

ПЕРИНАТОЛОГИЯ и Педиатрия

имени академика Е.М. Лукьяновой

3 (67) 2016

Наш подписной индекс 22811

АКУШЕРСТВО

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

ПЕДИАТРИЯ



Журнал «Перинатология и Педиатрия» реферируется и индексируется:



INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL



ULRICHSWEB™
GLOBAL SERIALS DIRECTORY



РОССИЙСКИЙ ИНДЕКС
НАУЧНОГО ЦИТИРОВАНИЯ
Science Index





II Науковий Конгрес за міжнародною участю на тему: **АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДИТЯЧОЇ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ** **24-25 листопада 2016 року**

В цьогорічній програмі конгресу підніматимуться гострі питання дитячої гастроентерології в Україні; пленарні засідання присвячені актуальним проблемам діагностики та лікування гепатобіліарної патології: кислотозалежним захворюванням у дітей, проблемам травної недостатності у дитячому віці, проблемам інфектології в гастроентерології та іншим міждисциплінарним питанням, науковим дослідженням в Україні, їхнім результатами та перспективам.

Під час конгресу в холі працюватиме виставка медпрепаратів. Всі учасники отримають сертифікати.

Конгрес внесено
до офіційного Реєстру
проведення конгресів,
науково-практичних конференцій
(згідно з Реєстром № 15)

Попередня реєстрація дає право пільгової участі у Конгресі.
Реєструйтесь на сайті **www.gastrokids.com.ua**,
за телефоном: **(044) 469-11-40**,
або ж надіславши листа на електронну пошту:
org@gastrokids.com.ua

ПЕРИНАТОЛОГІЯ І ПЕДІАТРІЯ

Научно-практический журнал

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

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

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

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

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

ВИДАВЕЦЬ ТОВ «ГРУПА КОМПАНІЙ МЕДЕКСПЕРТ»

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

Видається з 1999 р.

Періодичність виходу — щоквартально

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

Рекомендовано вченою радою ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Протокол № 8 від 29.09.2016 р.

Підписано до друку 29.09.2016 р.

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

Формат 60x90/8. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13,95
Загальний наклад 8000 прим.
Зам. №29.09/01 від 29.09.2016
Видруковано у друкарні «Аврора-принт»,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
А00 № 777897 від 06.07.2009 р.
вул. Причальна, 5, м. Київ, тел. (044) 550-52-44

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

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

©ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», 2016
©Видавництво «Група компаній МедЕксперт», 2016

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA

Scientific and Practical journal

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

EDITORIAL BOARD:

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

EDITORIAL STAFF:

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

By the Order of the Presidium of HSC of Ukraine № 1-05/4 of 26.05.2010 journal «Perinatologiya i Pediatriya» 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 «Perinatologiya i Pediatriya» abstracted by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

PUBLISHER GROUP OF COMPANIES MED EXPERT, LLC

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

Published since 1999 y.

Publishing frequency — 4 Times/Year

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

Recommended by the Academic Council SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology,

Medical Sciences of Ukraine» Protocol № 8 from 29.09.2016

Passed for printing 29.09.2016

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

Format 60x90/8. Offset paper.
Conventional printed sheet. 13,95.
Total circulation is 8 000 copies.
Ord. №29.09/01 from 29.09.2016
Printed in the «Aurora-print» printing house,
5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44
Certificate A00 № 777897 from 06.07.2009 y.

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

Journal «Perinatologiya i Pediatriya» is included in the scientometric, abstract and search databases:

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

©SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine», 2016
©Group companies Med Expert, LLC, 2016

Attention! Subscribe to the journal «Perinatologiya i Pediatriya»
you can at every post offices of Ukraine
Subscription index 22811

Kiev 2016

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический журнал

ПЕРИНАТОЛОГІЯ ТА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний журнал

PERINATOLOGY AND PEDIATRICS

Scientific and Practical journal

3 (67) 2016

СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

К вопросу о росте частоты выполнения кесарева сечения и влияния на материнские и неонатальные исходы (часть 2)

ЮБИЛЕЙ

АКУШЕРСТВО

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

Cherpak B., Davydova I., Ditskivskyy I., Yaschuk N., Batsak B., Lazoryshynets V.

A Case of Endovascular Repair of Mid-Aortic Syndrome Diagnosed During Pregnancy

АКУШЕРСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Давыдова Ю.В., Лиманская А.Ю., Бутенко Л.П.
Профилактика инфекционных осложнений после кесарева сечения у женщин с оперированными врожденными пороками сердца и анемией

БЕРЕМЕННОСТЬ ВЫСОКОГО РИСКА

Макаренко М.В., Говсеев Д.О., Городничка Л.М., Ворона Р.М.

Ефективність накладання циркулярного шва мерсиленовою ниткою при центральному передлежанні плаценти

Голяновський О.В., Журавльова Л.А., Савонік А.О.
Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи

Авраменко Т.В., Мошич А.П.
Оценка эффективности и безопасности применения препарата Вибуркол при угрозе прерывания беременности

Давыдова Ю.В., Лиманская А.Ю., Бутенко Л.П., Огородник А.А.
Антиеметическая терапия раннего токсикоза у беременных с врожденными пороками сердца

Туманова Л.Є., Коломієць О.В., Мілевський О.В.
Сучасна діагностика захворювань піхви у вагітних

CONTENTS

HEAD EDITOR COLUMN

6 On the question of increasing the frequency of caesarean section and effects on maternal and neonatal outcomes (Part 2)

8 ANNIVERSARIES

OBSTETRICS

MULTIDISCIPLINARY APPROACH

10 *Черпак Б., Давыдова Ю., Дитковский И., Ящук Н., Бацак Б., Лазоришинец В.*

Эндоваскулярное лечение среднего аортального синдрома во время беременности

OBSTETRICAL CARDIOLOGY

15 *Davydova I., Limanskaya A., Butenko L.*
Prevention of infectious complications after cesarean section in women with congenital heart disease and anemia

A HIGH RISK PREGNANCY

20 *Makarenko M.V., Govseev D.A., Horodnycha L.N., Vorona R.M.*
The effectiveness imposing circular seam on the cervix with the mersilene thread in case of the central placenta praevia

23 *Golyanovskyy O.V., Juravlyova L.A., Savonik A.O.*
The course of pregnancy, childbirth and postpartum period in women with diseases of the hepatobiliary system

28 *Avramenko T.V., Moschich A.P.*
Evaluation of efficacy and safety of Viburcol drug in threatened miscarriage

35 *Davydova I.V., Limanskaya A.Yu., Butenko L.P., Ogorodnik A.A.*
Antiemetic therapy of early toxicity in pregnant women with congenital heart disease

38 *Tumanova L.E., Kolomiets E.V., Miliievskiy A.V.*
Current diagnosis of vaginal diseases in pregnant women

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БЕРЕМЕННЫХ

Сюсюка В.Г.
Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних на перинатальні наслідки їх розродження

ПРЕКОНЦЕПЦИОННОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Алексенко О.О., Медведев М.В.
Вивчення перистальтики матки у жінок з лейоміомою матки як необхідний етап прекоцепційної підготовки

ПРЕГРАВИДАРНАЯ ПОДГОТОВКА

Подольский Вл.В., Подольский В.В.
Прегравидарна підготовка жінок фертильного віку з безпліддям

ЛЕНТА НОВОСТЕЙ

ПЕРИНАТОЛОГИЯ

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

Воробйова І.І., Скрипченко Н.Я., Ткаченко В.Б., Рудакова Н.В., Живецька—Денісова А.А., Толкач С.М.
Визначення ролі поліморфізму генів-кандидатів у передчасному перериванні вагітності різних термінів

Скрипченко Н.Я., Шамаєва О.В., Гребініченко А.О., Подольський Вол.В., Мазур Т.М., Павлова О.М.
Порівняльний аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при двійнях природного походження та після використання ДРТ

Маркевич В.В.
Уміст токсичних мікроелементів у біосередовищах вагітних жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Сафонова И.Н.
Определение степени перинатального риска по результатам антенатальных эхографических мониторингов

Тихолаз В.О.
Порівняння структурної організації довгастого мозку в плода людини з баштовим черепом та в плодів без аномалій розвитку для вдосконалення пренатальної діагностики вроджених вад розвитку центральної нервової системи

ПЕДИАТРИЯ

НЕОНАТОЛОГИЯ

Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Авраменко Т.В., Сорока В.П., Пономаренко О.П., Джам О.П., Мигур М.Ю., Шипот О.Г.
Вісцеро-абдомінальна диспропорція і стан евентрованих органів при гастрошизисі у новонароджених дітей в залежності від способу родорозрішення

QUALITY OF LIFE FOR PREGNANT WOMEN

43 *Syusyuka V.G.*
Estimation of influence of introduced program of medical and psychological correction of psycho-emotional disadaptation of pregnant women on perinatal consequences of their delivery

PRECONCEPTION CONSULTING

49 *Aleksenko O.O., Medvedev M.V.*
The assessment of uterine contractility in women with uterine leiomyoma as a necessary stage of preconception preparation

PREGRAVID PREPARATION

53 *Podolskyi V.V., Podolsky V.V.*
Pregravid preparation of fertile aged women with infertility

NEWSLINE

PERINATOLOGY

PREVENTION OF PERINATAL LOSSES

61 *Vorob'eva I.I., Skripchenko N.I., Tkachenko V.B., Rudakova N.V., Zhyvetskaya—Denisova A., Tolkach S.M.*
Defining the role of polymorphism of genes of different classes in premature termination of pregnancy by various terms

66 *Skrypchenko N.Y., Shamayeva O.V., Hrebinichenko A.O., Podolsky Vol.V., Mazur T.M., Pavlova O.M.*
Comparative analysis of pregnancy course, childbirth and newborns condition at natural twins and IVF twins

72 *Markevych V.V.*
Contents of toxic elements in biological environment of pregnant women of all reproductive age give birth first time

PRENATAL DIAGNOSTICS

76 *Safonova I.*
Detection of perinatal risk based on the results of antenatal ultrasonographic monitoring

85 *Tikholaz V.O.*
Comparison of structural organization medulla oblongata of human fetus from the towers of the skull with human fetuses without anomalies for improvement prenatal diagnosis of congenital malformations central nervous system

PEDIATRICS

NEONATOLOGY

89 *Sliepov O., Gordienko I., Avramenko T., Soroka V., Ponomarenko O., Jam O., Migur M., Shypot O.*
Viscero-abdominal disproportion and condition of eventrated organs in gastroschisis in newborns depending on way of delivery

АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Беляева Л.М., Микульчик Н.В., Войтова Е.В., Буза Д.В., Бондарь Т.А., Жиркевич И.И.
Опыт использования сиропа дезлоратадина в комплексной терапии атопического дерматита у детей

Чумаченко Н.Г.
Клініко-анамнестичні особливості бронхіальної астми у дітей з екологічно несприятливого регіону

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Станіславчук Л.М.
Ураження дихальних шляхів у дітей, які перенесли стенозуючий ларинготрахеїт: ретроспективний аналіз

Степанова Л.С.
Эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующим бронхитом на санаторном этапе реабилитации

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Слепов О.К., Сорока В.П., Мигур М.Ю., Шипот О.Г.
Випадок кістозної атрезії дванадцятипалої кишки у новонародженої дитини з множинними природженими вадами розвитку та глибокою морфофункціональною незрілістю

Слепов О.К., Гордієнко І.Ю., Пономаренко О.П., Мигур М.Ю., Коцовський В.В., Шипот О.Г.
Рідкісний випадок успішного симультанного хірургічного лікування природженої атрезії дванадцятипалої кишки та омфалоцеле в недоношеній новонародженій дитини

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Березенко В.С., Ткалик О.М., Россоха З.І., Дыба М.Б.
Оцінка розповсюдження поліморфізму генів системи детоксикації у дітей з запальними захворюваннями кишечника

Марушко Ю.В., Іовіца Т.В.
Діагностичні коефіцієнти клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності у дітей першого півріччя життя

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Чумаченко Н.Г.
Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей (огляд літератури)

Слепов О.К., Мигур М.Ю., Сорока В.П.
Сучасні проблеми діагностики та лікування природженої обструкції дванадцятипалої кишки у новонароджених дітей (огляд літератури)

ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ

ALLERGOLOGY

94 Беляева Л.М., Микульчик Н.В., Войтова Е.В., Буза Д.В., Бондарь Т.А., Жиркевич И.И.
Досвід застосування сиропа дезлоратадину у комплексній терапії атопічного дерматиту у дітей

98 Chumachenko N.G.
Clinical and anamnestic features of bronchial asthma in children from an ecologically unfavorable region

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

102 Stanislavchuk L.M.
Affection of respiratory tract in children who had laryngotracheitis: retrospective analysis

106 Stepanova L.S.
Efficiency of applying of differentiated immune rehabilitation complexes in children with recurrent bronchitis at the sanatorium stage of rehabilitation

CLINICAL CASE

110 Slieпов O., Soroka V., Migur M., Shypot O.
The case of cystic duodenal atresia in newborn child with multiple congenital malformations and deep morphological and functional immaturity

114 Slieпов O.K., Gordienko I.Yu., Ponomarenko A.P., Myhur M.Yu., Kotsovskyi V.V., Shipot O.G.
A rare case of successful simultaneous surgical treatment of congenital duodenal atresia with omphalocele in premature newborn baby

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

118 Berezenko V.S., Tkalik E.N., Rossokha Z.I., Dyba M.B.
The study prevalence of polymorphisms of genes of detoxification system in children with inflammatory bowel disease

123 Marushko Yu.V., Iovitsa T.V.
Diagnostic coefficients of clinical symptoms of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for children of the first half-year of life

REVIEWS AND LECTURES

127 Chumachenko N.G.
The role of ecological and genetic factors in the onset of asthma in children (literature review)

134 Slieпов O.K., Migur M.Yu., Soroka V.P.
Modern problems of diagnosis and treatment of congenital duodenal obstruction in newborn infants (literature review)

INFO ANNOUNCEMENT

К вопросу о росте частоты выполнения кесарева сечения и влиянии на материнские и неонатальные исходы (часть 2)

Совместная комиссия (независимая, некоммерческая организация, которая аккредитует и сертифицирует около 21 тыс. организаций и программ в области здравоохранения в США, что признано в национальном масштабе, как символ качества) в 2010 г. выразила обеспокоенность по поводу роста числа кесаревых сечений (КС) в США. В ее решении отмечено, что повышение частоты выполнения КС не приводит к улучшению каких-либо результатов.

