадии онтогенеза в антенатальном периоде, так как развитие нервной и иммунной систем контролируется одним и тем же белком [22].

В исследовании Ю.Г. Резниченко с соавт. (2008) установлено, что у детей с ПП ЦНС имеют место определенные сдвиги в иммунных показателях — уменьшено количество CD3+, CD4+, соотношение CD4+/CD8+, уровень IgA, IgG. На основании выявленных в ходе исследования изменений, учитывая, что CD3+ является маркером Т-лимфоцитов, CD4+ — Т-хелперов, можно говорить об уменьшении количества этих фракций лимфоцитов. Уменьшение соотношения CD4+/CD8+, кото-

рое отражает соотношение между хелперами и супрессорами, свидетельствует о превалировании Т-супрессоров. Снижение концентрации Т-лимфоцитов, нарушение соотношения между разными их субпопуляциями, уменьшение уровня иммуноглобулинов объясняют наличие частых инфекционных заболеваний и нарушений микробиотоза у этих детей [23].

У детей с перинатальными гипоксическими поражениями ЦНС Н.Е. Громада и О.П. Ковтун (2007) указали на нарушения клеточного метаболизма и иммунологических параметров, что приводит к более тяжелому течению инфекционной патологии [24].

У детей первого года жизни при наличии ПП ЦНС в результате повышенной активности ферментов гликолиза угнетается фагоцитарная активность нейтрофилов, которая не меняется на протяжении года даже на фоне стабилизации других клинических показателей [25].

По данным Б.И. Кривущева (2003), дети, которые перенесли ПП ЦНС и часто болеют респираторной патологией, имеют иммунный дисбаланс, связанный с неврологическими нарушениями и корректирующийся после восстановления нарушенных функций [26].

У детей и подростков с пограничными невро-психическими расстройствами на фоне церебральной резидуально-органической недостаточности определена важная роль отклонений иммунологических показателей в механизме развития психофармакологической резистентности, выявлены возможности ее преодоления путем использования иммунокорректоров [27].

У доношенных новорожденных детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС наблюдается повышенное содержание средних молекул в сыворотке крови, угнетение гуморального и клеточного звеньев иммунитета. Уровень средних молекул выше у детей с патологией бронхолегочной системы на фоне ПП ЦНС, чем у детей без него. Изменения со стороны иммунной системы заключаются в уменьшении количества лимфоцитов-хелперов и лимфоцитов, нагруженных комплементом, снижении концентрации сывороточных иммуноглобулинов класса G. Доказано, что нарушение противинфекционной защиты в новорожденных с ПП ЦНС является основой для развития вторичной пневмонии [28].

Таким образом, результаты проведенных исследований демонстрируют, что наличие расстройств со стороны нервной системы у детей сопряжено с дисфункциями в иммунной системе, которые имеют клинические и лабораторные проявления. Для понимания механизмов данных процессов следует обращать внимание на особенности межклеточного взаимодействия нервной и иммунной систем, современные представления о которых освещены далее.

## **3. Современные представления о роли нейромедиаторов и нейрогенного воспаления в формировании и течении заболеваний органов дыхания**

Сложный патогенез воспалительной реакции выходит за рамки только иммунных механизмов и вовлекает нейрональные взаимодействия. Это связано со способностью клеток иммунной системы, стимулированных при воспалении, вырабатывать нейропептиды, аналогичные продуцируемым в ЦНС [29].

В связи с этим оптимальная защита макроорганизма является результатом взаимодействия двух систем гомеостаза — нейроэндокринной и иммунной. Это объясняется тем, что: 1) нейроэндокринные гормоны и нейропептиды продуцируются иммунными клетками; 2) на клетках иммунной и нейроэндокринной систем обнару-



жены общие рецепторы; 3) нейромедиаторы действуют на иммунные функции; 4) цитокины действуют на нейроэндокринную систему [30].

В дыхательных путях человека идентифицированы многие нейропептиды, которые могут влиять на тонус бронхов, диаметр кровеносных сосудов и их проницаемость. Среди трансмиссиверов в системе нервного контроля за тонусом бронхиального дерева важное место занимают субстанция Р и вазоактивный интестинальный пептид (ВИП).

Субстанция Р — это пептид, состоящий из 11 аминокислот, регулирующий иммунный баланс на мукозальных поверхностях и в других очагах хронического воспаления [31]. Субстанция Р является нейротрансмиссивером нехолинергических возбуждающих нервов и рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как отек, гиперсекрецию слизи, бронхоспазм, снижение сосудистого тонуса [32], повышение проницаемости посткапиллярных венул, пролиферацию иммунных клеток и секрецию желез [33].

Чувствительные нервные окончания, несущие субстанцию Р, могут активироваться под влиянием медиаторов воспаления (брадикинина, гистамина, лейкотриенов), включая механизм аксон-рефлекса и создавая таким образом порочный круг, усиливая и распространяя первоначальное воспаление [34].

Являясь нейротрансмиссивером, субстанция Р участвует во многих иммунных реакциях. Она продуцируется макрофагами [35], Т-клетками [36], дендритными клетками [37] и эозинофилами [38]. Выработку субстанции Р макрофагами индуцируют липополисахариды бактерий [39].

Субстанция Р действует как провоспалительный медиатор [40]. Она усиливает хемотаксис моноцитов/макрофагов [41], контролирует Т1-ответ, усиливая выработку ИФН- $\gamma$  [42]. Будучи способной индуцировать и Т1, и Т2 типы [43], она стимулирует провоспалительную активность и секрецию ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ИФН- $\gamma$ , продукцию супероксидного аниона [44].

Вазоактивный интестинальный пептид является важным регулятором бронхиального тонуса, наиболее мощным эндогенным бронходилататором из ныне известных. Вероятно, что дисфункция в системе ВИП может возникать вторично в процессе воспаления дыхательных путей. ВИП, как и бета-2-агонисты, повышает уровень цАМФ в дыхательном эпителии. Появление данного нейропептида в системе регуляции является наглядным примером функционального единства нейроэндокринной регуляции при бронхиальной астме [45].

В настоящий момент установлено, что когда воспаление становится хроническим, снижается эффективность симпатической передачи из-за истощения запасов нейротрансмиссиверов, повреждения постсинаптических рецепторов и, возможно, из-за дегенерации симпатических волокон [46]. Сенсорные нейропептиды снижают симпатическую вазоконстрикцию, тем самым усиливают вазодилатацию и плазменную экстравазацию, что повышает приток воспалительных клеток. Воспалительные медиаторы (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ ) приводят к выделению нейропептидов из сенсорных окончаний (увеличивается уровень субстанции Р) [47].

При инфекционном заболевании микробы инициируют воспалительный процесс с привлечением цитокинов и субстанции Р [48]. Уровень субстанции Р (или ее рецептора) повышается в очагах воспаления [49] за счет того, что рецепторы к субстанции Р экспрессируются макрофагами [50].

Субстанция Р может вовлекаться в процесс аккумуляции лейкоцитов при эндотоксин-индуцированном повреждении легких [51]. Кроме того, известно, что подавление синтеза субстанции Р защищает ткани органов дыхания от повреждения иммунными комплексами и ФНО- $\alpha$  [52].

При поражении органов дыхания грамнегативными бактериями их липополисахариды повышают обусловленную субстанцией Р сосудистую проницаемость в респираторном тракте и аккумуляцию нейтрофилов в легких [53], трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов [54] и адгезию лейкоцитов к эпителию бронхов [55]. Субстанция Р может индуцировать лейкоцитарную адгезию и выделение реактивных форм кислорода из лейкоцитов [56].

Доказано, что при полимикробном воспалительном процессе ограничение активности субстанции Р снижает концентрацию провоспалительных цитокинов [57]. При этом не только бактерии, но и респираторные вирусы через стимуляцию выработки субстанции Р усиливают гиперемии дыхательных путей и увеличивают обструкцию [58].

Субстанция Р — нейроиммуномодулятор, обеспечивающий двухстороннюю связь как нейрональных механизмов поддержки воспаления, так и влияние воспаления на нарушение нейронных функций [59]. Повышение ее активности коррелирует с усилением воспалительного повреждения легких вследствие увеличения микроваскулярной проницаемости, отека, накопления нейтрофилов в очаге воспаления [60].

Любое нарушение в работе нервной системы ребенка может ухудшить его способность противостоять внешним воздействиям и эффективно локализовать воспалительный процесс. Субстанция Р, вырабатываемая нейронами, взаимодействует с клетками иммунной системы, при этом нейроны находятся в непосредственной близости или контактируют с макрофагами в пределах лимфоидных органов [61].

Субстанция Р, наряду с брадикинином, является важным прокашлевым медиатором [62].

Субстанция Р действует как периферически, так и центрально, индуцируя дегрануляцию тучных клеток с выбросом гистамина, что приводит к вазодилатации и экстравазации плазмы, усиливая воспалительный отек [63]. Кроме того, субстанция Р является активатором тучных клеток и нейтрофильной экстравазации [64].

Уровень экспрессии рецептора к субстанции Р может увеличиваться под действием цитокинов как Th1-, так и Th2-направленности. Это поддерживает идею о том, что данный рецептор может индуцировать любой тип иммунного ответа, который в данный момент является оптимальным [65].

В последние годы в патогенезе многих заболеваний большое внимание уделяется сигнальным молекулам межклеточного взаимодействия, среди которых в автономной иннервации органов дыхания важное место занимает оксид азота (NO) [66].

Известно, что NO обладает провоспалительным эффектом и воздействует на иммунную систему [67]. Молекула NO является простым радикалом и, благодаря малым размерам и отсутствию заряда, NO легко проходит сквозь клеточные мембраны [68]. Время полужизни NO составляет всего несколько секунд. NO образуется в эндотелии, эпителии, нейронах, миоцитах, лимфоцитах [69], макрофагах, полиморфно-нуклеарных лейкоцитах [70] и является одним из самых важных медиаторов

дыхательной, нервной, иммунной и пищеварительной систем [71]. Либерация NO из плазматической мембраны и активация происходит под воздействием ацетилхолина, гистамина [72]. NO, регулируя высвобождение возбуждающих аминокислот и других нейротрансмиттеров, выступает как один из механизмов связи между цитокинами и нейротрансмиттерами, то есть между иммунной и нервной системами [73]. Установлено разрушающее действие NO на клеточную ДНК [74].

Оксид азота является физиологическим регулятором тонуса и просвета дыхательных путей, относится к числу таких вторичных мессенджеров, как цАМФ, цГМФ [75], и в малых концентрациях способен препятствовать бронхоспазму [76]. Хотя некоторыми исследованиями эти положения не подтверждаются [77]. Повышение уровня NO замедляет процессы экзоцитоза мастоцитов [78].

Образование NO происходит из аминокислоты L-аргинина под действием ферментов синтетаз — конститутивных (постоянных), зависящих от ионов кальция [79], и индуцибельной (ситуативной (и-NOс)) [80], которая активируется под действием бактериальных липополисахаридов, эндотоксинов, интерлейкина-1,  $\gamma$ -интерферона, фактора некроза опухоли [81], интерлейкина-2 [82], что приводит к увеличению содержания цитотоксичного монооксида азота. Конститутивная NO-синтетаза подавляет воспалительный ответ, а индуцибельная, напротив, усиливает.

Важную роль в защитных процессах и экспрессии и-NOс в инфицированных макрофагах играют CD4 [83]. Причем воспаление в таких случаях возникает раньше, чем первый эпизод спазма гладкой мускулатуры [84]. Таким образом, NO рассматривается как неинвазивный маркер воспаления.

Повышение концентрации NO у детей наблюдается при состояниях, которые сопровождаются изменением активности цитокинов — острая инфекция [85, 86], хронические заболевания бронхолегочной системы [87], персистирующая внутриклеточная инфекция [83]. Концентрация NO в выдыхаемом воздухе у детей коррелирует с нейтрофилизом [88].

При воспалении происходит избыточное накопление NO. Свое коварное цитотоксическое влияние NO реализует через действие свободнорадикальных производных — пероксинитрита, нитрогендиоксида, гидроксильного радикала, которые инициируют перекисное окисление липидов [89]. Метаболиты NO — нитраты и нитриты, играют важную роль в развитии воспаления [90]. Венцом взаимодействия в системе патоген-иммуноцит-макрофаг является секреция эффекторной клеткой бактериостатических агентов, в частности, NO, перекись водорода, что вновь стимулирует последующее увеличение продукции оксида азота [83].

В физиологических условиях эндогенная антиоксидантная защита поддерживает баланс между супероксид-анионом и NO [91]. Накопление токсичных свободных радикалов ведет к реакции перекисления липидов клеточных мембран, распространению и усилению воспаления дыхательных путей за счет увеличения сосудистой проницаемости, появлению воспалительного отека. При активации процессов свободнорадикального окисления NO принимает участие в образовании свободных радикалов, способных вызывать токсическое повреждение дыхательных путей и усилить воспаление [92], активность которых коррелирует с концентрацией NO в бронхоальвеолярной жидкости [93]. У детей в возрасте до 4 лет с рекуррентным течением бронхитов повышено содержание NO в выдыхаемом воздухе [94].

Таким образом, некоторые разногласия в трактовке результатов, полученных разными исследователями относительно роли NO в развитии и поддержании воспаления, а также в работе мышечного аппарата слизистых, указывают на необходимость продолжения поиска в этой области. В особенности, это касается детей, так как исследования в педиатрии почти не проводились.

#### 4. Практические аспекты современной нейробиологии

Современные стандартные подходы к терапии острых заболеваний респираторного тракта, в частности, бронхитов, у детей позволяют достичь успеха в подавляющем большинстве случаев [3]. Однако при наличии частых повторных (рекуррентных) эпизодов этих патологических состояний, особенно имеющих осложненное течение, возникает необходимость в расширении понимания механизмов их патогенеза и, впоследствии, в усовершенствовании лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий.

Процессы диагностического поиска и терапевтических решений еще более усложняются в случаях комбинации рекуррентных заболеваний бронхов с патологией других органов или систем. В такой ситуации проблема приобретает междисциплинарный характер и требует одновременного участия нескольких специалистов. В полной мере это относится к проблеме частой заболеваемости острыми бронхитами детей, имеющих в анамнезе ПП ЦНС.

В данном случае, основная нагрузка в осуществлении комплекса диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий ложится на педиатра или врача семейной медицины, которые должны иметь четкие прогностические и терапевтические ориентиры для своевременного оказания эффективной помощи. Именно разработке необходимых ориентиров и подходов посвящена наша работа. При этом исследованы дети без клинически значимых проявлений неврологических нарушений, то есть тогда, когда врача уже ничто не настораживало относительно нейрогенного дефекта.

Обследовано 90 детей в возрасте 1–5 лет и сформированы три группы наблюдения (по 30 детей в каждой):

- 1) дети, болеющие рекуррентной формой острых бронхитов и имеющие ПП ЦНС в анамнезе;
- 2) дети, болеющие рекуррентной формой острых бронхитов и не имеющие в анамнезе ПП ЦНС;
- 3) дети, эпизодически болеющие острыми бронхитами и имеющие ПП ЦНС в анамнезе.

Как оказалось, при наличии у ребенка ПП ЦНС в анамнезе сформировались особые условия функционирования большинства систем организма, которые испытывали либо избышек, либо дефицит нервных импульсов, обеспечивающих адаптивные физиологические реакции. Причем образовавшиеся сдвиги носили как ситуативный (реактивный) характер в виде легких функциональных форм неврологических расстройств, так и основывались на морфологических изменениях нервной ткани. Исходя из этого, например, у детей, имевших легкое течение гипоксически-ишемического поражения ЦНС в неонатальном периоде, впоследствии не возникало никаких осложнений [95]. Однако отсутствие резидуальной неврологической симптоматики у детей с нетяжелым течением ПП ЦНС в анамнезе не гарантировало отсутствия дисрегуляторных сдвигов на уровнях автономной иннервации. Данный факт подтвержден нами в виде регистрации большого количества вегетативных вазомоторных реакций у детей с РБ и ПП

ЦНС, как в остром периоде заболевания, так и в периоде соматического благополучия. С этим же можно связать более выраженную вялость и невысокие показатели повышения температуры тела в острый период бронхита, что является особенностью течения лихорадки у данных детей.

В структуре основных прогностических критериев оценки развития клинической ситуации, связанной с наличием у ребенка ПП ЦНС, А.П. Волосовец с соавт. (2008) рекомендуют рассматривать три основные группы признаков: оценку по шкале Апгар в первые 20 мин. жизни; неврологические нарушения в период новорожденности; данные современных методов визуализации головного мозга в острый период заболевания [96]. Из клинических проявлений наиболее неблагоприятными в плане прогноза и отдаленных неврологических последствий П.С. Мощич, О.Г. Сулима (2004), Н.П. Шабалов (2006) выделяют появление судорог в первые 8 часов жизни, рецидивирующие судороги, стойкую мышечную гипотонию и переход фазы вялости и гипотонии в состояние выраженной гипервозбудимости и гипертонии мышц-разгибателей [95, 97].

В нашем исследовании у детей с РБ и ПП ЦНС из всего вышеперечисленного, прежде всего, обращало внимание наличие мышечной гипотонии, но только в периоды развития острого воспалительного процесса в респираторном тракте. В период же соматического благополучия неврологический статус исследуемых детей клинически значимых отклонений не имел. Таким образом, исходно неврологически благополучные дети с развитием острого бронхита проявляли элементы патологической симптоматики, часто незначительные.

Учитывая, что у детей 1-й группы течение данного заболевания носило рекуррентный характер, то периоды слабовыраженных клинических проявлений были более частыми, но без наблюдения невролога они практически не регистрировались, что создавало условия для прогрессирования субклинических неврологических отклонений. Они, в свою очередь, поддерживали секреторно-эвакуаторные нарушения бронхиального дерева с развитием не просто часто возникающих бронхитов, но и их длительного, нередко осложненного течения. Продолжительность воспалительного процесса в бронхах привела к дополнительному негативному воздействию на нервную систему, что формировало определенную взаимообусловленность. Непосредственная этапность развития процесса может быть представлена в виде пирамиды, в основании которой лежит отсутствие лечебного нейротропного воздействия в интеркуррентный период у детей с ПП ЦНС и минимальными клиническими проявлениями неврологического дефицита. На вершине пирамиды — собственно сформировавшаяся рекуррентная форма острого бронхита, каждый новый эпизод которого обуславливает углубление имеющихся нейрогенных дисфункций. Важно отметить, что данный механизм сформулирован при тщательном анализе только данных анамнеза и клинического обследования.