Также в документе указано, что ни одно КС не проходит без последствий, данная операция является более дорогостоящей для системы здравоохранения, связана с повышенным риском для здоровья матери и ребенка, может приводить к проблемам при последующих беременностях. Отмечено, что такие осложнения, как разрыв матки и аномалии прикрепления плаценты (placenta accreta и percreta), ранее были чрезвычайно редкими, а сейчас становятся все более распространенными.

Данное заключение основано на результатах исследования, доказавшего, что разрыв матки происходит вдоль линии рубцевания предшествующего КС, и восприимчивость к этому является следствием относительной слабости стенки матки в полосе рубцевания. Вростание или прорастание плаценты происходит в зоне рубцевания или рядом. При этом происходит глубокое вторжение плацентарных структур в миометрий из-за менее надежного кровоснабжения и аномальной структуры рубцовых тканей на клеточном и тканевом уровнях. Последствия этих осложнений могут включать в себя смерть плода, экстренную гистерэктомию, повышенный риск материнской инвалидизации и смертности.

После тщательного изучения сложившейся ситуации изменились ориентиры по снижению частоты КС в США. Если в программе «Здоровье 2000» целью было снижение частоты КС до 15 % от всех родов, в программе «Здоровье 2010» — до 15% у тех, у кого не было предыдущего КС, то в программе «Здоровье 2020» новой целью для проведения КС в группе низкого перинатального риска при первой доношенной беременности одним плодом в головном предлежании стало 23,9% (NTSV-nulliparous, term, singleton, vertex).

Смещение целей отражает определенную амбивалентность в отношении уверенности в оптималь-

ных результатах материнской и младенческой заболеваемости и смертности, а также в том, что определенные стратегии могут безопасно уменьшить частоту использования КС.

Анализ частоты проведения КС за предыдущие 10 лет выявил факторы, наиболее повлиявшие на ее рост:

- изменения реимбурсации за родовспоможение, способствующие проведению КС;
- усиление восприятия риска претензий и судебно-медицинской ответственности за менее чем совершенные перинатальные исходы;
- изменения отношения у получателей медицинских услуг, что включает меньше страха или сожаления о проведенном КС;
- низкая психосоциальная или эмоциональная оценка, придаваемая опыту родов через естественные родовые пути;
- страх родового травматизма при тазовых предлежаниях плода и последствиях вагинальных родов в отношении несостоятельности мышц тазового дна;
- настойчивое желание беременных иметь больше контроля над сроками и обстоятельствами рождения детей, например, просьба матери об избирательной индукции родов по ее выбору в отношении сроков родоразрешения.

Все это препятствовало реализации первых двух целей в отношении 15% частоты проведения КС в США.

Ряд ведущих акушеров-гинекологов мира пришли к выводу, что именно устранение жесткого контроля над выполнением КС привело к поистине космическому подъему его частоты в государственных и частных клиниках. В некоторых частных госпиталиях США частота КС достигает 50%, а в Бразилии в прошлом году — 80–90%. В то же время, в некоторых госпиталиях в США частота КС составляет 15–20%, при этом вполне оптимистичные материнские и перинатальные исходы.

Особое внимание уделяется группе NTSV, поскольку именно в данной когорте вариабельность составляет до 60% в проведении КС, что связано с принятыми рекомендациями по индукции родов и разницей в концентрации преждевременных родов. Во многих исследованиях, в том числе в работе Alfirevic и др., доказано, что именно вра-

чебный фактор, а не особенности пациентки или акушерский диагноз, является основным фактором влияния на частоту КС и на стратегию по ее снижению в разных госпиталях.

Имеет значение и контроль руководства госпиталя над проведением КС. Так, только в Калифорнии разница между частотой проведения КС в отдельном госпитале и в целом по штату составляет 3–5 раз.

Неоднозначны прогнозы в отношении частоты проведения КС в будущем. Их нельзя назвать оптимистичными, так как исследователи отмечают прямую корреляцию частоты КС со смещением возраста матери при первых родах в сторону увеличения, а также неуклонное повышение индекса массы тела, нарастание частоты различной материнской сопутствующей патологии, использование вспомогательных репродуктивных технологий и увеличение числа случаев многоплодной беременности.

И, вместе с тем, недостаточно внимания уделяется научным исследованиям, посвященным разработке стратегий по сокращению применения КС. Интересны прогнозы относительно подходов к содействию вагинальным родам после КС (VBAC). Систематические обзоры, посвященные изучению эффективности вмешательств VBAC, свидетельствуют об увеличении вагинальных родов у женщин с предыдущим КС от 6 до 70%.

Тем не менее, сегодня нет фактических данных об эффективности подходов для снижения КС.

Однако, после совместного решения АСОГ и Общества материнско-плодовой медицины, опубликованного в марте 2014 г., в одной из ведущих клиник была сделана попытка уменьшить частоту КС в группе NTSV. Исходный уровень КС в 2013 г. составил 35%. Были разработаны и внедрены рекомендации по ведению первого и второго периода родов с учетом рекомендаций АСОГ и MFM. Также установлены принципы индукции родов между 39 0/7 недель и 41 0/7 недель у женщин с оценкой зрелости шейки матки более 8 баллов по шкале Bishop. Ежеквартально проводилась

оценка медицинской документации и соответствия группе NTSV. В первом квартале частота КС снизилась с 35 до 29,4%, а во втором — до 28,7%. В данном исследовании частота КС уменьшилась на 6% в течение одного года, но проект продолжается и проводится регулярная оценка выполнения процедур, обучение врачей. Дальнейшие результаты планируется представить в 2016 г.

Целесообразным является персонифицированный подход к каждому акушеру-гинекологу, оказывающему помощь в родах. Определенное снижение частоты КС может быть достигнуто путем образовательных программ для клиницистов; стимулирования к снижению КС в стационарах; а также путем изменения подходов на государственном уровне (разработка своевременных рекомендаций, включающих наружный поворот головки при тазовом предлежании плода, изменения подходов к оценке активной фазы родов, а также рекомендаций по мануальному изменению заднего вида затылочного предлежания).

Однако необходимо учитывать анализ коллег из других стран, свидетельствующий о том, что у клиницистов недостаточно стимулов для изменения диагноза активной фазы родов, мало попыток делать наружный поворот или мануальное вращение, поскольку каждый из них включает дополнительные расходы клинического времени. В отличие от многих других областей здравоохранения, врачи, оказывающие помощь беременным, материально не заинтересованы проводить больше времени с пациенткой во время родоразрешения. Поэтому в ряде стран предлагается разработать надлежащие стимулы для возмещения трудозатрат врачам, проводящим физиологические роды по сравнению с КС, что, по мнению авторов, позволит остановить растущую волну проведенных абдоминальных родоразрешений.

В подготовке данного материала использованы материалы American College of Obstetricians and Gynecologists (the College) и Society for Maternal-Fetal Medicine.

Юлия Давыдова, д. мед. н., зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии и постнатальной реабилитации ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,

Вітаємо з ювілеєм Юрія Володимировича Марушка



**5 жовтня 2016 року святкує ювілей завідувач
кафедри педіатрії післядипломної освіти
Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця МОЗ України,
доктор медичних наук, професор
Марушко Юрій Володимирович**

У 1980 році Юрій Володимирович закінчив із відзнакою педіатричний факультет Київського медичного інституту імені О.О. Богомольця, був занесений в Золоту книгу пошани КМІ, і з того часу весь життєвий шлях Юрія Володимировича присвячений улюбленій професії — педіатрії.

Після закінчення клінічної ординатури на кафедрі дитячих хвороб №1 КМІ Юрій Володимирович у 1984 році захистив кандидатську дисертацію на тему «Клініко-імунологічна характеристика та лікування стафілококових захворювань у дітей раннього віку». З 1985 року працював асистентом, з 1994 року — доцентом кафедри дитячих хвороб

№1 КМІ. У 1998–2001 роках працював доцентом, професором кафедри педіатрії медичного інституту УАНМ.

Подальші наукові розробки Ю.В. Марушка пов'язані із дослідженням ролі імунітету та окремих бактерій у формуванні групи дітей, які часто хворіють на респіраторні інфекції. Юрій Володимирович розробив новий підхід до вивчення проблеми лікування та реабілітації хворих із частими респіраторними захворюваннями верхніх дихальних шляхів, що дозволяє з урахуванням клініки, стану колонізаційної резистентності тонзил, показників імунітету виділити клінічні, етіологічні та патогенетичні варіанти частих респіраторних інфекцій у дітей, у т.ч. з хронічним тонзилітом, і сприяє індивідуальному лікуванню цих пацієнтів. Ним удосконалений диференційований підхід до лікування дітей, що часто хворіють, у т.ч. на тлі хронічного тонзиліту, з використанням імуномодуючих препаратів, антибіотиків, концентратів лактобактерій. Результатом проведених досліджень став захист докторської дисертації на тему «Клініко-бактеріологічна та імунологічна характеристика дітей, які часто хворіють, і диференційовані методи їх лікування» у 2000 році.

У 2004 році вченою радою НМУ імені О.О. Богомольця Юрій Володимирович Марушко обраний завідувачем кафедри педіатрії №3.

Окрім завідування кафедрою в 2005–2015 роках Юрій Володимирович виконує обов'язки заступника декана, декана факультету підвищення кваліфікації викладачів ВМНЗ України I–II–III–IV р.а. НМУ імені О.О. Богомольця. Був позаштатним консультантом Комітету Верховної Ради з питань екологічної політики, природокористування та ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи (2005–2006). Із 2004 р. Юрій Володимирович очолює циклову комісію педіатричних дисциплін НМУ імені О.О. Богомольця.

Подальша наукова праця професора Ю.В. Марушка пов'язана із розробкою та впровадженням

рекомендацій щодо лікування та реабілітації дітей, які часто хворіють на респіраторні інфекції, на стафілококову та стрептококову інфекцію, на хламідійну інфекцію, дисбіози верхніх дихальних шляхів та кишечника. Проведені епідеміологічні дослідження стану мікроелементного забезпечення дітей у різних містах України, зокрема залізом, цинком, міддю, розроблені лікувальні схеми. Розроблені лікувальні схеми для дітей із вторинною кардіоміопатією, вегетативними дисфункціями, пневмоніями, первинною артеріальною гіпертензією, лактазою недостатністю, патологією травного каналу. У лікарнях на базі кафедри впроваджені ультразвукові методи дослідження, добовий моніторинг ЕКГ, добовий моніторинг артеріального тиску, визначення вмісту мікроелементів, імунологічні дослідження, водневий дихальний тест з навантаженням лактозою та лактулозою.

З 1 серпня 2015 р. кафедра під керівництвом Ю.В. Марушка розпочала новий етап роботи — підготовку на післядипломному рівні в Інституті післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця лікарів-інтернів за фахом «Педіатрія», «Загальна практика — сімейна медицина», «Медицина невідкладних станів». Були вперше розроблені навчально-методичні матеріали для роботи кафедри з інтернами, впроваджено ряд тренінгів, тестування

on-line, розроблені програми циклів тематичного удосконалення.

Ю.В. Марушко — висококваліфікований лікар-педіатр, має вищу кваліфікаційну категорію. Автор та співавтор 750 наукових статей, 48 винаходів, 12 методичних рекомендацій, 9 інформаційних листків. Співавтор і редактор 6 монографій та 50 підручників та навчальних посібників, виданих під грифом МОЗ України, зокрема навчального посібника «Невідкладні стани в педіатричній практиці» (2016), монографії «Системні механізми адаптації. Стрес у дітей» (2015).

Професор Ю.В. Марушко входить до складу спеціалізованої вченої ради із захисту кандидатських та докторських дисертацій (Д.26.003.03 при НМУ імені О.О. Богомольця), є членом апробаційної ради за фахом «Педіатрія».

Марушко Ю.В. є експертом клініко-експертної комісії МОЗ України, членом правління та відповідальним секретарем Асоціації педіатрів України, членом редакційної ради семи фахових медичних журналів. Нагороджений Почесною грамотою МОН України, Почесною грамотою МОЗ України, Подякою Київського міського голови, Орденом Святого Рівноапостольного князя Володимира Великого III-го ступеня (Українська православна церква, Київський патріархат).

*Асоціація педіатрів України, колектив кафедри педіатрії післядипломної освіти
Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця,
редакція журналу «Перинатологія та педіатрія» щиро вітають
Юрія Володимировича з ювілеєм та бажають енергії,
наснаги, здійснення творчих планів!*

УДК 618.3:616.135-136-08-031.84

**B. Cherpak, I. Davydova, I. Ditkivskyy, N. Yaschuk,
B. Batsak, V. Lazoryshynets**

A Case of Endovascular Repair of Mid-Aortic Syndrome Diagnosed During Pregnancy

SI «National Institute for Cardiovascular Surgery named after M.M. Amosov», Kiev, Ukraine

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):10-14; doi 10.15574/PP.2016.67.10

The mid-aortic syndrome is a clinical condition generated by segmental narrowing of the abdominal or descending thoracic aorta. It might be either a congenital abnormality in the development of aorta or one of several acquired conditions such as infection, obliterative panarteritis, neurofibromatosis, retroperitoneal fibrosis, fibromuscular dysplasia, mucopolysaccharidosis and Takayasu's arteritis. We are presenting a case of 17-years old female with life threatening hypertension during the onset of pregnancy and unrecognized before the gestation middle aortic syndrome. Because of rarity of this syndrome, only ridiculous evidence exists with regard to the treatment. Single cases of surgery and interventional treatment with stent-graft placement have been reported, as well as good outcomes with only medical management. Unfortunately, the arterial hypertension in our patient was resistant on 3-drug antihypertensive regimen. She has successful endovascular mid-aortic syndrome repaired with CP covered stent on the 24-th week of pregnancy. The blood pressure decreased from 220/110 mmHg to 140/90 mmHg after the procedure. 3 months later the patient experienced the spontaneous vaginal delivery and gave birth to a healthy male newborn.

Key words: mid-aortic syndrome, pregnancy, endovascular stent graft placement.

Introduction

Coarctation of the abdominal aorta (CoA), or mid-aortic syndrome, is a rare vascular abnormality often producing life threatening arterial hypertension. Coarctation of the aorta accounts for approximately 11% of cases seen in the GUCH (grown-up with congenital heart disease) clinics and if not timely relieved is responsible for the persistent hypertension (30% at the age of 10 years; 66% at 40 years), premature coronary artery disease (25%) and severe berry aneurysms (2–3%). This arterial hypertension is usually resistant to all groups of the antihypertensive medications. Also, the hypertension is a frequent medical complication during pregnancy (normal pregnancy — preeclampsia 11% in population). Unrecognized causes of the pre-existing hypertension occasionally become apparent only in pregnancy. Management of hypertension during pregnancy is challenging due to the fetal toxic impact of some drugs, namely ACE inhibitors and ABRs. Moreover, the females with aortic coarctation contemplating pregnancy should have repair prior to pregnancy. Management of hypertension in the uncorrected pregnant patient may be problematic, because of too low pressure below the coarctation site may result in compromising of fetus, antenatal fetal death or abortion. The risk of aortic dissection or aneurysm rupture during pregnancy is low, but the maternal mortality risks are significantly higher if one of these occurs. To our best knowledge no one case of middle aortic syndrome repair during pregnancy has been described till nowadays. According to ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy the percutaneous intervention for undiagnosed coarctation or re-CoA is possible during pregnancy, but it is associated with a higher risk of aortic dissection than in the non-pregnant patient and should only be performed if severe hypertension persists despite maximal medical therapy and there is the evidence of maternal or fetal compromise [3]. We are presenting a case of the endovascular treatment of mid-aortic syndrome with a CP covered stent during pregnancy, because of the uncontrollable hypertension.

Case presentation

A 17-years old woman admitted in her 24-th week of gestation with uncontrollable hypertension. On the physical examination the blood pressure was 220/110 mmHg on her arms. The blood pressure was resistant to three drug antihy-

pertensive regimen: calcium channel blockers, β -blockers and thiazide diuretics. Also she had weak pulse on her legs. The lower limb pressure was unrecordable by the cuff measurements. The rest of the physical examinations were unremarkable. Coarctation of aorta was suspected.

Echocardiography showed mild left ventricular hypertrophy, the abdominal aortic flow was compatible with coarctation. During precise ECHO examination the coarctation of descending thoracic aorta above the diaphragm level was found with the peak gradient on it 90 mmHg (Figure 1). Because of pregnancy the patient was referred to MRI in order to get a better image and avoided the x-ray exposure. We used nonenhanced sequences with ECG-gated partial Fourier fast spin-echo, balanced steady-state free precession (SSFP). Noncontrast SSFP imaging enables rapid visualization of narrowing in «single shot» mode and a more detailed evaluation in any plane. The high signal-to-noise and contrast-to-noise ratio (due to cardiac and respiratory gating) and very quick sequences render SSFP useful for the pregnant patients. This investigation showed long segmental narrowing of descending thoracic aorta right above the diaphragm level with a pinhole orifice of about 2 mm in diameter (Figure 2).

It was decided to perform the percutaneous intervention for this patient because of the uncontrollable hypertension and major risk of the aortic dissection and possible rupture of the cerebral aneurysm. In the presence of a multidisciplinary team of an interventional cardiologist, cardiovascular surgeon, and obstetrician, specialized for cardio-vascular problems in pregnancy, neonatologist and anesthesiologist.

The procedure was performed under the local anesthesia. The right femoral artery was punctured. During all procedure the fetus was protected with a lead cover to negate the radiation exposure. Heparin was administered intravenously, at a dose of 100 IU/kg. 6 Fr multi-purpose catheter (Cordis, Jonson&Jonson, USA) was used to cross the stenosis in the aorta with the help of 0,035" glide wire (Terumo Company, Japan), which was advanced in a stable position across the stenosis and located in the ascending aorta. The hemodynamic measurements were recorded with the aortic pressures above and below the narrowing. The obtained gradient was 110 mmHg. The concentric narrowing of thoracic aorta above the diaphragm level was shown by the biplane aortography in the antero-posterior and lateral view (Figure 3).

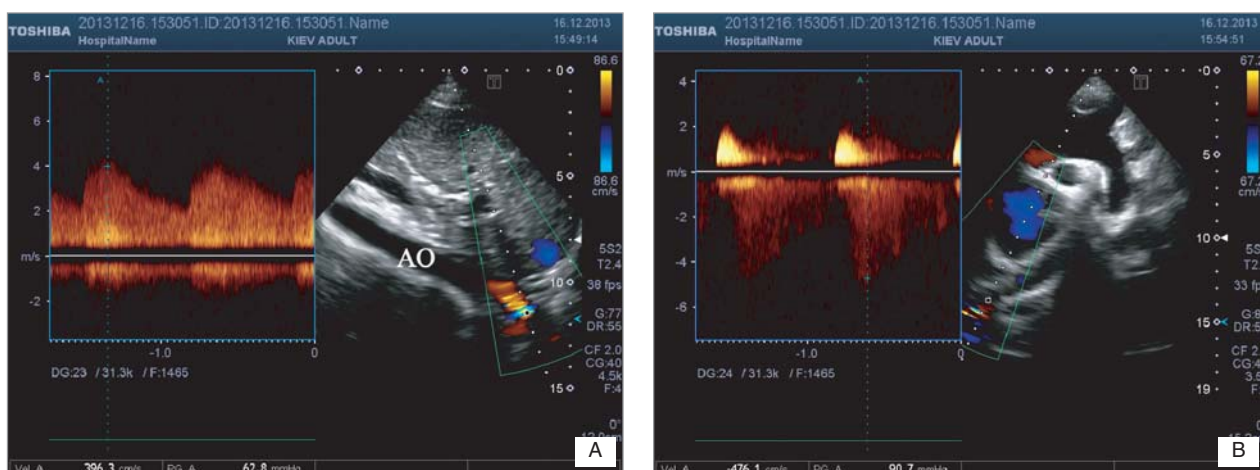


Fig. 1. A. Subxiphoid view. Abdominal aortic flow was compatible with coarctation. Turbulence of the flow in descending thoracic aorta just above the diaphragm level (coarctation). **B.** High parasternal short axis view. Turbulence of the flow in descending thoracic aorta just above the diaphragm level (coarctation) with the peak gradient on it 90 mmHg



Fig. 2. Rapid non-contrast MRA with cardiac and respiratory gating showed long segmental narrowing of descending thoracic aorta right above the diaphragm level, it measures about 2 mm in diameter

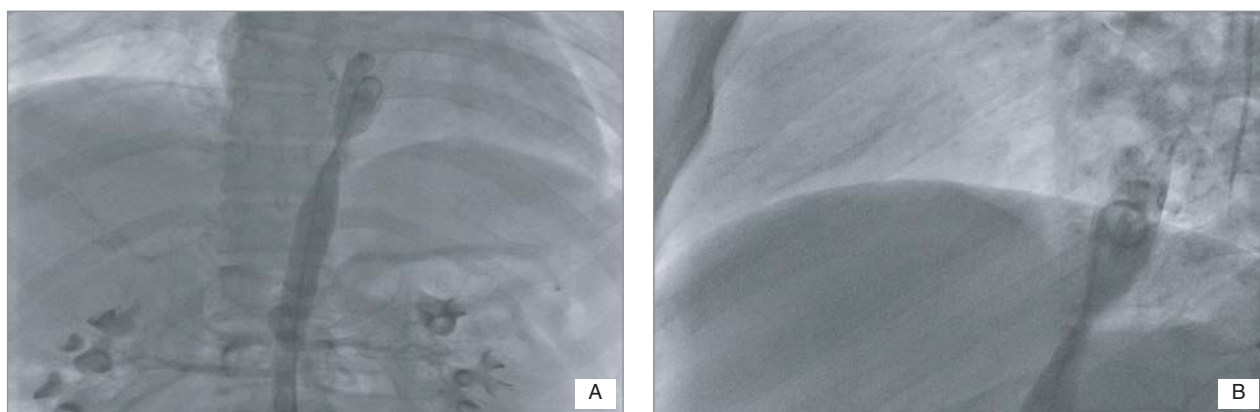


Fig. 3. Aortography in the antero-posterior (A) and lateral (B) projections. Coarctation of descending thoracic aorta just above the diaphragm level (the narrowest diameter is 2 mm)

There was also no evidence of the abdominal aortic branches stenosis due to this investigation. Measurements of the anatomic details were performed. The diameter of the aorta above and below the stenotic segment was 14 mm, the narrowest lesion was 2 mm. The stiff exchange length 260 mm 0.035" Amplatz guidewire (Cordis, Jonson&Jonson, USA) was positioned across the stenosis with a soft J-curve tip in

the ascending aorta. The appropriate CP covered 8Z34 stent (NuMED Canada Inc.) was mounted on the 14x40 mm balloon-in-balloon (BiB) catheter (NuMED Canada Inc.) in a position related to the markers on the balloon catheters. 10 Fr Mullins sheath (Cook Medical, USA) with a radio-opaque marker at its tip was placed across the stenosis with the marker above the stenosis. The stent/balloon assembly was