Путем математического расчета прогностических показателей степени риска формирования рекуррентного характера бронхита на данном этапе работы выделены наиболее информативные и диагностически значимые клинико-анамнестические критерии (табл.).

Характер клинических особенностей течения острых бронхитов у детей с РБ и ПП ЦНС в анамнезе позволил

Таблица

**Прогностические критерии риска формирования рекуррентного течения острых бронхитов у детей с перинатальным поражением центральной нервной системы**

Название признака	
<i>Клинико-анамнестические критерии</i>	
1.	Более одного эпизода бронхиальной обструкции длительностью больше пяти дней во время острого бронхита в анамнезе
2.	Наличие рекуррентных заболеваний носоротоглотки (риносинусит, аденоидит, тонзиллит)
3.	Более одного эпизода одышки длительностью больше двух дней во время острого бронхита в анамнезе
4.	Курение матери во время и / или после беременности
5.	Клинические проявления автономной нервной дисрегуляции (ночная потливость, мраморность кожи, вялость, гипотония сосудов глаза дна)
6.	Лихорадка менее 37,5 <sup>0</sup> С в острый период бронхита на фоне выраженной вялости
7.	Более двух эпизодов ОРЗ в возрасте до одного года
8.	Более семи эпизодов ОРЗ в год в возрасте старше одного года
9.	Малопродуктивный кашель при остром бронхите более трех суток
<i>Иммунологические критерии</i>	
10.	Концентрация ФНО-α в сыворотке крови в интеркуррентном периоде более 3,8 пг/мл
11.	Концентрация IgA в слюне в интеркуррентном периоде ниже 1,4 г/л
12.	Показатель индекса завершенности фагоцитоза в интеркуррентном периоде менее 88
13.	Концентрация ИФН-γ в сыворотке крови в интеркуррентном периоде более 3,0 пг/мл
14.	Показатель спонтанного НСТ-теста в интеркуррентном периоде более 30
15.	Концентрация IgM в сыворотке крови в интеркуррентном периоде выше 2,3 г/л
<i>Нейрохимические критерии</i>	
16.	Концентрация субстанции Р в сыворотке крови в остром периоде бронхита более 0,8 нг/мл
17.	Концентрация ВИП в сыворотке крови в интеркуррентном периоде менее 0,3 нг/мл
18.	Концентрация ВИП в сыворотке крови в остром периоде бронхита менее 0,35 нг/мл
19.	Концентрация КСМ NO в сыворотке крови в интеркуррентном периоде более 19,3 нг/мл

предположить их связь с наличием дискоординации нейроиммунных взаимодействий. В то же время, несмотря на наличие подобного рода ПП ЦНС в анамнезе у детей 3-й группы, у них таких особенностей не выявлено, хотя гипотетически никакой разницы в неврологическом статусе между группами 1 и 3 не было. Следовательно, среди данного контингента детей имели место определенные различия реагирования нервной и иммунной систем, которые зависели от неких дополнительных эндогенных и / или экзогенных факторов.

Для выяснения этих закономерностей и уточнения их роли в исследуемых клинических случаях проведена оценка состояния иммунных и нейрогенных процессов как базовых — в периоде соматического благополучия, так и реактивных — в острый период заболевания. Такой подход обоснован, прежде всего, выявленной у детей с РБ и ПП ЦНС динамикой неврологического статуса в зависимости от остроты воспалительного процесса в респираторном тракте.

Выявленные особенности нейрогенного и иммунного обеспечения механизмов воспаления продемонстрировали, что при внешней схожести неврологического статуса детей 1 и 3-й групп наблюдения их адаптивные защитные реакции отличались как в остром периоде, так и в интеркуррентном. Путем математического расчета прогностических показателей степени риска формирования рекуррентного характера бронхита на данном этапе работы выделены наиболее информативные и диагностически значимые нейроиммунные критерии (табл.). Вполне естественно, что выявленные тенденции обоснованы в нейроиммунных закономерностях развития воспалительного процесса.

В интеркуррентном периоде у детей с РБ и ПП ЦНС установлен провоспалительный вектор иммунных процессов (увеличение сывороточной концентрации ФНО- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$ ), который мог быть обусловлен не только частыми эпизодами повторных бронхитов, но и наличием сопутствующей патологии со стороны носоглотки, имеющей рекуррентное течение. Эта особенность сопровождалась и более высокими показателями патологической микробной колонизации. Именно, наличие данного сочетания — сохраняющаяся минимальная системная воспалительная активность и очаги хронической инфекции — явилось той характерной чертой, которая отличала детей с ПП ЦНС в 1 и 3-й группах. Следовательно, именно в более высоком провоспалительном потенциале детей с РБ и ПП ЦНС в периоде соматического благополучия находился тот компонент, который обуславливал формирование клинических проявлений острых бронхитов. Следует отметить, что В.В. Белопасов и Г.Р. Нураденовой (1999) у детей с гипоксически-ишемическим ПП ЦНС также выявили увеличенную концентрацию ФНО и других провоспалительных цитокинов [98].

Учитывая тесную связь иммунной и нервной систем, можно предположить, что постоянная патологическая провоспалительная импульсация имеет свойство приводить вначале к активации нейрогенных адаптивных механизмов, а затем к их истощению с появлением их дисбаланса. Данное положение подтверждено при изучении уровней КСМ NO, субстанции Р и ВИП в сыворотке крови детей групп наблюдения.

Зарегистрированное увеличение сывороточного содержания КСМ NO в интеркуррентном периоде у детей с РБ и ПП ЦНС отражало нейроиммунную взаимосвязь в отношении повреждающего действия длительно воспалительного процесса, поэтому данная тенденция

носила однозначно негативный характер. Это связано с тем, что КСМ NO являются основными факторами реализации нитрозирующего стресса, в результате которого происходит десенситизация рецепторов, угнетение активности митохондриальных ферментов, митохондриальная дисфункция и фрагментация нуклеиновых кислот [99]. Так, NO, обратимо связываясь с Fe<sup>3+</sup> активного центра каталазы, значительно ингибирует ее, усиливая повреждающее действие пероксида, что мы регистрировали в виде повышения спонтанного НСТ-теста.

Кроме того, КСМ NO являются специфическими агентами, необратимо угнетающими митохондриальное дыхание, что приводит к снижению заряда митохондрий и может инициировать и усиливать некротический процесс [100], а, следовательно, приводить к более тяжелому течению заболевания. Нитрозилирование белков, осуществляемое КСМ NO, также могло иметь серьезные функциональные последствия у детей с РБ и ПП ЦНС, нарушая некоторые пути передачи сигнала в клетке [101] и необратимо повреждая способность цитохрома С поддерживать перенос электронов в дыхательной цепи [102].

Принципиально важно, что вышеперечисленное повреждающее действие КСМ NO сопровождалось низкими показателями ВИП. Такой исходный нейроиммунный статус детей 1-й группы напрямую обуславливал последующее клиническое развитие острых бронхитов — тяжесть течения, его длительность, торпидность к проводимой терапии. Снижение уровня ВИП у детей с РБ и ПП ЦНС в интеркуррентном периоде могло приводить к угнетению коры надпочечников [103], как прямому, так и через рецепторы к АКГГ [104], что способствовало потере важного адапционного и противовоспалительного элемента гомеостаза, а также могло обуславливать увеличение синтеза провоспалительных агентов — ФНО и оксида азота [105]. Учитывая то, что физиологически ВИП усиливает синтез глюкокортикостероидов (ГКС) [106], то его дефицит приводил как к подавлению симпатической регуляции, поддерживаемой ГКС, так и к снижению интенсивности противовоспалительных эффектов ГКС. Это способствовало автономной дисрегуляции секреторно-эвакуаторных механизмов бронхиального дерева, гладкомышечного тонуса и адаптивных характеристик гомеостаза у пациентов 1-й группы. И именно с таким исходным нейроиммунным статусом эти дети встречали каждый очередной эпизод острого бронхита, что приводило к его тяжелому течению, с трансформацией в РБ.

В остром периоде бронхита к имеющимся исходным нейрогенным дисфункциям у детей с ПП ЦНС в анамнезе присоединялось влияние реактивных провоспалительных процессов, более интенсивных у детей 1-й группы, которые сопровождалось увеличением сывороточной концентрации ФНО, ИФН- $\gamma$ , КСМ NO и, что главное — субстанции Р. Не исключено, что избыточный синтез субстанции Р напрямую связан со снижением активности коры надпочечников из-за дефицита ВИП, возможность чего доказана исследованием R. Cove'as et al. (1994) [107].