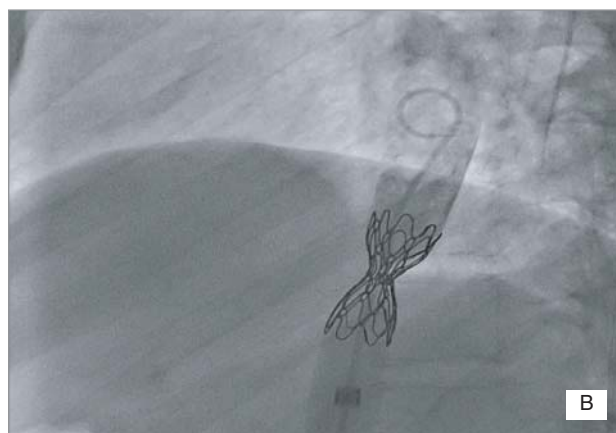
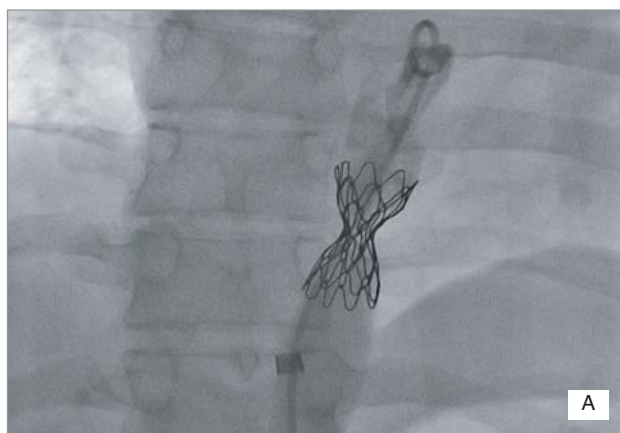


Fig. 4. First aortography in the antero-posterior (A) and lateral (B) projections showed no changes after the stent-graft placement on BiB

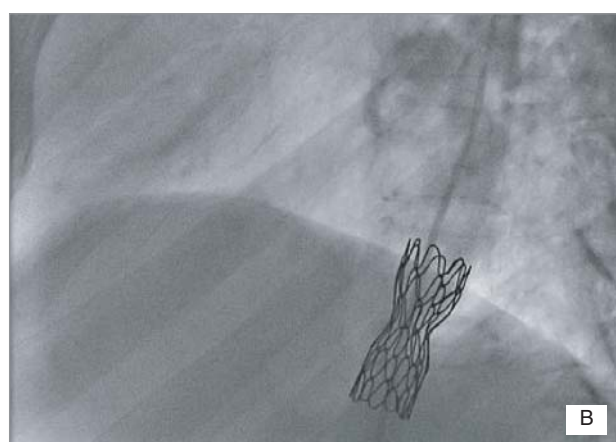
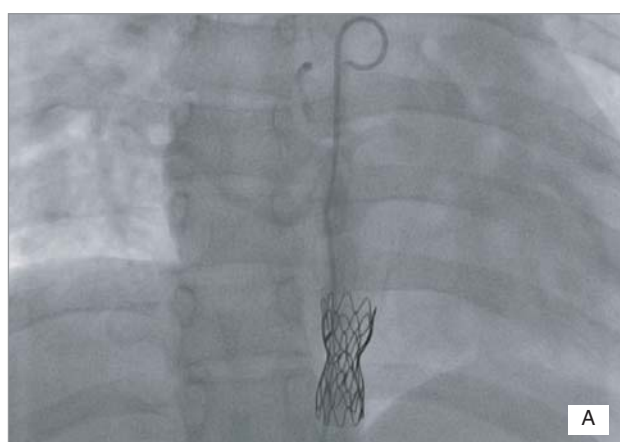


Fig. 5. Aortography in the antero-posterior (A) and lateral (B) projections after angioplasty with Opta-Pro and Atlas balloons. The narrowing has been relieved

advanced through the sheath under fluoroscopic guidance and placed across the stenosis. The accurate positioning of the stent was checked with the hand injections of contrast through the side-port of the sheath. Inner and outer balloon inflation was subsequently performed up to 6 atm. without sufficient stent opening on the stenotic segment of the vessel. The Multitrack catheter (B. Braun Interventional Systems Inc., USA) was inserted over the exchange wire into the aorta above the dilated area and aortography was repeated in the same projection as prior to the stent implantation. The first aortography showed no changes after the stent-graft placement (Figure 4). Also, there was almost no pressure gradient change across the stenosis. It was decided to use the high pressure balloons. We repeated angioplasty with OptaPro 9x20 mm (Cordis, Jonson&Jonson, USA) and Atlas 12x20 mm (Bard Peripheral Vascular Inc. USA) with the pressure of 10 and 16 atm. consequently, repeating the aortography after each attempt. The final aortography showed a satisfactory result on the angioplasty site (Figure 5). Despite the slight recoil of aorta the gradient across stenosis dropped to 25 mmHg. The systolic blood pressure decreased to 140/90 mmHg. The decision was made to stop the procedure in order to avoid the high risk of aortic wall injury. The post procedural ECHO showed normal abdominal aortic flow (Figure 6).

After the procedure the patient's blood pressure never again increased above 140/90 mmHg. According to the guidelines on arterial hypertension management during pregnancy, the aggressive treatment is mandatory when the blood pressure is higher than 170/110 mmHg [4]. So our patient

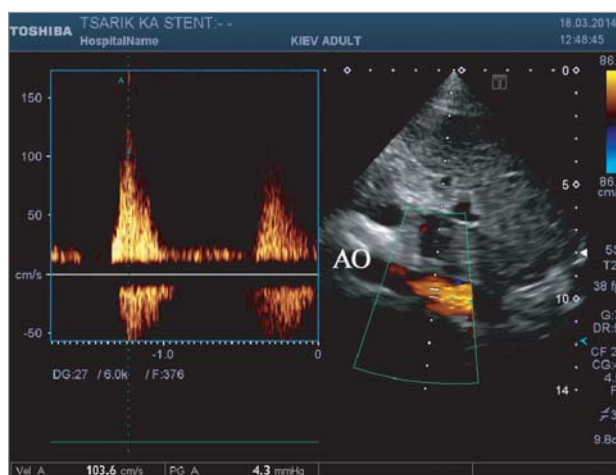


Fig. 6. Subxiphoid view. Postprocedural ECHO showed normal abdominal aortic flow

had no necessity of any antihypertensive treatment, but the attention was paid for the early detection of any symptoms of the superimposed preeclampsia. The spontaneous vaginal delivery under the epidural anesthesia occurred in 39 weeks of pregnancy, a healthy male newborn 2700 g, 50 cm, 7–8 Apgar score was born. There was no evidence of any cardiovascular complication during the delivery period. Active management of the III period of labour was implemented, the early postnatal period was physiological. The newborn and

mother were discharged on the 7 day of the postnatal period. There was no evidence of any congenital heart diseases in the newborn by means of EchoCG performed on the 4 day of life.

Discussion

The mid-aortic syndrome is a life threatening condition because of possible complications caused by the upper limb arterial hypertension. Moreover, the native severe coarctation is a condition in which pregnancy risk — WHO IV (World Health Organization), what means — pregnancy contraindicated [3]. There was just a few cases of the mid-aortic syndrome diagnosed during pregnancy reported [1,2,5,6]. The secondary hypertension during pregnancy is present in 5 to 10% of cases and must be considered in presence of drug resistance [5]. Treatment of the arterial hypertension is mandatory when the blood pressure is higher than 170/90 mmHg [4]. Although, we should bear in mind, that the aggressive treatment of arterial hypertension must be avoided in the patient with coarctation of aorta to prevent the placental hypoperfusion [3]. All antihypertensive drugs are assumed to cross the placenta and reach the fetal circulation. However, none of antihypertensive agents in routine use have been documented to be teratogenic, butrgvgr ACE inhibitors and ARBs are fetotoxic. So, the mentioned medication should be avoided in the pregnant woman [4].

Depending on the experience of the units different treatment strategies are used in the management of mid-aortic syndrome. The surgery is widely accepted especially in older patients and in the complex mid-aortic syndrome associated with the renal and visceral arterial stenosis. The type of surgery may involve a thoracoabdominal to infrarenal aortic bypass with the renal artery re-implantation, splenorenal

bypass, aortorenal bypass, and autotransplantation. Experience over the last decade has shown that this pathology can be treated with the percutaneous techniques, such as balloon angioplasty or stent implantation, depending on anatomy and age of the patient [1,8].

The largest study with experience of treatment of the mid-aortic syndrome over last 30 years belongs to Boston Children's Hospital and Harvard Medical School [8]. This study involved 53 patients. 35 pts underwent the invasive management, of them 21 pts had the percutaneous interventions, 5 pts — surgical techniques, 9 pts — both. According to this study the percutaneous interventions were very successful in decreasing the gradient across stenosis. However, freedom from reintervention at 1 and 5 year was 58% and 33% respectively after the percutaneous techniques, and it was longer after the surgery — 83% and 72% respectively.

But, to our best knowledge no one case of the mid-aortic syndrome repair during pregnancy has been described. There are some sporadic cases of the mid-aortic syndrome diagnosed during pregnancy, which was successfully managed just with medication [1,2]. As was previously stated, the percutaneous intervention for undiagnosed coarctation or re-CoA is possible during pregnancy, but it is associated with a higher risk of aortic dissection than outside the pregnancy and should only be performed if severe hypertension persists despite maximal medical therapy and there is a maternal or fetal compromise [3].

The represented case gives us a clear message: the mid-aortic syndrome could be successfully and safely managed with the percutaneous stent-graft placement during pregnancy when the benefits exceed the potential risk.

REFERENCES

- Willner J.B. Successful pregnancy after aortic stent-graft in a patient with middle aortic syndrome / J.B. Willner, T.J. Hatfield, A.B. Hameed // *American journal of obstetrics and gynecology* (Impact Factor: 3.28). — 2009, March. — Vol. 200(6). — P. e4—5. doi:10.1016/j.ajog.2008.11.039.
- Hajsadeghi Sh. Suprarenal abdominal aortic coarctation diagnosed during pregnancy / Sh. Hajsadeghi, M. Chitsazan, H. Rahbar // *Iranian Cardiovascular Research Journal*. — 2010. — Vol.4, No.4.
- ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy / V. Regitz-Zagrosek, C. Blomstrom Lundqvist, C. Borghi, R. Cifkova, R. Ferreira, J.-M. Foidart, J.S.R. Gibbs, Ch. Gohlke-Baerwolf, B. Gorenek, B. lung, M. Kirby, A. H.E.M. Maas, J. Morais, P. Nihoyannopoulos, P.G. Pieper, P. Presbitero, J.W. Roos-Hesselink, M. Schaufelberger, U. Seeland, L. Torracca // *European Heart Journal*. 2011. — Vol. 32. — P. 3147—3197.
- James P.R. Management of hypertension before, during and after pregnancy / P.R. James, C. Nelson // *Heart*. 2004, Dec. — Vol. 90(12). P. 1499—1504.
- Stone S. A case of congenital mid-aortic syndrome in pregnancy / S. Stone, D. Beattie, M.C. Jolly // *Journal of Human Hypertension*. 2009. — Vol. 23. — P. 143—145. doi 10.1038/jhh.2008.118; published online 18 September 2008.
- Nimit C. Shah, MBBS, MRCP. A young hypertensive woman with a rare diagnosis of middle aortic syndrome // *The journal of clinical hypertension*. — 2008, Oct. — Vol. 10, No 10.
- Sievt H. Percutaneous Interventions for Congenital Heart Disease / H. Sievt, Sh.A. Qureshi, N. Wilson, Z.M. Hijazi // *Informa UK Ltd*. — 2007.
- Porras D. Midaortic syndrome: 30 years of experience with medical, endovascular and surgical management / D. Porras, D.R. Stein // *Pediatric nephrology*. — 2013, Oct. — Vol. 28(10). — P. 2023—33. doi 10.1007/s00467-013-2514-8. Epub 2013 Jun 18.
- Endovascular surgery by means of a Talent endoprosthesis implant in adult patients with thoracic aorta coarctation // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 2008, Aug. — Vol. 49(4). — P. 483—7.
- Fink-Josephi G. Coarctation of the aorta: outcome of pregnancy / G. Fink-Josephi, S. Gutierrez-Vogel, L.M. Hurtado-Lopez, C. Calderon // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 2001, Nov. — Мцдю 15, No 38(6). — P. 1728—33.
- Beauchesne L.M. The adult patient with native coarctation of the aorta: balloon angioplasty or primary stenting? / L.M. Beauchesne, H.M. Connolly, N.M. Ammass, C.A. Warnes // *Heart*. — 2003, Jan. — Vol. 89(1). — P. 77—83.