Одной из необычных характерных черт острого воспалительного процесса у пациентов с РБ и ПП ЦНС в анамнезе была слабая выраженность лихорадки при выраженной активности иммунных воспалительных процессов в респираторном тракте, более тяжелом течении заболевания и высоком сывороточном уровне ИФН- $\gamma$ . Данная клиническая диссоциация подчеркивает сложность генеза изучаемого сочетанного патологического процесса, основанного на дискоординации нейро-



генного сопровождения необходимых реактивных адаптационных механизмов. Это требует, при ведении данных пациентов, переоценки некоторых клинических и лабораторных параметров острого бронхита и обосновывает необходимость анализа каждого конкретного признака (симптома) только в комплексе с другими.

Таким образом, при комплексной оценке патогенеза развития и течения РБ у детей 1-й группы установлена характерная особенность адаптивных автономных механизмов — нормальное содержание субстанции Р в сыворотке крови в интеркуррентном периоде и резкое повышение в остром периоде бронхита, чего не наблюдалось у детей других групп. В такой ситуации становилось понятным происхождение большинства серьезных клинических проявлений заболевания у детей с РБ и ПП ЦНС.

Прежде всего, необходимо учитывать способность субстанции Р повышать цитотоксичность ЕК [108], что могло приводить к значительным повреждениям тканей в воспалительном очаге, то есть тканевых структур бронхов. Повышенный уровень субстанции Р напрямую определял тяжесть клинической симптоматики и ее длительность, патофизиологически обеспечивая длительный спазм гладких мышц с развитием одышки, отека и гиперсекреции слизи, обтурирующих дыхательные пути [109]. В качестве фактора, поддерживающего данные механизмы, выступали у большинства детей 1-й группы очаги хронической инфекции или патологической микробной колонизации слизистых оболочек носоротоглотки.

В такой ситуации микроорганизмы реализовывали свою способность инициировать воспалительный процесс с привлечением цитокинов и субстанции Р [48], что и выявлено в нашем исследовании. Повышенный сывороточный уровень субстанции Р у детей 1-й группы указывал на активное нейрогенное воспаление [49, 110]. Способствовало данному механизму и то, что активированные при воспалении макрофаги усиленно экспрессировали рецепторы к субстанции Р [111], еще более углубляя воспалительный процесс.

По-видимому, участием субстанции Р объясняется и более длительный период малопродуктивного кашля у детей с РБ и ПП ЦНС, так как данный нейропептид наряду с брадикинином, является важным прокашлевым медиатором, трансформируя этот защитный механизм в патологический [62, 112]. При этом важно, что субстанция Р не усиливает кашель у здоровых детей, а оказывает свое негативное действие только при наличии рекуррентной бронхолегочной патологии [113], что имело место у пациентов 1-й группы.

В сложившихся условиях, в острый период заболевания основным патогенетически обоснованным воздействием на повышенный уровень провоспалительных иммунных и нейрогенных сигналов было использование ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов (ИГКС). Данный подход учитывал то, что кортикостероиды повреждают как непосредственно субстанцию Р, так и обусловленные ею эффекты [114, 115, 116], снижают ее синтез [107] и купируют кашель, обусловленный данным пептидом [113]. Более того, важно, что терапевтическое подавление синтеза субстанции Р обеспечивает защиту тканей органов дыхания от повреждения иммунными комплексами и ФНО- $\alpha$  [52].

Еще одним важным обоснованием применения ИГКС в острый период РБ было то, что параллельно с терапевтическим эффектом ГКС и снижением синтеза субстанции Р физиологически усиливалась роль и активность ВИП [117], что было позитивным фактором

для детей 1-й группы, имеющих дефицит данного нейропептида.

Следующим принципиальным моментом в выборе данного терапевтического подхода именно у пациентов с РБ и ПП ЦНС в анамнезе являлось также и то, что при подавлении синтеза и активности субстанции Р уменьшался объем поражения нервной ткани, что способствовало улучшению исходов имеющихся неврологических нарушений [118]. Используя в качестве муколитического средства амброксол на протяжении не менее 14 дней мы, кроме известного муколитического и противовоспалительного эффектов данного лекарственного средства, использовали его способность снижать сывороточный уровень субстанции Р [119].

Регулируя таким способом нейроиммунные процессы в остром периоде бронхита, важным принципом решения реабилитационно-профилактических задач в периоде соматического благополучия было сочетание иммунотропного и нейропротекторного воздействия, которое решало бы следующие стратегические задачи — восстановление адекватного уровня местных и системных защитных механизмов, а также координирование процессов активации и подавления синтеза и функции нейротрансмиттеров (ВИП и КСМ NO, соответственно).

Данные задачи решались использованием разработанной нами реабилитационно-профилактической программы, которая включала все вышеперечисленные необходимые элементы. Роль иммунотропных агентов выполняли дезоксирибонуклеат натрия и препробиотический комплекс, а нейротропный компонент заключался в применении комбинации тиотриазолина и пирацетама в виде препарата тиоцетам.

Ранее установленные и известные эффекты данных лекарственных средств позволили добиться позитивной динамики в виде комплексного восстановления нейроиммунных процессов. Полученные результаты подтверждались данными клинических и лабораторных изменений, демонстрирующих улучшение параметров местного и системного иммунитета, ограничение избыточного провоспалительного вектора иммунных реакций, санацию слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта, восстановление адекватной регуляции нейрогенных процессов, в том числе тех, которые непосредственно участвуют в развитии воспаления. Предложенное направление позволило по-новому рассмотреть решение проблемы частой заболеваемости детей с сочетанной соматической и неврологической патологией.

Таким образом, проведенное нами исследование особенностей лечения и профилактики РБ у детей с ПП ЦНС основано на известных принципах функционального единства нервной и иммунной систем. Принципиальным моментом являлась оценка нейроиммунных процессов именно в сравнительной динамике в зависимости от остроты бронхита. Такой подход дал возможность более полно понимать причины возникновения рекуррентного течения острых бронхитов у детей с ПП ЦНС в анамнезе, к которым относится целый комплекс факторов. В интеркуррентном периоде они представлены в виде сохранения провоспалительного вектора иммунной системы вследствие наличия хронических очагов инфекции и патологической микробной колонизации носоглотки с дисбалансом автономных нейрогенных механизмов. Данный дисбаланс стал следствием истощения нейромедиаторных структур в результате продолжительной патологической импульсации из очагов воспаления при исходно скомпрометированной нер-

вной системе. В остром периоде бронхита к вышеперечисленным элементам присоединилась острофазовая активация иммунных реакций и избыточное усиление нейрогенного воспалительного процесса, что привело к еще более глубоким нарушениям нейроиммунной регуляции.

В заключение следует отметить, что для понимания генеза такой сложной и мультифакторной патологии,

как РБ у детей, следует учитывать многие возможные сопутствующие влияния на основной патологический процесс. Одну из главных ролей в данном случае, безусловно, играет тесная физиологическая связь нервной и иммунной систем. Знание закономерностей их взаимодействия в норме и при патологии поможет практикующему врачу рационально выбрать наиболее эффективный метод лечебно-профилактического воздействия.

*Список литературы находится в редакции*

### НЕЙРОІМУННІ МЕХАНІЗМИ ҐЕНЕЗА ЧАСТИХ ПОВТОРНИХ ЕПІЗОДІВ ГОСТРОГО БРОНХІТУ В ДІТЕЙ

*Л.С. Овчаренко, І.В. Шамрай, А.О. Вертегел*

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», Україна

**Резюме.** Висвітлено сучасні уявлення про спільне функціонування нервової та імунної систем в нормі і при захворюваннях органів дихання. Наведено дані клінічних досліджень взаємного впливу неврологічних порушень на перебіг імунних реакцій, а імунологічних дисфункцій — на патологію нервової системи у дітей. Продемонстровані дані власних спостережень про особливий характер нейроімунних порушень у дітей з частими повторними (рекурентними) епізодами гострих бронхітів залежно від наявності перинатальної патології центральної нервової системи. Показані особливості впливу нейропептидів (субстанції Р, вазоактивного інтестинального пептиду) на стан імунної системи дітей залежно від гостроти запального процесу та запропоновано методи ефективної корекції виявлених порушень.

**Ключові слова:** діти, бронхіт, нервова система, імунітет, субстанція Р, вазоактивний інтестинальний пептид.

### NEUROIMMUNE MECHANISMS GENESIS OF RECURRENT BRONCHITIS IN CHILDREN

*L.S. Ovcharenko, I.V. Shamray, A.A. Vertegel*

Zaporozhye Medical Academy Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine

**Summary.** The article presents the current understanding of the joint functioning of the nervous and immune systems in health and respiratory diseases. Presented data from clinical studies of mutual influence on the course of neurological disorders and immune responses, and immunological dysfunctions — on the nervous system pathology in children. Demonstrated evidence of his own observations on the special nature of neuroimmune disorders in children are recurrent bronchitis, depending on the availability of the central nervous system perinatal pathology. The features of the influence of neuropeptides (substance P, vasoactive intestinal peptide) on the immune system of children, depending on the severity of the inflammatory process and the proposed methods of effective correction of the disorders.