Эндоваскулярное лечение среднего аортального синдрома во время беременности

Б. Черпак, Ю. Давыдова, И. Дитковский, Н. Яцук, Б. Бацак, В. Лазоришинец

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени М.М. Амосова», Киев, Украина

Средний аортальный синдром представляет собой клиническое состояние, возникающее вследствие сегментарного сужения брюшной или нисходящей грудной аорты. Это может быть как врожденной аномалией развития аорты, так и следствием одной из приобретенных заболеваний, таких как: инфекции, облитерирующий панартериит, нейрофиброматоз, забрюшинный фиброз, фиброзно-мышечная дисплазия, мукополисахаридоз и синдром Такаясу. В статье представлен случай 17-летней пациентки с опасной для жизни артериальной гипертензией во время наступления беременности и нераспознанным до беременности средним аортальным синдромом. Из-за редкости данного синдрома, очень сложно определить и найти правильный подход к его лечению. В статье указаны отдельные случаи хирургии и интервенционной терапии с установкой стент-графта, а также отмечены положительные результаты безоперационного ведения болезни. К сожалению, артериальная гипертензия у нашей пациентки была устойчива к трехпрепаратному антигипертензивному лечению. Однако у пациентки было отмечено значительное улучшение эндоваскулярного среднего аортального синдрома после установки искусственного имплантата CP на 24-й неделе беременности. После проведенной процедуры артериальное давление снизилось с 220/110 мм рт.ст. до 140/90 мм рт.ст. Через 3 месяца пациентка самостоятельно родила здорового мальчика.

Ключевые слова: синдром среднего аортального синдрома, беременность, установка эндоваскулярного стент-графта.

Ендоваскулярне лікування середнього аортального синдрому під час вагітності

Б. Черпак, Ю. Давидова, І. Дитковський, Н. Яцук, Б. Бацак, В. Лазоришинець

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова», Київ, Україна

Середній аортальний синдром являє собою клінічний стан, який виникає внаслідок сегментарного звуження черевної або низхідної грудної аорти. Це може бути як вродженою аномалією розвитку аорти, так і наслідком одного з набутих захворювань, таких як: інфекції, що облітерують панартеріїт, нейрофіброматоз, зачеревний фіброз, фіброзно-м'язова дисплазія, мукополісахаридоз і синдром Такаюсу. В статті представлений випадок 17-річної пацієнтки з небезпечною для життя артеріальною гіпертензією під час настання вагітності та нерозпізнаним до вагітності середнім аортальним синдромом. Через рідкість даного синдрому, дуже складно визначити та знайти правильний підхід до його лікування. У статті зазначені випадки хірургії та інтервенційної терапії з установкою стент-графта, а також відмічені позитивні результати безопераційного ведення хвороби. Нажаль, артеріальна гіпертензія у нашої пацієнтки була стійка до трьохпрепаратного антигіпертензивного лікування. Однак у пацієнтки було відмічено значне покращення ендоваскулярного середнього аортального синдрому після встановлення штучного імплантату CP на 24-му тижні вагітності. Після проведеної процедури артеріальний тиск знизився з 220/110 мм рт.ст. до 140/90 мм рт.ст. Через 3 місяці пацієнтка самостійно народила здорового хлопчика.

Ключові слова: синдром середнього аортального синдрому, вагітність, установлення ендоваскулярного стент-графта.

Сведения об авторах:

Черпак Богдан Владимирович — детский эндоваскулярный хирург ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени М.М. Амосова».

Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-10-04.

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

Дитковский Игорь Александрович — детский эндоваскулярный хирург ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени М.М. Амосова».

Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-10-04.

Яцук Наталья Сергеевна — эндоваскулярная хирургия, анестезиология, эхокардиография ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени М.М. Амосова». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-10-04.

Бацак Богдан Вадимович — ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени М.М. Амосова». Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-10-04.

Лазоришинец Василий Васильевич — член-кор. НАМН Украины, д.мед.н., директор ГУ «НИССХ им. Н.М. Амосова НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. Н. Амосова, 6; тел. (044) 275-42-33.

Статья поступила в редакцию 24.08.2016 г.

УДК 618.33:616.127-007.1-053.1-084.9:616.155.194.8

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

Профилактика инфекционных осложнений после кесарева сечения у женщин с оперированными врожденными пороками сердца и анемией

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):15-19; doi 10.15574/PP.2016.67.15

Цель — изучить эффективность препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) в профилактике инфекционных осложнений после оперативного родоразрешения женщин с врожденными пороками сердца и анемией.

Пациенты и методы. Оценено применение препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у 19 женщин с врожденными пороками сердца. Исследуемый препарат пациентки получали в течение 3–5 суток после родоразрешения путем операции кесарева сечения внутривенно капельно один раз в день (левофлоксацин — 500 мг, орнидазол — 1000 мг).

Результаты. После лечения Грандазолом патогенная микрофлора высевалась только в одном (5,2%) случае, что потребовало назначения антибиотиков резерва. В 95% случаев наблюдалась полная эрадикация патогенных микроорганизмов.

Выводы. Препарат Грандазол (производства Юрия-Фарм) можно применять с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений у женщин группы высокого риска после оперативного родоразрешения с учетом чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. В процессе нашего исследования отсутствовали проявления аллергических и других побочных реакций, наблюдалось быстрое заживление операционной раны и эрадикация патогенного возбудителя.

Ключевые слова: беременность, пороки сердца, анемия, кесарево сечение, инфекционные осложнения, профилактика, Грандазол.

Введение

Экстрагенитальная патология на сегодняшний день является значительным фактором риска материнской заболеваемости и смертности. Частота сердечно-сосудистой патологии при беременности постоянно растет. Особое место занимают беременные с врожденными пороками сердца на фоне железодефицитной анемии. В ряде случаев при данной экстрагенитальной патологии возникает необходимость в экстренном кардиохирургическом вмешательстве во время беременности, что создает риск возникновения различных акушерских осложнений, в том числе инфекционных. Впоследствии эти женщины нуждаются в родоразрешении путем операции кесарева сечения, и это, в свою очередь, сопряжено с риском возникновения инфекционных состояний.

В настоящее время кесарево сечение является самой частой абдоминальной операцией во всем мире, выполняемой в 2 раза чаще, чем аппендэктомия, и в 3–4 раза чаще, чем холецистэктомия. За два последних десятилетия успехи развития медицинских технологий привели к 3–5-кратному возрастанию частоты абдоминального родоразрешения. Несмотря на широкое распространение, абдоминальное родоразрешение относится к разряду сложных хирургических вмешательств с достаточно высокой частотой осложнений. Ведущая роль в материнской заболеваемости после кесарева сечения принадлежит инфекционным осложнениям, которые в зависимости от степени риска встречаются в 5,2–85% наблюдений. Именно кесарево сечение является наиболее частой причиной послеродовых эндометритов [1, 4].

При оперативном родоразрешении, из-за совокупности неблагоприятных факторов (ослабленный организм беременной после перенесенного кардиохирургического вмешательства, наличие сопутствующей анемии), на фоне патологической кровопотери, гипоксии и микроциркуляторных нарушений в организме повреждаются мембраны клеток крови, эндотелия сосудов легких, почек и других жизненно важных органов, что в последствии может привести к формированию синдрома полиорганной недостаточности [4].

Вопросы профилактики и лечения смешанных инфекций в послеоперационном периоде в настоящее время

имеют особую значимость [8, 11]. Это связано с высокой частотой микстинфекций, со сложностями диагностики и отсутствием патогномоничных клинических проявлений. В то же время видовой состав и спектр возбудителей инфекций чрезвычайно широк. В подавляющем большинстве (60–70%) случаев в качестве этиологического фактора послеоперационных инфекционных осложнений выступают ассоциации возбудителей. Современные методики лабораторной идентификации возбудителей не всегда достаточно эффективны для выбора оптимальной этиотропной терапии. Это связано как с используемыми технологиями, так и с особенностями самих микроорганизмов [6, 8, 11].

Вероятность развития послеоперационной инфекции находится в непосредственной связи с инвазивностью проводимого лечения, особенно при наличии у пациентки сопутствующей патологии, предрасполагающей к развитию инфекционных осложнений. В этой связи особое внимание следует уделять женщинам с перенесенными кардиохирургическими вмешательствами во время беременности, которым планируется оперативное родоразрешение. Кроме того, длительное пребывание женщины в стационаре до кесарева сечения, недавние предшествующие госпитализации и антибиотикотерапия (женщины уже принимали антибиотики во время беременности после операции на сердце) сопровождаются замещением обычной микрофлоры госпитальными резистентными штаммами, что снижает эффективность стандартной антибиотикопрофилактики и повышает вероятность послеоперационной послеродовой инфекции. Эволюция микроорганизмов в условиях прессинга антибиотиков привела к формированию и глобальному распространению резистентных штаммов, зачастую нечувствительных к большинству доступных антимикробных препаратов.

В связи с вышеизложенным особое внимание следует уделять профилактическому назначению антибиотиков после кесарева сечения с учетом полимикробной этиологии возможных инфекционных осложнений.

При выборе антибактериального препарата для профилактики следует учитывать его эффективность в отношении потенциальных экзогенных и эндогенных возбудителей.

телей бактериальных осложнений, его переносимость. Основным методом введения препаратов является внутривенный. Фармакокинетика антибактериального препарата определяет длительность создания эффективной концентрации препарата в крови. Проводимая антибиотикопрофилактика должна предупреждать развитие двух типов инфекционных осложнений: во-первых, раневую инфекцию, обусловленную в основном возбудителем грамположительной флоры кожных покровов; во-вторых, инфекцию с локализацией бактериального воспаления в других органах и тканях, непосредственно связанных и не связанных с местом оперативного вмешательства (вызываемую в основном грамотрицательными бактериями и анаэробными микроорганизмами) [2, 5].

На сегодняшний день на рынке присутствует комбинированный антибактериальный препарат Грандазол (производство Юрия-Фарм), в состав которого входит левофлоксацин и орнидазол, что обеспечивает перекрытие спектра всех основных, в том числе устойчивых, возбудителей инфекций.

Учитывая частоту встречаемости инфекции, вызванной анаэробными микроорганизмами и полимикробной флорой, рекомендуется использовать комплексную терапию с применением современных антибиотиков широкого спектра действия и орнидазола.

Левофлоксацин обладает широким антимикробным спектром действия, высокой активностью против основных возбудителей, встречающихся в акушерско-гинекологической практике: грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, микобактерий, микоплазмы, хламидий, риккетсий, боррелий. Он оказывает системное действие при генерализованных инфекциях. Оптимальная фармакокинетика препарата обеспечивает не только высокие бактерицидные, но и необходимые терапевтические концентрации препаратов в органах и различных средах организма [9, 10].

Левофлоксацин хорошо проникает в различные клетки организма (полиморфно-ядерные нейтрофилы, макрофаги, альвеолярные макрофаги), где их концентрации в 2–12 раз выше внеклеточных.

В настоящее время общепризнано, что терапия должна быть прямо направлена не только против аэробного, но и против анаэробного компонентов полимикробной флоры, которую чаще всего выделяют у женщин.

Орнидазол (производное имидазола) является эффективным компонентом комплексной антипростатидной и антианаэробной противовоспалительной терапии. Механизм действия орнидазола связан с нарушением структуры ДНК чувствительных к препарату микроорганизмов. Орнидазол эффективен в отношении анаэробных бактерий, таких как *Bacteroides* и *Clostridium spp.*, *Fusobacterium*, и анаэробных кокков, а также *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*).

Цель исследования — изучить эффективность препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) в профилактике инфекционных осложнений после оперативного родоразрешения женщин с врожденными пороками сердца и анемией.

Материалы и методы исследования

Нами оценено применение препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у 19 женщин с врожденными пороками сердца. Исследуемый препарат пациентки получали в течение 3–5 суток после родоразрешения путем операции кесарева сечения внутривенно капельно один раз в день (левофлоксацин — 500 мг, орнидазол — 1000 мг).

Таблица 1

Эффективность применения препарата Грандазол (производства Юрия-Фарм) у женщин с врожденными пороками сердца на фоне анемии I–II степени после родоразрешения путем операции кесарева сечения

Высеваемый микроорганизм	До применения препарата, (абс./%)	После применения препарата (абс./%)
<i>Streptococcus faecalis</i> , >10 ⁴	12 / 63,15	—
<i>Escherichia coli</i> , >10 ⁴	11 / 57,8	1 / 5,2
<i>Staphylococcus aureus</i> , >10 ⁴	13 / 68,4	—
<i>Proteus mirabilis</i> , >10 ⁴	9 / 47,3	—
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , >10 ⁴	11 / 57,8	1 / 5,2
<i>Enterobacter aerogenes</i> , >10 ⁴	10 / 52,6	—

Результаты исследования и их обсуждение

У всех женщин на протяжении беременности и перед оперативным родоразрешением проводилась бактериоскопия и посев влагалищных выделений с определением чувствительности к антибиотикам.