**Key words:** children, bronchitis, nervous system, immune system, substance P, vasoactive intestinal peptide.

### Сведения об авторах:

**Овчаренко Леонид Сергеевич** — д-р мед. н., проф., зав. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», тел. 8-0612-96-15-23

**Шамрай И. В.** — ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,

**Вертегел Андрей Александрович** — канд. мед. н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», тел. 8-0612-96-28-44

Статья поступила в редакцию 17.04.2013 г.

# ПИТАННЯ ВПЛИВУ ОТОЧУЮЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА РОЗВИТОК СЛУХОВОГО ТА ЗОРОВОГО АНАЛІЗАТОРІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Г.С. Сенаторова, І.В. Завгородній, О.О. Різа, А.Д. Бойченко, М.О. Гончарь,  
А.В. Сенаторова, І.Ю. Кондратова, Н.І. Завгородня, Н.В. Семьонова  
Харківський національний медичний університет, Україна

**Резюме.** В лекції висвітлено сучасні питання впливу оточуючого середовища на зоровий та слуховий аналізатор новонароджених дітей, яких виходжують в умовах відділень інтенсивної терапії новонароджених. Показано доцільність активної ранньої (скринінгової) діагностики порушень слуху та зору в передчасно народжених дітей. Подано дані сучасних досліджень, які підтверджують необхідність щадного шумового та світлового навантаження на недоношену дитину в критичному стані.

**Ключові слова:** новонароджений, шум, світло, скринінг, порушення зору, порушення слуху.

Організм людини — це складна відкрита система, яка тісно пов'язана з навколишнім середовищем через органи дихання, рецептори шкіри та слизових оболонок, шлунково-кишковий тракт та ін. Вплив факторів навколишнього середовища через зазначені шляхи передається на відповідні фізіологічні системи, внаслідок чого може змінюватися діяльність їх параметрів. Вагомий негативний вплив на організм людини чинять забруднені повітря, вода, ґрунт, різкі зміни атмосферних явищ, підвищений рівень іонізуючого та інших видів випромінювання, що в подальшому може спричинити порушення стану здоров'я населення і майбутнього покоління. Вивчення особливостей дозрівання слухової системи людини дає змогу виявити загальнобіологічні та специфічні для людини закономірності онтогенетичних процесів. У зв'язку з розвитком технологій виходжування недоношених новонароджених ці дослідження стають більш актуальними.

Орган слуху людини формується з 5-го тижня вагітності, а вже з 26-го тижня плід чує звуки та реагує на них. До 30-го тижня вагітності завершується морфологічна диференціація органа Кортні, а структура равлика внутрішнього вуха формується ще декілька тижнів після початку його функціонування.

Своєчасна рання діагностика порушень слуху та зору у новонароджених дітей, особливо передчасно народжених, є актуальною не тільки медичною, але й соціальною проблемою. Пізно встановлений діагноз порушень цих важливих рецепторів головного мозку часто призводить до інвалідності щодо слуху та зору, а це може позначитися на подальшому розвитку дитини. До факторів, які спричиняють ушкодження зору та слуху, належать обтяжена спадковість, порушення внутрішньоутробного розвитку під впливом шкідливостей навколишнього середовища, а також гіпоксія і травма ЦНС під час пологів (Ю.І. Барашнев, 2008). Сучасні дослідники в області сурдопсихології (Д.І. Тарасов, А.Н. Наседкін, В.П. Лебедєв, О.П. Токарев та ін., 2009) дійшли висновку, що причини порушень слуху слід розділити на три групи. Перша група — приводять до спадкової глухоти чи приглухуватості. Друга група — впливають на плід, що розвивається під час вагітності матері, або приводять до загальної інтоксикації організму матері в цей період (вроджене порушення слуху). Третя група — діють на збережений орган слуху дитини в процесі його життя (придбане порушення слуху). Водночас, дослідники вважають, що досить часто слух порушується внаслідок декількох факторів, які впливають у різні періоди розвитку дитини. Відповідно при цьому виділяють фонові та маніфестні чинники.

Фонові фактори, або фактори ризику, створюють сприятливий фон для розвитку глухоти чи приглухуватості. Маніфестні фактори викликають різке погіршення слуху.

Акцент науково-практичних досліджень у галузі перинатальної медицини в останні десятиріччя перенесено у плоскість профілактики та лікування дітей з ознаками морфофункціональної незрілості (Т.К. Знаменська, 2012, Є.Є. Щунько, 2011). Поряд з високим ризиком розвитку у передчасно народжених дітей затримки розумового розвитку, порушень процесів становлення моторики, порушень емоційної сфери, порушень пам'яті, розладів сну, синдрому дефіциту уваги, порушень поведінки, розвиваються дуже важкі для здоров'я дитини та її соціальної адаптації ускладнення: дитячий церебральний параліч, сліпота, глухота, гідроцефалія та епілепсія. При застоюванні технологій виходжування недоношених дітей спостерігаються небезпечні для здоров'я супутні несприятливі чинники: шум, перегрівання, переохолодження, хімічні чинники, затримка розвитку дитини. Все це впливає на подальший психофізичний розвиток дитини та її соціальну адаптацію в майбутньому.

Виходжування недоношених і глибоко недоношених новонароджених насамперед потребує організації правильного лікувально-охоронного режиму, який є запорукою успішного лікування в будь-якому медичному закладі (у пологовому будинку чи відділенні інтенсивної терапії новонароджених).

Адекватність сенсорного навантаження на незрілі аналізаторні органи відіграє значну роль на всіх етапах виходжування цих новонароджених. Надмірне роздратування сенсорних механізмів загрожує зривом адаптації, розвитком гіпоксії та розладами гемодинаміки, що, своєю чергою, підвищує ризик виникнення внутрішньослуночкових крововиливів і перивентрикулярної лейкомаляції (J.J. Coalsen, 2006). Із додаткових факторів навколишнього середовища, які впливають на розвиток і патологію слухового та зорового аналізаторів, можна віднести перебування дитини в умовах відділення інтенсивної терапії. Існує вірогідність світової та акустичної травми внаслідок дій таких факторів, як ярке світло та механічні шуми від апаратів штучної вентиляції легенів (ШВЛ), моніторів тощо (G. Brown, 2009).

Недоношені діти мають більш високий ризик розвитку глухоти, а також проблеми з розвитком мовлення у старшому віці (H.G. Taylor, 2000). За даними останніх досліджень, рівень шуму в реанімаційній залі достатньо високий (68 Дб), всередині кувету він нижчий (65 Дб), але сьогодні немає даних про конкретні пошкоджуючі рівні

шуму для слухового аналізатора недоношеної дитини. Рекомендується не перевищувати рівень шуму в палатах інтенсивної терапії новонароджених понад 45 Дб. При цьому дуже важливо, щоб інкубатори, в яких виходжують недоношених дітей, були справними і не виробляли шуму всередині (Є.Є. Шунько, 2007).

Основна причина високого рівня шуму припадає саме на людський фактор (до 90%), і лише 10% шуму у відділеннях інтенсивної терапії створює різна апаратура (компресори, інкубатори, тривоги апаратів тощо). Слід зауважити, що найвищий рівень шуму до 90 Дб спостерігається в будні дні з 8.00 до 16.00, найменший — у вихідні дні (А.В. Мостовой, 2010). Високий рівень звукових подразників може потенціювати ушкоджуючий вплив ототоксичних препаратів. Більшість дослідників зазначають, що найшкідливіший вплив надлишкового маніпулювання спостерігається в перші 2–3 тижні життя дітей з екстремально низькою масою тіла. Перед кожним втручанням (огляд дитини, заміна пелюшок, взяття крові на аналіз тощо) слід зважити на співвідношення «користь — шкода» та прийняти рішення про доцільність маніпулювання. Важливо також узгоджувати інтервенції з біологічним ритмом «сон — неспання», «день — ніч».

Фізіологи під керівництвом Карло Белліні (Carlo Bellieni) заміряли пульс у 43 дітей, розміщених у кувети відразу після народження. Учені вивчали різницю варіабельності частоти серцевих скорочень (ЧСС) у недоношених новонароджених при увімкнених і вимкнених інкубаторах. Італійські колеги дослідили, що функціонуюча апаратура створює електромагнітні хвилі з магнітною індукцією 8,9 мілігауса. Однак нормальним за стандартом Всесвітньої організації охорони здоров'я вважається показник в 1 мілігаус. У таких умовах у дітей зменшується варіабельність ЧСС майже удвічі відносно вихідного рівня. Одержані дані не можуть однозначно свідчити про те, що інкубатори негативно впливають на здоров'я недоношених новонароджених, однак вважається, що рідкісні скорочення серця у дорослих людей можуть привести до виникнення різних наслідків серцевої недостатності, а у дітей, яких постійно піддають впливу електромагнітних хвиль понад 3 мілігауса, частіше розвивається лейкемія. Тому в подальшому слід розробити устаткування, яке захищатиме недоношених новонароджених від впливу електромагнітних хвиль.

У 2011 р. журнал «*Pediatric Otorhinolaryngology*» опублікував дослідження щодо впливу різноманітних негативних факторів, з якими стикаються новонароджені в умовах інтенсивної терапії, на розвиток порушень слуху. Під час обстеження 5 282 дітей нейросенсорна приглухуватість виявлена у 240 (4,54%) випадках, кондуктивна — у 40 (0,76%) випадках, тоді як нормальний слух відмічено у 5 002 (94,7%) випадках. Висока частота нейросенсорної приглухуватості встановлена у дітей, які підлягали ШВЛ протягом 5 днів і більше (11,4%). Тільки у 2,86% дітей нейросенсорна приглухуватість пов'язана з використанням ототоксичних препаратів, незважаючи на те, що цей фактор був найпоширенішим (33,1%) з усіх проаналізованих чинників ризику порушень слуху. За частотою впливу на розвиток порушень слуху, після ототоксичних препаратів, були передчасні пологи (16,2%), низька маса тіла при народженні (12,04%), виходжування в умовах інтенсивної терапії понад 7 днів (10,6%). Вірогідність ризику розвитку порушень слуху при впливі від одного до чотирьох факторів становила 3,15–5,56%, а при впливі п'яти або більше факторів ризику вона зросла майже вдвічі.

Надмірна стимуляція слухового аналізатора створює негативні фізіологічні реакції, такі як задишка, коливання ЧСС і артеріального тиску, насичення киснем. Недоношені діти під впливом тривалого надмірного шуму мають підвищений ризик втрати слуху, порушень мозкових функцій, сенсорного розвитку, а також мовних проблем. Довгострокові наслідки включають потенціал зменшення калорій для росту, підвищений ризик втрати слуху, дефіцит уваги та гіперактивність (N. Hatakeda, M. Kuroda, A. Igaki та ін., 2011). Скорочення рівня шуму у відділеннях інтенсивної терапії можуть поліпшити фізіологічну стабільність хворих новонароджених і збільшити потенціал для розвитку мозку дитини.

Враховуючи вищеперераховані особливості, можна зробити висновок, що у недоношених дітей ризик порушень розвитку завжди значно вищий за такий у доношених. Недоношені діти на першому році життя потребують особливої уваги спеціалістів. Оптимальним є індивідуальний підхід при визначенні тактики щодо кожної дитини з екстремально низькою масою тіла. Такий підхід висвітлений у концепції Heidelberg Als з Гарвардської медичної школи, сформульованої як NIDCAP — неонатальний індивідуальний догляд за розвитком. Концепція розглядає глибоко недоношених немовлят як дітей, що розвиваються в позаматковому оточенні тоді, коли їхній мозок росте швидше, ніж у будь-який інший період життя. Невідповідність між очікуваним у цей період ЦНС внутрішньоматковим оточенням та оточенням відділення чи палати інтенсивної терапії, куди потрапляє дитина внаслідок передчасного народження, може негативно впливати на її нейропсихологічний, психоемоційний та психосоціальний розвиток.

Незворотна втрата слуху в новонароджених є швидше вродженою патологією, ніж набутою, яку не можна діагностувати без спеціальної апаратури (Д.И. Заболотный, 2008). Вважається, що на 1000 малюків народжується одна дитина з глухотою та три — зі зниженим слухом протягом перших трьох років життя. Доля недоношених новонароджених становить 5–10% від загального числа новонароджених. Цей контингент дітей є групою ризику з порушення слуху внаслідок впровадження новітніх технологій виходжування, тому діагностика порушень слуху в них має особливе значення.

Доцільність активної ранньої діагностики порушень слуху в дітей не викликає сумнівів. Перші два роки життя дитини вважаються найважливішими для розвитку зв'язків між слуховою і мовною зонами кори головного мозку, що й визначає можливість розвитку мови. Незворотне сенсоневральне порушення слуху, діагностоване в ранньому віці, потребує раннього втручання. Саме проведення реабілітації в ранньому віці дасть змогу дитині опанувати мовою і повноцінно інтегруватися в суспільство.

У літературі активно обговорюються питання про необхідність загального скринінгу слуху в новонароджених. Частина авторів вказує, що в групі недоношених дітей, які перебували в умовах відділень інтенсивної терапії, кількість негативних результатів скринінгу слуху більше, ніж у доношених новонароджених.

З метою зменшення частоти розвитку патології слуху в новонароджених необхідно дотримуватися таких рекомендацій: покрити інкубатори ковдрами, прибрати шумне обладнання з-поміж оточуючого середовища інкубатора, реалізувати тиху годину, заохотити персонал обмежити розмови при немовлятах.

Встановлено, що якщо слухові й тактильні еферентні системи глибоко недоношеної дитини дозріли для сприй-



няття м'яких зовнішніх впливів, то її зорова система ще не готова для постнатальних навантажень. Тому доведено шкідливий вплив надмірної освітленості на незрілий орган зору та її можливий зв'язок із подальшою ретинопатією (О.С. Яблонь, 2008). Атмосферне повітря та природне освітлення спричиняють розвиток ретинопатії недоношених. Ретинопатія недоношених розвивається у незрілого немовляти внаслідок порушення нормального утворення судин сітківки, яке в нормі завершується до 40-го тижня внутрішньоутробного розвитку. Чим менший гестаційний вік дитини, тим менша площа васкуляризованої сітківки, тобто у глибоко недоношених дітей виявляються великі аваскулярні зони. Наявність аваскулярних зон на периферії очного дна не є захворюванням, це лише свідчить про можливість розвитку ретинопатії у подальшому (М.Е. Hartnett, 2010, V. Но, 2011).

Частота виникнення ретинопатії недоношених, за даними неонатальних центрів США, у групах дітей з масою тіла при народженні 500–1000 г коливається у межах 53–81% [М. Gianni, 2007]. За даними Московського НДІ очних хвороб ім. Гельмгольца, частота ретинопатії недоношених у дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні становить 73,7%. Важкі форми ретинопатії, що призвели до сліпоти у недоношених, спостерігаються у 10–16% (Л.Г. Бочкова, 2010). Вплив освітлення на розвиток органа зору в недоношених дітей цілком відрізняється від такого в будь-який інший період життя. Фізичні та фізіологічні чинники регулюють кількість світлової енергії, що досягає сітківки недоношеної дитини. Що стосується першого, незважаючи на те, що в багатьох відділеннях інтенсивної терапії новонароджених світло, як правило, горить яскраво і безперервно, існує тенденція використовувати більш низький рівень освітленості й циклової схеми. Ранній вплив світла істотно не прискорює і не уповільнює нормальний розвиток зорових структур, він не спричиняє розвиток ретинопатії недоношених. Однак оточуюче освітлення відділень неонатальної інтенсивної терапії може приводити до деяких більш тонких візуальних наслідків щодо зорових функцій ока та затримки росту. Але, за іншими даними, у деяких недоношених дітей, особливо з екстремально низькою масою тіла, виникає ретинопатія недоношеності, або ретрогенеральна фіброплазія, при якій у сітківці розростаються аномальні кровоносні судини й рубцева тканина, а спричиняють це захворювання флуоресцентне освітлення в дитячих відділеннях і чистий кисень, який використовується при виходжуванні недоношених. Чим менша маса тіла дитини, тим вищий ризик розвитку ретинопатії.

Особливої уваги заслуговують недоношені діти з гіпербілірубінемією, які потребують проведення фототерапії, а також підвищеної освітленості під час інтенсивної терапії. Перебування недоношених дітей в яскраво освітленій палаті привертає увагу дослідників щодо впливу світла на новонароджених, оскільки воно має багатопланові ефекти, у тому числі на біологічні ритми. Зазначається, що після курсу фототерапії у новонароджених знижується реакція та орієнтація на світлові й звукові подразники протягом багатьох днів після лікування. Однак не зрозуміло: цей ефект пов'язаний із довготривалим використанням полудни на очах чи із самою фототерапією. Останні дослідження свідчать про негативний вплив яскравого освітлення на ризик розвитку ретинопатії недоношених. Найбільш вразливими є діти з масою тіла до 1000 г (Но LY, 2011). Дослідники зазначають про поведінкові порушення в групі дітей, які перебувають в умовах яскравого освітлення.

З урахуванням вищевикладеного важливо дотримуватися світлового режиму: для вироблення у дітей нормальних циркадних ритмів (день/ніч), а також з метою поліпшення нервово-психічного розвитку і посилення росту малюків слід вночі в палатах новонароджених вимикати світло, а в палатах інтенсивної терапії зменшити його рівень; під час фототерапії при гіпербілірубінемії потрібно використовувати волоконно-оптичні прилади, які нівелиюють навантаження на очі; необхідно використовувати освітленість не більше 400 Lux вдень і знижувати її рівень у палатах реанімації до 200 Lux вночі (А.В. Мостовой, 2010). Під час маніпуляцій та спостереження за пацієнтами слід використовувати індивідуальні джерела світла, які можна розмістити біля кожного інкубатора або реанімаційного столика. У такому випадку всі інші діти не піддаватимуться впливу яскравого світла, тоді як з одним із них працюватиме персонал. Удень бажано запобігати потраплянню прямих сонячних променів на дитину. Для цього потрібно використовувати світлозахисні жалюзі на вікнах, індивідуальні накидки із щільної тканини на інкубатори та реанімаційні столики. Щоб зайвий раз не турбувати недоношену дитину, водночас спостерігаючи за нею, слід проводити адекватний моніторинг. Для цього цілком достатньо використовувати простий пульсоксиметр.