Следует отметить, что у 13 (68,4%) обследуемых нами женщин проводилась антибиотикотерапия препаратами группы цефалоспоринового ряда во время беременности в связи с выявленной патогенной микрофлорой влагалища в высоких титрах. Оперативное родоразрешение у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией на фоне анемии I–II степени усугублялось течением последней и увеличивало риск инфекционных послеродовых и послеоперационных осложнений. Учитывая наличие смешанной микрофлоры влагалища, с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений, возникала необходимость применения комбинации антимикробных препаратов. В связи с вышеизложенным, для минимизации рисков различных инфекционных осложнений нами применялся Грандазол в послеоперационном периоде с учетом чувствительности микрофлоры (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что наиболее часто у женщин высевался *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Также обращало на себя внимание наличие комбинированной инфекции, что требовало назначения нескольких антимикробных препаратов, к которым отсутствует резистентность выявленных возбудителей.

На сегодняшний день снижение или отсутствие чувствительности микроорганизмов к антибиотикам является значительной проблемой современной медицины. Основными причинами тотального распространения антибиотикорезистентности микроорганизмов стали разработка новых групп и модификаций антибиотиков, их чрезмерное и нерациональное (при заболеваниях небактериальной этиологии) применение, безрецептурная продажа, частое использование в сельском хозяйстве и ветеринарии, низкий инфекционный контроль, недостаточная информированность и недооценка ситуации медицинскими работниками. Как известно, антибиотикорезистентность опасна не только снижением качества лечения, увеличением количества койко-дней, но и непредсказуемыми последствиями вследствие опасной вероятности появления новых, неизвестных ныне патогенов. В свое время, резистентность к хинолонам казалась маловероятной, поскольку для ее развития необходимы мутации одновременно двух ферментов — ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, на которые направлено действие пре-

Мистецтво ефективних антибіотиків

Левовфлоксацин — 500 мг
Орнідазол — 1000 мг



• Найширший спектр дії

• 1 введення на добу

• Універсальний для лікування і профілактики

• Ефективний при мікст-інфекції в якості монотерапії

• Вирішує «проблему вибору» при емпіричному призначенні АБ терапії

ЮРІЯ-ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +38 (044) 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

UA/13224/01/01 від 02.09.2013



Таблица 2

Антибиотикорезистентность к выделенным микроорганизмам (%)

Микроорганизм	Левифлоксацин	Ампициллин/ сульбактам	Цефтриаксон	Азитромицин/ кларитромицин
<i>Staphylococcus aureus</i>	14,3	35	29,9	24,5
<i>Escherichia coli</i>	8	86	34	28–34
<i>Streptococcus faecalis</i>	33,3	20	75–86	78–84
<i>Proteus mirabilis</i>	9	88	43–67	

паратов данного класса. Возможность же горизонтальной передачи антибактериальной резистентности и вовсе отрицалась. Тем не менее, уже через 2–3 года применения хинолонов подтверждено и то, и другое [1, 3].

Все вышесказанное продиктовало необходимость учитывать чувствительность и резистентность возбудителей к антибиотикам особенно тщательно в случаях присутствия в высоких титрах нескольких микроорганизмов одновременно. В нашем исследовании у женщин высевалась преимущественно полимикробная флора.

Из таблицы 2 видно, что процент антибиотикорезистентности микроорганизмов был наименьшим у левифлоксацина, что объяснило наш выбор этого препарата для лечения и профилактики инфекционных осложнений в послеродовом периоде.

После лечения Грандазолом (табл. 1) патогенная микрофлора высевалась только в одном (5,2%) случае, что потребовало назначения антибиотиков резерва. В 95% случаев наблюдалась полная эрадикация патогенных микроорганизмов.

На сегодняшний день в отношении терапии смешанных инфекций применяется критерий «необходимости и достаточности». Для выделенных в нашем исследовании патогенных возбудителей (табл. 2) этим критериям отвечает комбинация левифлоксацина и орнидазола, что соответствует чувствительности к антибиотикам.

Следует отметить, что в процессе лечения Грандазолом у женщин не возникало существенных побочных

эффектов, которые требовали отмены приема препарата. Также у всех женщин заживление операционной раны происходило первичным натяжением, а лабораторные показатели в анализах крови не показали воспалительных сдвигов. С учетом того, что все женщины получали антианемическую терапию, и в связи с отсутствием инфекционных осложнений наблюдалось постепенное повышение показателей гемоглобина и эритроцитов.

Выводы

Современные микроорганизмы признаны «ultimate pathogens» (совершенными патогенами) не потому, что завершили свое эволюционное развитие, а в связи с тем, что их приспособляемость и способность выжить безграничны.

Препарат Грандазол производства Юрия-Фарм необходимо назначать с учетом чувствительности и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам.

Вышеуказанный препарат можно применять с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений у женщин группы высокого риска после оперативного родоразрешения.

В процессе нашего исследования отсутствовали проявления аллергических и других побочных реакций, наблюдалось быстрое заживление операционной раны и эрадикация патогенного возбудителя.

Особое внимание следует обращать на однократность введения препарата, что является экономически выгодным и удобным для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

- Березняков И.Г. Новые возможности терапевтического использования левифлоксацина / И.Г. Березняков // Здоровье Украины. — 2010. — № 4. — С. 42–43.
- Березняков И.Г. Резистентность к антимикробным препаратам; механизмы возникновения и клиническое значение: методические рекомендации / И.Г. Березняков. — Харьков, 2006. — 72 с.
- Щербак И.Б. Резистентность микроорганизмов: эра антибиотиков уходит / И.Б. Щербак // Украинский медицинский часопис. — 2012. — № 3. — С. 16–17.
- American College of Obstetricians and Gynecologists; Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric Care Consensus No. 1: Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery // Obstetrics & Gynecology. — 2014. — Vol. 123. — P. 693–711.
- Anderson V.R. Levofloxacin. A review of its use a high-dose, short-course treatment for bacterial infection / V.R. Anderson, C.M. Perry // Drugs. — 2008. — Vol. 68 (4). — P. 1–5.
- Bratzler D.W. Antimicrobial Prophylaxis for Surgery: An Advisory Statement from the National Surgical Infection Prevention Project / D.W. Bratzler, P.M. Houck // Clin. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 38. — P. 1706–1715.
- Cesarean Section Incision Complications and Associated Risk Factors: A Quality Assurance Project / C. Newlin, T. Kuehl, A. Pickrel [et al.] // Open Journal of Obstetrics and Gynecology. — 2015. — Vol. 5. — P. 789–794.
- Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in vascular surgery / V. Morange-Saussier, B. Giraudeau, N. van der Mee [et al.] // Ann. Vasc. Surg. — 2006. — Vol. 20. — P. 767–772; 880.
- Noel G.J. A review of Levofloxacin for the treatment of bacterial infections / G.J. Noel. // Clin. Med.: Therapeutics. — 2009. — Vol. 1. — P. 433–458.
- Personalized therapeutics for levofloxacin: a focus on pharmacokinetic concerns / C.H. Gao, L.S. Yu, S. Zeng [et al.] // Ther. Clin. Risk. Manag. — 2014. — Mar. 27; Vol. 10. — P. 217–227.
- Thompson M. An audit demonstrating a reduction in MRSA infection in a specialized vascular unit resulting from a change in infection control protocol / M. Thompson // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2006. — Vol. 31. — P. 609–615; 879.

Профілактика інфекційних ускладнень після кесаревого розтину в жінок із вадами серця та анемією**Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Л.П. Бутенко**

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

Мета — вивчити ефективність препарату Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) у профілактиці інфекційних ускладнень після оперативного розродження жінок із вродженими вадами серця та анемією.**Пацієнти та методи.** Оцінено застосування препарату Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) у 19 жінок із вродженими вадами серця. Досліджуваний препарат пацієнтки отримували протягом 3–5 діб після розродження шляхом операції кесаревого розтину внутрішньовенно краплинно один раз на день (левофлоксацин — 500 мг, орнідазол — 1000 мг).**Результати.** Після лікування Грандазолом патогенна мікрофлора висівалась тільки в одному (5,2%) випадку, що потребувало призначення антибіотиків резерву. У 95% випадків спостерігалася повна ерадикація патогенних мікроорганізмів.**Висновки.** Препарат Грандазол (виробництва Юрія-Фарм) можна застосовувати з метою профілактики і лікування інфекційних ускладнень у жінок групи високого ризику після оперативного розродження з урахуванням чутливості і стійкості мікроорганізмів до антибіотика. У процесі нашого дослідження були відсутні прояви алергічних та інших побічних реакцій, спостерігалася швидке загоєння операційної рани та ерадикація патогенного збудника.**Ключові слова:** вагітність, вади серця, анемія, кесарів розтин, інфекційні ускладнення, профілактика, Грандазол.**Prevention of infectious complications after cesarean section in women with congenital heart disease and anemia****I. Davydova, A. Limanskaya, L. Butenko**

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

Purpose — to study the effectiveness of the Grandazol (Yuria-Pharm) in the prevention of after surgical delivery infection complications in women with congenital heart disease and anemia.**Materials and methods.** It was estimated the Grandazol (Yuria-Pharm) in 19 women with congenital heart defects. Grandazol patients received in 3–5 days after delivery by cesarean section intravenous once a day (500 mg of levofloxacin, Ornidazole — 1000 mg).**Results.** After treatment with Grandazol pathogenic microorganisms were sown only in one case (5.2%), which required antibiotics-reserve. In 95% of cases had complete eradication of pathogens.**Conclusions.** Grandazol (Yuria-Pharm) can be used for the prevention and treatment of infectious complications in women at high risk after operative delivery with the sensitivity and resistance of microorganisms to antibiotics. In the course of our investigation there were no manifestations of allergic and other adverse reactions, observed rapid healing of the wound and eradication of pathogen.**Key words:** pregnancy, heart disease, anemia, cesarean section, infectious complications, prevention, Grandazol.**Сведения об авторах:****Давидова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

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

Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

НОВОСТИ**Украинке пересадили механическое сердце**

В Киевском Институте сердца провели уникальную процедуру пересадки сердца — 30-летней украинке Людмиле Филяренко трансплантировали механический протез, выполняющий функции настоящего сердца.

Операция подобного типа проводится в столице Украины второй раз за три месяца. Пациентка страдала от дилатационной кардиомиопатии, заболевания, при котором происходит увеличение размеров сердечной мышцы. Руководил операцией кардиохирург

Борис Тодуров, ассистировали — специалисты из Германии.

Продолжительность операции составила 4 часа, процедура завершилась успешно. Теперь украинку ожидают два месяца реабилитации, наблюдать за состоянием девушки будет кардиолог из родного Кропивницкого. Средства на операцию семья Людмилы собирала по всей Украине, но механического сердца немецкие коллеги предоставили украинским врачам «в долг».

Источник: med-expert.com.ua

М.В. Макаренко, Д.О. Говсєєв, Л.М. Городнича, Р.М. Ворона
Ефективність накладання циркулярного шва мерсиленовою ниткою при центральному передлежанні плаценти

Київський міський пологовий будинок №5, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):20-22; doi 10.15574/PP.2016.67.20

Передлежання плаценти (*placenta praevia*) — аномалія розташування плаценти, при якій вона прикріплена в області нижнього маткового сегмента. При цьому та чи інша її частина знаходиться в області внутрішнього маткового зіву, частково або повністю перекриваючи його. Після 12 тижнів вагітності перешийок починає поступово розширятися і формувати нижній сегмент, який досягає 10 см по висоті при доношеній вагітності. Тому накладання шва на шийку матки при центральному передлежанні плаценти має знизити ризик передчасних пологів.

Мета — проаналізувати ефект накладання циркулярного шва на шийку матки мерсиленовою ниткою при центральному передлежанні плаценти, діагностованому на УЗД від 20 тижня вагітності, порівняно з консервативною терапією.

Пацієнти та методи. На базі Київського пологового будинку № 5 у 2011–2015 рр. проведено ретроспективний аналіз 167 випадків центрального передлежання плаценти, діагностованого за допомогою УЗД у терміні після 20-го тижня гестації. Вагітні поділені на 2 рандомізовані групи: у I групу увійшло 83 жінки, які отримували консервативну терапію; у II групу — 84 жінки, яким накладали циркулярний шов на шийку матки мерсиленовою ниткою в терміні від 20-го до 28-го тижня гестації.

Результати. У I групі маса тіла при народженні дитини в середньому дорівнювала 3230 ± 200 г; термін гестації при родорозрішенні — від 22 до 38 тижнів (у середньому — 33,4 тижня). У II групі маса тіла при народженні дитини в середньому становила 2910 ± 200 г; термін гестації при родорозрішенні — від 29 до 38 тижнів (у середньому — 36,2 тижня).