Сьогодні дитячі лікарі мають доступ до сучасних об'єктивних діагностичних технологій, таких як офтальмоскопія та аудіологічний скринінг. Дані неінвазивних методів дають змогу своєчасно діагностувати такі дефекти, як ретинальні крововиливи, набряк сітківки та зорового нерва, а також природжену та ранню приглухуватість. Первинний офтальмологічний та аудіологічний скринінг сприяє найкращому результату. Передусім цей скринінг можна використовувати під час обстеження новонароджених із високої групи ризику (обтяжена спадковість, вроджені синдроми, перинатальні пошкодження нервової системи).

Можливість неінвазивного фізіологічного дослідження рецепторного відділу слухової системи в людини, починаючи з перших днів життя, з'явилася завдяки відкриттю отоакустичної емісії (ОАЕ) [Кемп, 1978]. В основі генерації ОАЕ — властивість електромотильності зовнішніх волоскових клітин (ЗВК), здатних змінювати свою довжину при акустичному або електричному впливі. У результаті цих скорочень виникає ОАЕ — слабкі звукові коливання, які можна зареєструвати в зовнішньому слуховому проході за допомогою високочутливого мікрофону.

Метод реєстрації ОАЕ в недоношених і доношених новонароджених дає змогу досліджувати рецепторний відділ слухової системи, починаючи з 25–26-го тижня вагітності.

Дослідник Є.С. Гарбарук (2007) зазначає, що тільки у 44% недоношених дітей реєструються нормальні порогові стоволово-мозкових слухових викликаних потенціалів. На базі проведених досліджень розроблено практичні рекомендації:

1. Аудіологічний скринінг у новонароджених з масою тіла менше 1500 г і/або рівнем білірубину понад 240 мкмоль/л слід проводити з обов'язковим використанням двох методів — СВП (слухові викликані потенціали) і ЗВОАЕ (затримана отоакустична емісія).

2. Аудіологічний скринінг недоношених дітей у клінічних умовах доцільно проводити безпосередньо перед випискою, оскільки відсутність ЗВОАЕ або підвищені порогові СВП у неонатальному періоді можуть бути пов'язані з недостатньою зрілістю рецепторного відділу завитки, а також провідних шляхів і центральних відділів слухової системи.

3. Під час проведення аудіологічного скринінгу особливу увагу слід приділяти дітям з кістозною формою

перивентрикулярної лейкомаляції, внутрішньошлуночковими крововиливами III–IV ступенів, бронхолегеневою дисплазією, вродженими вадами серця, ретинопатією недоношених III ступеня і вище, гіпербілірубінемією, а також після застосування ототоксичних препаратів, тривалої ШВЛ.

З метою зниження ризику розвитку приглухуватості у немовлят при використанні ототоксичних препаратів необхідно дотримуватися сучасних рекомендацій щодо тактики їх застосування.

Показаннями до проведення офтальмологічного огляду/скринінгу новонароджених дітей є фактори, які визначають високий ступінь ризику для зорового аналізатора плода і дитини:

Демографічні:

- вік матері до 16 або понад 35 років;
- родовід, обтяжений спадковими хворобами очей;
- обтяжений акушерський анамнез (безпліддя, самовільні викидні, мертвонародження, загибель новонароджених дітей, наявність дітей з вадами розвитку, психоневрологічними дефектами тощо).

Материнські:

- хронічний алкоголізм;
- наркоманія;
- куріння;
- прийом лікарських засобів під час вагітності;
- хвороби серцево-судинної системи, органів дихання, хвороби крові, пухлини;
- прееклампсія.

Плодово-материнські:

- сенсibiliзація за Rh-фактором, ABO тощо;
- вроджені інфекції (краснуха, герпес, цитомегалія, сифіліс);
- вагітні, які зазнали іонізуючої радіації;
- народжені в результаті екстракорпорального запліднення і пересадки ембріона; затримка внутрішньоутробного розвитку.

Плацентарні:

- порушення фетоплацентарного кровообігу;
- фетоплацентарна недостатність;
- передлежання плаценти, її відшарування, маткові кровотечі під час вагітності;
- передчасне вилиття навколоплідних вод (за 24 год. до початку пологів);
- багатоводдя.

Родові:

- диспропорція розмірів тазу матері та голівки плода;
- передчасні пологи;
- запізнілі пологи (на 2 і більше тижнів);
- затяжні пологи: перші — понад 24 год., другі і подальші — понад 12 год.;
- випадання пуповини, коротка пуповина, обвивання пуповини навколо шиї дитини;
- кесарів розтин.

Неонатальні:

- діти, народжені раніше 37 чи пізніше 42 тижнів вагітності;
- діти з масою тіла до 2500 г і понад 4000 г;
- діти, довжина тіла яких при народженні менше 44 см;
- діти, які мали показання в момент народження або пізніше до інтенсивної терапії та реанімації;
- діти з оцінкою за шкалою Апгар на 1-й хвилині 0–4 бали;
- діти з бронхолегеневою дисплазією, респіраторним дистрес-синдромом, трахеобронхітом, внутрішньоутробною пневмонією;

- діти з перинатальним ураженням ЦНС (перивентрикулярною лейкомаляцією, внутрішньошлуночковими і субependимальними крововиливами, набряком головного мозку);
- діти з внутрішньоутробною інфекцією;
- діти з черепно-лицьовими вродженими вадами розвитку;
- діти з хромосомними хворобами; діти, народжені в результаті екстракорпорального запліднення.

Про ефективність офтальмологічних оглядів свідчить статистика, репрезентована співробітниками відділення ФДУ «Науковий центр акушерства, гінекології та перинатології ім. акад. В.І. Кулакова Росмедтехнологій» (Москва). Обстежено 700 новонароджених дітей, у 62,4% обстежених виявлено патологію очей. Однак до моменту виписки зі стаціонару (до 7–21-го дня життя) значна частина виявлених змін мимовільно регресували: зникли крововиливи під шкіру повік, під кон'юнктиву, ретинальні геморагії, після лікування зникли прояви кон'юнктивіту новонароджених, зникли патологічні зміни судин сітківки, її набряк та диска зорового нерва.

Американська Академія Педіатрії та Американська Академія Офтальмології нещодавно видали переглянуті стандарти зі скринінгу ретинопатії недоношених (2006). Стандарти в даний час рекомендують проводити скринінг усіх немовлят, що народилися до 32 тижнів гестації або з вагою менше 1500 г. Скринінг рекомендують проводити немовлят, які народилися в строк понад 32 тижнів гестації або з вагою 1500–2000 г і нестабільним клінічним перебігом, а також для малюків з ознаками високого ризику розвитку ретинопатії.

Профілактика ретинопатії недоношених полягає в таких заходах:

1. Забезпечення прегравідарного здоров'я жінки, майбутньої матері.
2. Профілактика передчасних пологів, вродженої інфекції.
3. Профілактика асфіксії плода і новонародженого, синдрому дихальних розладів.
4. Своєчасна госпіталізація недоношених дітей у спеціалізовані офтальмологічні відділення.

Активний скринінг є єдиною можливістю під час встановлення діагнозу і своєчасного лікування ретинопатії новонароджених, оскільки дане захворювання не має специфічних зовнішніх клінічних проявів.

Діти з ретинопатією потребують довічного спостереження лікаря-офтальмолога поліклініки, консультативних кабінетів «Центрів дитячої офтальмології».

Визначення поширеності захворювання в дитячій популяції, виявлення несприятливих факторів, які найчастіше приводять до приглухуватості або зниження слуху дітей, особливо в ранньому віці, дають змогу проводити ефективні профілактичні заходи для запобігання даної патології. Основним профілактичним заходом щодо попередження розвитку глухоти та приглухуватості є масове обстеження дітей.

Отже, сьогодні скринінг-діагностики слід ввести до традиційного стандарту обстеження новонароджених. Найбільш доцільно впровадити офтальмологічний та аудіологічний скринінг у регіональних перинатальних центрах, де концентруються новонароджені з групи високого ризику. Успіх цих програм визначатиметься за наявністю тісного співробітництва та спадкоємності у роботі неонатолога, дитячого офтальмолога та сурдолога.

Емоційна підтримка батьків — один із найбільш важливих аспектів у проблемі виходжування новонароджених дітей. Необхідно створити всі умови для спільного перебування батьків із власними дітьми.

### ВОПРОСЫ ВЛИЯНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ СЛУХОВОГО И ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*А.С. Сенаторова, И.В. Завгородний, Е.А. Рига, А.Д. Бойченко, М.А. Гончарь, А.В. Сенаторова, И.Ю. Кондратова, Н.И. Завгородняя, Н.В. Семенова*

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

**Резюме.** В лекции освещены современные вопросы влияния окружающей среды на зрительный и слуховой анализаторы новорожденных детей, которых выхаживают в условиях отделения интенсивной терапии новорожденных. Показана целесообразность активной ранней (скрининговой) диагностики нарушений слуха и зрения у преждевременно рожденных детей. Продемонстрированы данные современных исследований, подтверждающие необходимость щадящей шумовой и световой нагрузки на недоношенного ребенка.