Висновки. Проведене нами дослідження вказало на ефективність накладання циркулярного шва мерсиленовою ниткою на шийку матки.

Ключові слова: центральне передлежання плаценти, циркулярний шов на шийку матки мерсиленовою ниткою, передчасні пологи, кровотечі з наступним переливанням компонентів крові.

Вступ

У нормі плацента прикріплюється в області тіла матки і своїм нижнім краєм не доходить до внутрішнього зіву на 7–8 см і більше.

Передлежання плаценти (*placenta praevia*) — аномалія розташування плаценти, при якій вона прикріплена в області нижнього маткового сегмента. При цьому та чи інша її частина знаходиться в області внутрішнього маткового зіву, частково або повністю перекриваючи його. При зазначеному розташуванні плаценти знаходиться нижче передлежачої частини плода, тобто на шляху його народження.

Передлежання плаценти, за даними літератури, зустрічається в 0,2–0,6% випадків [1]. Це відбувається в 2,8 випадків на 1000 одноплідних вагітностей і в 3,9 випадків на 1000 багатоплідних вагітностей [5]. Насправді частота передлежання плаценти значно вища, що підтверджується даними ультразвукового дослідження (УЗД) з ранніх термінів вагітності. Великий відсоток самовільних абортів спостерігається внаслідок низької плацентарної (передлежання плаценти).

Материнська летальність при передлежанні плаценти коливається від 0 до 0,9%, за даними багатьох авторів, передчасні пологи відзначаються у 20% спостережень [1].

У відомих нам дослідженнях існують суперечливі дані щодо доцільності накладання циркулярного шва на шийку матки при передлежанні плаценти. Собо Е. зі співавторами у 39 жінок із передлежанням плаценти в термін гестації від 24–30 тижнів накладали циркулярний шов на шийку матки у 19 жінок (I група), а 20 жінок отримували консервативну терапію (II група). Автори не знайшли достовірної різниці в пролонгації вагітності, частоті виникнення кровотеч із наступним переливанням компонентів крові, масі плода під час народження та госпітальних витратах на виношування цих дітей між 2-ма групами дослідження. На думку вищевказаних дослідників, накладання циркулярного шва на шийку матки не є альтернативним методом лікування при передлежанні плаценти [2].

За даними Oppenheimer L., існує недостатньо доказів щодо накладання цервікального шва на шийку матки з

метою профілактики кровотечі та передчасних пологів [4].

На противагу цим дослідженням, Neilson J.P. провів аналіз у 114 жінок із передлежанням плаценти і показав, що цервікальний шов на шийку матки знижує ризик виникнення передчасних пологів у термін до 34 тижнів, народження дитини масою менше 2 кг та низькою оцінкою за шкалою Апгар [3].

Після 12 тижнів вагітності перешийок починає поступово розширятися і формувати нижній сегмент, який досягає 10 см по висоті при доношеній вагітності. Тому накладання шва на шийку матки при центральному передлежанні плаценти має знизити ризик передчасних пологів.

Мета роботи — проаналізувати ефект накладання циркулярного шва на шийку матки мерсиленовою ниткою при центральному передлежанні плаценти, діагностованому на УЗД від 20 тижня вагітності, порівняно з консервативною терапією. Проаналізовано такі критерії:

- маса тіла при народженні дитини;
- оцінка за шкалою Апгар новонародженої дитини;
- термін гестації при родорозрішенні;
- термін перебування новонароджених дітей у стаціонарі;
- частота виникнення кровотеч із наступним переливанням компонентів крові.

Матеріали та методи дослідження

На базі Київського пологового будинку №5 з 2011–2015 рр. проведено ретроспективний аналіз 167 випадків центрального передлежання плаценти, діагностованого за допомогою УЗД у терміні після 20-го тижня гестації. Вік вагітних жінок становив від 18 до 43 років (середній вік — 25,7 року). Серед досліджуваних жінок народжували вперше 76 вагітних; вдруге — 75; втретє — 16. Вагітні були поділені на 2 рандомізовані групи: у I групу увійшли 83 жінки, які отримували консервативну терапію; у II групу — 84 жінки, яким накладали циркулярний шов на шийку матки мерсиленовою ниткою в терміні від 20-го до 28-го тижня гестації.

Таблица
Характеристика критериев исследования в обеих группах

Критерии	I группа		II группа	
Масса тела новорожденного (г)	2320±200		2910±200	
Средняя оценка за шкалой Апгар новорожденных детей на 1-й и 5-й минуте (баллы)	5,3	6,7	6,5	7,4
Термин гестации при родоразрешении (недели)	33,4		36,2	
Термин пребывания новорожденных детей в стационаре (дни)	17,6		11,2	
Количество случаев возникновения кровотеч из наступившим переливаниями компонентов крови	7		2	

Результаты исследования та їх обговорення

У I групі маса тіла при народженні дитини в середньому становила 2320±200 г; середня оцінка за шкалою Апгар новонароджених дітей на 1-й хвилині була 5,3 балу, на 5-й — 6,7 балу; термін гестації при родорозрішенні дорівнював від 22 до 38 тижнів (у середньому — 33,4 тижня); термін перебування новонароджених дітей у стаціонарі в середньому складав 17,6 днів; було 7 випадків виникнення кровотеч із наступним переливанням компонентів крові.

У II групі маса тіла при народженні дитини в середньому дорівнювала 2910±200 г; середня оцінка за

шкалою Апгар новонароджених дітей на 1-й хвилині була 6,5 балу, на 5-й — 7,4 балу; термін гестації при родорозрішенні складав від 29 до 38 тижнів (у середньому — 36,2 тижня); термін перебування новонароджених дітей у стаціонарі в середньому становив 11,2 днів; також було 2 випадки виникнення кровотеч із наступним переливанням компонентів крові.

Висновки

Проведене нами дослідження вказало на ефективність накладання циркулярного шва мерсиленовою ниткою на шийку матки. Незважаючи на значну кількість робіт, які не знайшли кореляції між консервативною терапією і серкляжем, нами показано зниження випадків кровотеч із наступним переливанням компонентів крові, достовірно доведено збільшену масу тіла новонародженого, що приводить до зменшення часу перебування дітей в стаціонарі, а в умовах тяжкої фінансової кризи на лікування недоношених дітей «зайві» дні гестації економлять величезну суму коштів, які можуть бути використані в інших сферах неонатології. На нашу думку, будь-який метод, який буде ефективний у пролонгуванні вагітності, має бути використаний. Тому профілактика передчасних пологів повинна бути пріоритетною сферою в акушерській науці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Стрижаков А.Н. [и др.] ; под ред. М. Савельевой. — Москва : Медицина, 2000 / ISBN 5 — 225 — 04549 — 9. — Ст. 555.
2. Cervical cerclage: an alternative for the management of placenta previa / E. Cobo, A. Conde-Agudelo, J. Delgado [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 122 — 125.
3. Nelson J.P. Interventions for suspected placenta praevia (Cochrane review) / J.P. Nelson // In The Cochrane Library. — Oxford : Update software, 2004. — Issue 2.
4. Oppenheimer L. Diagnosis and management of placenta previa / L. Oppenheimer // Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. — 2007. — Mar., Vol. 29 (3). — P. 261 — 273.
5. Placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: a comparison of risk factor profiles and associated conditions / C.V. Ananth, K. Demissie, J.C. Smulian, A.M. Vintzileos // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 188. — P. 275 — 278.

Эффективность наложения циркулярного шва мерсиленовой нитью при центральном предлежании плаценты

М.В. Макаренко, Д.А. Говсеев, Л.Н. Городничая, Р.М. Ворона

Киевский городской родильный дом №5, Украина

Предлежание плаценты (placenta praevia) — аномалия размещения плаценты, при которой она прикреплена в области нижнего сегмента матки. При этом та или иная ее часть находится в области внутреннего зева матки, частично или полностью перекрываемого. После 12 недель беременности перешеек начинает постепенно расширяться и формировать нижний сегмент, который достигает 10 см по высоте при доношенной беременности. Поэтому наложение шва на шейку матки при центральном предлежании плаценты должно снизить риск преждевременных родов.

Цель — проанализировать эффект наложения циркулярного шва на шейку матки мерсиленовой нитью при центральном предлежании плаценты, диагностированном на УЗИ от 20 недели беременности. Сравнить данный метод с консервативной терапией.

Пациенты и методы. На базе Киевского роддома №5 в 2011–2015 гг. проведен ретроспективный анализ 167 случаев центрального предлежания плаценты, диагностированного с помощью УЗИ в срок после 20-й недели гестации. Беременные поделены на 2 рандомизированные группы: в I группу вошли 83 женщины, которые получали консервативную терапию; во II группу — 84 женщины, которым наложили циркулярный шов на шейку матки мерсиленовой нитью в срок от 20-й до 28-й недели гестации.

Результаты. В I группе масса тела при рождении ребенка в среднем равнялась 2320±200 г; срок гестации при родоразрешении — от 22 до 38 недель (в среднем — 33,4 недели). Во II группе масса тела при рождении ребенка в среднем составляла 2910±200 г; срок гестации при родоразрешении — от 29 до 38 недель (в среднем — 36,2 недели).

Выводы. Проведенное нами исследование демонстрирует эффективность наложения циркулярного шва мерсиленовой нитью на шейку матки.

Ключевые слова: центральное предлежание плаценты, циркулярный шов на шейку матки мерсиленовой нитью, преждевременные роды, кровотечения с последующим переливанием компонентов крови.

The effectiveness imposing circular seam on the cervix with the mersilene thread in case of the central placenta praevia**M.V. Makarenko, D.A. Govseev, L.N. Horodnycha, R.M. Vorona**

Kiev Meternity Hospital №5, Ukraine

Placenta praevia is an anomaly of the placenta placement when it is secured in the lower uterine segment. At the same time one or the other part of the placenta is in the internal pharynx of the uterus and is blocking partially or completely the internal pharynx of the uterus.

After 12 weeks of pregnancy, the neck begins to expand gradually and to form a lower segment, which reaches 10 cm in height at full-term pregnancy. Therefore, suture of the cervix in case of central placenta praevia should reduce the risk of preterm birth.

The aim of the study is to analyse the effect of imposing circular seam on the cervix with the mersilene thread in the case of central placenta praevia that was diagnosed with help ultrasound investigation from 20 weeks of pregnancy. This method should be compared with conservative therapy.

Patients and methods. On the basis of the Kiev maternity hospital №5 in 2011–2015 it was made a retrospective analysis of 167 cases of central placenta praevia that were diagnosed with help ultrasound investigation in the period after the 20th week of gestation. Pregnant women were divided into two random groups: group I consisted of 83 women who had the conservative therapy; group II consisted of 84 women which had been imposed the circular seam on the cervix with the mersilene thread in the period from 20th to 28th week of gestation.

Results. For the first group it was observed that weight of the new-borns averaged 2320 ± 200 grams; gestational age at childbirth was 22–38 weeks (mean 33.4 weeks).

For the second group it was observed that weight of the new-borns averaged 2910 ± 200 grams; gestational age at childbirth was 29–38 weeks (mean 36.2 weeks).

Conclusions. Our study demonstrates the effectiveness of imposing circular seam on the cervix with the mersilene thread.

Key words: central placenta praevia, circular seam on the cervix with the mersilene thread, premature birth, bleeding with subsequent transfusion of blood components.

Сведения об авторах:

Макаренко Михаил Васильевич — Главный врач Киевского городского родильного дома №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.

Говсеев Дмитрий Александрович — заместитель главного врача Киевского городского родильного дома №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.

Городничая Лариса Николаевна — врач акушер-гинеколог Киевского городского родильного дома №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.

Ворона Роман Николаевич — Киевский городской родильный дом №5. Адрес: г. Киев, пр. Лобановского, 2.

Статья поступила в редакцию 9.09. 2016 г.

НОВОСТИ**Медики представили «плаценту на чипе»**

Исследователи из Университета Пенсильвании разработали первую «плаценту на чипе», которая полностью моделирует перенос питательных веществ через плацентарный барьер.

Силиконовое устройство размером с флеш-накопитель содержит два слоя человеческих клеток. По обе стороны от слоев расположены разделенные пористой мембраной микроканалы. На одной стороне пор находятся клетки трофобласта, а на другой — эндотелиальные клетки. Эндотелиальные клетки представляют собой клетки, выстилающие кровеносные сосуды, а трофобласт — наружный клеточный слой бластоцисты млекопитающих, через который питательные вещества переходят от материнского организма к зародышу. Слои, по словам ученых, и имитируют плацентарный барьер.