**Ключевые слова:** новорожденный, шум, свет, скрининг, нарушения слуха, нарушения зрения.

### THE QUESTIONS OF ENVIRONMENT IMPACT ON AUDITORY AND VISUAL ANALYZER IN NEWBORNS

*G.S. Senatorova, I.V. Zavgorodnyy, O.O. Riga, A.D. Boychenko, M.O. Gonchar, A.V. Senatorova, I.Y. Kondratova, N.I. Zavgorodnyaya, N.V. Semenova*

Kharkiv National Medical University, Ukraine

**Summary.** The modern questions of environment impact on auditory and visual analyzer in newborns who was nursed in neonatal intensive care unite are presented in lecture. The reasonability of the active early (screening) diagnosis hearing and visual impairment disorders in preterm infants has been shown. The modern investigation's data suggesting noise and light partial load mode necessity are demonstrated.

**Key words:** neonates, noise, light, screening, hearing impairment, visual impairment.

### Сведения об авторах:

**Сенаторова Анна Сергеевна** — д-р мед. н., проф. зав. каф. госпитальной педиатрии Харьковского национального медицинского университета. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина, 4; тел. 057-372-44-77

**Завгородний И.В.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Рига Елена Александровна** — к.мед.н., ассистент каф. госп. педиатрии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина; тел.057-372-44-77

**Бойченко А.Д.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Гончарь М.О.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Сенаторова А.В.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Кондратова И.Ю.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Завгородняя Н.И.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

**Семенова Н.В.** — Харьковский национальный медицинский университет. Адрес: 61096, г. Харьков, пр. Ленина

Статья поступила в редакцию 14.02.2013 г.

### НОВОСТИ

#### ЗДМУ приєднався до національного циклу семінарів

В рамках проведення Європейського тижня імунізації в Запорізькому медичному університеті проходить семінар «Проблемні питання профілактики та лікування інфекційних і соматичних захворювань у дітей».

— Сьогодні у Запорізькому медуніверситеті одночасно проходить дві конференції, пов'язані з педіатрією. Це свідчить про надзвичайну важливість і актуальність проблеми зміцнення здоров'я дітей, — сказав у вітальному слові ректор ЗДМУ, професор Юрій Колесник. — Ми стали свідками того, що започаткована кілька років тому ініціатива виїзних конференцій, коли відомі професори читають лекції фахівцям-практикам, має високу результативність, адже в практику

охорони здоров'я впроваджуються сучасні методи лікування.

Під час семінару лекції з актуальних питань імунізації та профілактики лікарям-педіатрам Запорізької області прочитають Головний позаштатний дитячий інфекціоніст МОЗ України, д.м.н., зав.кафедрою дитячих інфекційних хвороб НМУ ім.О.О.Богомольця професор С.О.Крамарьов, Головний позаштатний дитячий імунолог МОЗ України, д.м.н., зав. Кафедрою дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО ім.П.Л.Шупика професор Л.І.Чернишова, д.м.н., зав.кафедрою педіатрії №2 НМАПО ім.П.Л.Шупика професор В.В.Бережний та інші відомі науковці.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua/>

## БЕЗ МАМИНОГО МОЛОКА

*Не потому, что в роддоме малыш не сразу получил возможность узнать, что такое мамин сосок, не потому, что мама жаловалась на недостаток молока, а потому что... нельзя. Малышей, родившихся с фенилкетонурией, как известно, нужно максимально рано переводить на специализированное питание. Теперь мы об этом знаем, и можем буквально в первые дни после рождения ребенка узнать, не повышен ли в его крови уровень фенилаланина. Но еще в начале прошлого века о таком диагнозе, как фенилкетонурия, не слышали.*



*Ивар Асбьёрн Фёллинг (1888–1973)*

Считается, что это заболевание открыл норвежский врач Ивар Асбьёрн Фёллинг. Интересно, что первое его образование — техническое. В 1916 году он получил диплом инженера, а потом сразу же начал учебу на медицинском факультете Университета Осло, который окончил в 1922 году, хотя процесс обучения для него на этом не закончился — Ивар Асбьёрн Фёллинг получил врачебные знания и навыки в Англии,

Дании и США. В 1929 году он стал доктором наук, с 1932 по 1935 год был профессором факультета физиологии в университете, где сам когда-то учился. Именно там он и занимался исследованиями, которые привели к открытию болезни, которую теперь называют фенилкетонурией. Это случилось **в 1934 году**. В Норвегии это заболевание до сих пор называют болезнью Фёллинга.

Успешное лечение фенилкетонурии впервые разработали в Англии, в Бирмингемском детском госпитале. Над терапевтическим подходом к особым малышам трудилась группа медиков под руководством Хорста Биккеля **в начале 50-х годов XX века**. Однако прорывом послужил предложенный и внедренный **в начале 1960-х** метод ранней диагностики фенилкетонурии, который позволял определить повышенный уровень фенилаланина в крови новорожденных — метод Гатри.

Этот скрининговый тест тоже имеет свою историю, начавшуюся **в 1962 году**. Роберт Маккриди, директор Диагностической лаборатории в отделе здравоохранения штата Массачусеттс (США) и педиатр Роберт Гатри, считающийся основателем скрининга новорожденных, организовали сбор бланков из фильтровальной бумаги с сухими пятнами крови от каждого новорожденного в штате, и тестировали их на фенилкетонурию. Для этого они использовали разработанный Гатри бактериальный метод исследования фенилаланина. **К концу 1960-х** рутинное





*Роберт Гатри (1916–1995)*

тестирование новорожденных на фенилкетонурию было распространено почти на все штаты и некоторые страны Европы. Сейчас скрининг методом Гатри проводится в 24 странах мира. По некоторым данным, Роберт Гатри не случайно так интересовался проблемой фенилкетонурии — у его племянницы, родившейся в 1958 году, это заболевание обнаружили на 17 месяце жизни.

Норвежец Ивар Асбьёрн Фёллинг также был тем, кто одним из первых начал применять детальный химический анализ при изучении заболевания. Его осторожность и точность при проведении анализа мочи больных привели к тому, что многие другие врачи, работавшие неподалеку, стали обращаться к нему с просьбой проанализировать состав мочи их пациентов. При проведении этих исследований, доктор обнаружил в моче восьми пациентов одно и то же вещество. Для анализа найденного вещества необходимым было проведение более основательного исследования и элементарного химического анализа. Проведя различные опыты,

Фёллинг выявил наличие реакций, характерных для бензальдегида и бензойной кислоты, что позволило ему предположить, что исследуемое вещество содержит бензольное кольцо. Дальнейшая проверка показала, что температура плавления исследуемого вещества — такая же, как у фенилпировиноградной кислоты, что указывало именно на ее наличие в моче.

В 1953 году немецкий врач Хорст Бикель опубликовал в журнале «Ланцет» данные о результатах проведенной (и им же самим предложенной) диетотерапии при фенилкетонурии. Именно он считается пионером в лечении этого заболевания. Первой пациенткой доктора Бикеля, для лечения которой была применена терапевтическая диета, стала Шейла Джоунс (1950–1999).



*Хорст Бикель (1918–2000)*

22 МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА

# ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



## 22-25 ЖОВТНЯ 2013

### НАУКОВІ ЗАХОДИ В РАМКАХ ВИСТАВКИ:

>>> **Український саміт охорони здоров'я**

Організатори Саміту: Euro Convention Conferences (Брюссель) із залученням представників охорони здоров'я Європейської Комісії та держав, які нещодавно приєдналися до євросони.

>>> **Кваліфікація аналітичного обладнання: етапи і документування**

>>> **Іновіції в медицині**

>>> Перший міжнародний симпозиум медичного туризму «Сучасний розвиток медичного туризму в світі. Потенціал країн СНД. Обмін досвідом»

>>> Конференція «Державно-приватне партнерство»

>>> Телеміст з аудиторіями фахівців України

>>> Семінар «Кардіологія – інновації в діагностиці і лікуванні»

>>> Семінар «Променева діагностика і лікування»

Організатори:



Тел.: +380 44 496-86-45  
e-mail: PH@pe.com.ua

**Місце проведення:**

МВЦ, Київ, Україна  
пр-т Броварський, 15

WWW.PUBLICHEALTH.COM.UA





*З рук бабусі в руки мамі,  
досвід, що прийшов з роками!*

**Важлива примітка:** Ідеальним харчуванням для дитини першого року життя є грудне молоко, однак у разі нестачі або відсутності материнського молока рекомендується використовувати молочну суміш «Малютка 2», що забезпечить усі харчові потреби дитини. Завдяки збалансованому складу комплексу «Еко баланс» та вищому рівню вуглеводів, суміш забезпечує подальший повноцінний розвиток малюка.

Висновок санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/91310 від 13.09.2011



Хорольський Комбінат  
Дитячих Продуктів  
• 1972 •



Безкоштовна гаряча лінія:  
**0 800 30 14 14**  
www.malysh.ua

Дзвінки зі стаціонарних телефонів  
в межах України – безкоштовні.