«Этот барьер опосредует весь транспорт между матерью и плодом во время беременности. Питатель-

ные вещества и чужеродные агенты, например вирусы, либо транспортируются через этот барьер, либо останавливаются», — отмечают ученые. В новом исследовании авторы работы показали, что оба слоя клеток продолжают расти и развиваться. «Плацентарные клетки меняются в течение беременности. Плацентарные клетки трофобласта фактически сливаются друг с другом, чтобы сформировать ткань под названием синцитий. Барьер также становится тоньше в ходе беременности, и в нашей модели мы можем воспроизвести эти изменения», — подчеркивают исследователи.

Авторы работы отмечают, что планируют использовать устройство для изучения метаболических процессов, сопровождающих преждевременные роды.

Подробнее о разработке можно прочитать в журнале *Lab on a Chip*, а кратко о ней сообщает *RNS*.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618. 3/7-036.1:616.36-002+616.361-002

О.В. Голяновський, Л.А. Журавльова, А.О. Савонік

Перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок із захворюваннями гепатобіліарної системи

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):23-27; doi 10.15574/PP.2016.67.23

Мета — вивчити вплив захворювань гепатобіліарної системи на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених.**Пацієнти та методи.** Дослідження проведено на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; проаналізовано 13 124 історії пологів за 2011–2015 рр. У цілому виявлено 736 (5,6%) випадків із різною патологією печінки та жовчовивідних шляхів. Переважну більшість хворих (621, або 84,6%) склали вагітні з хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи (перша когортна група). До другої когортної групи увійшли вагітні (300 жінок) без проявів патології даної системи. Групи дослідження були репрезентативними за основними показниками (віком, паритетом, гінекологічною захворюваністю тощо). Усі вагітні обстежені в повному клініко-лабораторному об'ємі, їм проведено загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні) та спеціальні (ультразвукове дослідження з доплерометрією, кардіотокографію) дослідження.**Результати.** При порівнянні перебігу вагітності в основній та контрольній групах виявлено, що у вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи частіше виникали прояви гестозу — в 3 рази, загроза переривання вагітності і викидні — у 5 разів, а фетоплацентарна недостатність — у 2,5 разу. Крім того, у хворих жінок порівняно зі здоровими частіше зустрічались передчасні пологи — у 7 разів, слабкість пологової діяльності — у 4 рази, а кровотечі — у 3 рази. Більшість вагітностей завершилися в доношеному терміні, хоча серед хворих жінок відсоток передчасних пологів був вищим. Затримка розвитку плода спостерігалась у 4,5 разу частіше в групі хворих жінок, а смертність немовлят була вищою у 6 разів.**Висновки.** Стан гепатобіліарної системи прямо або опосередковано впливає на всі етапи перебігу вагітності, пологів і стан новонароджених. Своєчасна правильна та розгорнута діагностика уражень печінки під час вагітності, оцінка ступеня ризику материнської та перинатальної патології в кожному конкретному випадку необхідна для вибору правильної тактики ведення пологів та профілактики ускладнень перебігу вагітності.**Ключові слова:** гепатобіліарна система, гепатохолецистит, гепатохолецистоангіоліт.

Вступ

Екстрагенітальні хвороби у вагітних є однією з основних причин материнської та перинатальної захворюваності та смертності. У структурі цих захворювань особливе місце посідають хронічні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів. Тому питання вивчення їх впливу на перебіг вагітності, пологів та стан новонароджених є актуальним [18].

Хронічні запальні ураження печінки та жовчовивідних шляхів зустрічаються у вагітних усіх вікових груп [7]. За даними багатьох авторів [4, 7, 8, 16], останніми роками спостерігається зростання рівнів захворюваності на хронічні хвороби печінки та жовчовивідних шляхів у жінок репродуктивного віку [4, 8, 14, 16]. Після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету захворювання печінки є однією з основних причин перинатальної патології та смертності, що обумовлено хронічною інтоксикацією організму матері і плода продуктами порушеного метаболізму білків, жирів і вуглеводів та передусім жовчними кислотами та білірубіном, вміст яких підвищений в організмі вагітної у разі хронічних захворювань печінки [4, 7, 13]. Патологія печінки та жовчовивідних шляхів негативно впливає на клінічний перебіг вагітності та пологів і є фоном для виникнення гестозу [11, 15, 18, 20]. Жінки старшої вікової групи (від 30 років) з патологією печінки та жовчовивідних шляхів становлять групу ризику невиношування та недоношування вагітності [2].

Стан гепатобіліарної системи у вагітних має свої особливості. Важливим фактором, який ускладнює діяльність печінки під час вагітності, є зміни її анатомо-топографічного розташування, особливо в III триместрі вагітності, що призводить до атонії та порушень випорожнення жовчного міхура, а також нейровегетативні зміни з перевагою функції блукаючого нерва, що призводить до виникнення дискінезії жовчовивідних шляхів, спазму сфінктера Одді, змін фізико-хімічних властивостей жовчі в бік літогенності [3, 13, 17].

Під хронічним гепатитом розуміють інфекційне або токсичне ураження печінки, при якому спостерігаються поліморфні зміни як у паренхімі органа (в епітеліальних

клітинах), так і в його інтерстиціальній тканині (мезенхімальних клітин).

Сучасна класифікація гепатитів враховує етіологічний фактор, морфологічні особливості, клінічну характеристику та перебіг захворювання. Виділяють дві основні морфологічні форми гепатиту у вагітних:

1. Істинний дифузний гепатит (частіше після перенесеного вірусного гепатиту).

2. Холангіотичний гепатит (гепатохолецистит або гепатохолецистоангіохоліт) — ураження печінки в результаті захворювання жовчовивідних шляхів.

Особливу групу становлять захворювання печінки, пов'язані з вагітністю, — холестатичний гепатоз вагітних та печінковий синдром (жовтяниця) при гестозах.

Клінічна характеристика захворювання включає визначення фази (активна або неактивна), перебігу (прогресуючий, стабільний або ремісія), стадії (початкова, сформована, прециротична, циротична), процесу та функції гепатоцитів (компенсована або некомпенсована).

У вагітних найчастіше зустрічається хронічний інтерстиціальний гепатит із незначним збільшенням печінки і супутнім ураженням жовчовивідних шляхів (хронічний гепатохолецистит). Перебіг гепатиту в них доброякісний із періодами загострення та ремісії (хронічний персистуючий гепатит).

Серед хронічних запальних хвороб виявляються ураження жовчного міхура (холецистит) та жовчних шляхів (холангіт або ангіохоліт). З хвороб жовчного міхура саме у вагітних має місце хронічний неускладнений рецидивний холецистит у стадії загострення. В клінічній практиці частіше спостерігається їх поєднання — хронічний гепатохолецистит і гепатохолецистоангіоліт [1].

Доведено, що у вагітних із патологією печінки та жовчовивідних шляхів порушується білково-синтетична функція печінки, що призводить до зміни білкового складу сироватки крові: знижується кількість альбумінів, підвищується рівень α_1 - та α_2 -глобулінів, відмічається диспротеїнемія, зменшується кількість протромбіну та зростає рівень фібриногену [10, 23].

Загально визнана роль печінки в процесі гемокоагуляції та гемостазу. Науково доведений зв'язок розвитку кровотеч із функціонально-морфологічним станом печінки [3, 10]. На клітинному рівні визнана роль вітаміну К у регуляції біосинтезу багатьох прокоагулянтів (II, VII, IX, X). Ступінь коагулопатії залежить від тяжкості захворювання, тривалості холемічного стану, функціонально-морфологічних порушень у печінці [5, 12, 19], що може стати причиною геморагічних ускладнень під час вагітності, у пологах та післяпологовому періоді [10, 18].

У проведених дослідженнях виявлено збільшення рівня фосфоліпідів та холестерину, що є наслідком порушення утилізації ліпідів та зниження можливості печінки (у результаті жирової інфільтрації) депонувати холестерин [10, 22, 23]. Підвищення рівня холестерину в сироватці крові у жінок під час вагітності по відношенню до його рівня у невагітних жінок статистично достовірне [6, 24]. У літературі доступні дані про зміни ліпопротеїнового складу крові у вагітних із патологією печінки та жовчовивідних шляхів, що пов'язано з підвищенням рівня глюкокортикостероїдів у результаті порушення їх інактивації в печінці, з посиленим синтезом ліпопротеїдліпази, з підвищенням активації ліполізу в жировій тканині та рівня неестерифікованих жирних кислот, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності в крові вагітних у динаміці [9, 10, 20].

Діагностика у вагітних має певні труднощі. Це пов'язано з тим, що клінічна картина захворювання при вагітності нерідко змінюється: хвороба може перебігати безсимптомно і атипово, іноді під виглядом раннього гестозу, анемії, ревматизму та інше.

У другій половині вагітності визначення меж печінки та її пальпація ускладнені внаслідок заповнення черевної порожнини маткою, що росте. Під час вагітності змінюються і біохімічні показники, унаслідок чого інтерпретація функціональних проб печінки потребує певної корекції [1, 10, 20].

Важливе значення надається анамнезу. При вивченні анамнезу вивчається історія захворювання: її початок, наявність в минулому проявів печінкової кольки або тупого болю в області правого підребер'я, диспепсичних проявів, результатів дуоденальних зондувань і перенесених хвороб. Особлива увага приділяється анамнезу життя, спадковому та акушерському анамнезам.

При об'єктивному дослідженні особлива увага звертається на загальний вигляд хворої, колір шкіри та слизових оболонок, стан печінки та жовчовивідних шляхів. Дослідження печінки включає визначення її меж, форми, характер країв та поверхні, чутливість при пальпації. Пальпація проводиться в положенні вагітної лежачи на лівому боці із зігнутими в колінних суглобах ногами. У другій половині вагітності визначити межі не вдається. Жовчний міхур у нормі пропальпувати не можливо, але необхідно визначати міхурові симптоми.

Особлива увага при дослідженні вагітних надається, так званим, печінковим синдромам, до яких належать жовтяниця, портальна гіпертензія, функціональна недостатність печінки та гепатолієнальний синдром.

Жовтяниця з'являється при підвищенні рівня білірубину в крові та тканинах. Це найбільш важливий і типовий синдром ураження печінки і жовчних шляхів. Крім того, вона може бути одним із проявів пізнього або раннього гестозу з печінковим синдромом, а також симптомом холестатичного гепатозу вагітних. Визначити тип жовтяниці допомагає комплекс клініко-лабораторних досліджень.

Основні клінічні прояви портальної гіпертензії — це асцит, поява колатералей венозної системи і збільшення

печінки та селезінки. Функціональна недостатність печінки проявляється клінічними симптомами: від ледь помітних ознак (адинамії, сонливості, брадикардії, свербежу, екстрасистолії, кровоточивості) до вираженої клінічної картини печінкової коми, а також і змінами функціональних проб, які свідчать про гепатоцелюлярну недостатність.

Клініко-лабораторна діагностика включає загальний аналіз крові, аналізи сечі (загальний та виявлення жовчних пігментів), біохімічні дослідження функцій печінки, дуоденальне зондування (до 32 тижнів) [1].

Мета роботи — вивчити вплив захворювань гепатобіліарної системи на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; проаналізовано 13 124 історії пологів за 2011–2015 рр. У цілому виявлено 736 (5,6%) випадків із різною патологією печінки та жовчовивідних шляхів. Переважно більшість хворих (621, або 84,6%) склали вагітні з хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи (перша когортна група). До другої когортної групи увійшли вагітні (300 жінок) без проявів патології даної системи. Групи дослідження були репрезентативними за основними показниками (віком, паритетом, гінекологічною захворюваністю тощо).

Усі вагітні обстежені в повному клініко-лабораторному об'ємі, їм проведено загальноклінічні (клініко-анамнестичні, лабораторні) та спеціальні (ультразвукове дослідження з доплерометрією, кардіотокографію) дослідження.

Суб'єктивна симптоматика при хронічних захворюваннях печінки проявлялась 4 основними синдромами: больовим, диспепсичним, астено-вегетативним та інтоксикаційним. Більшість хворих скаржилися на біль та відчуття тяжкості в правому підребер'ї в поєднанні з різними диспептичними проявами, серед яких переважало порушення функції товстого кишечника (хронічний закреп).

Крім того, хворі скаржилися на загальну слабкість у поєднанні з головним болем і різними невротичними розладами, що вкладалися в картину астено-вегетативного синдрому в результаті хронічної інтоксикації організму.

Частота вказаних синдромів знаходилася у прямій залежності від активності процесу в печінці та жовчовивідних шляхів. У 49 (13,7%) хворих перебіг хронічного гепатохолециститу був прихованим: під «маскою» раннього гестозу з нудотою та блюванням, що супроводжувалось болем у правому підребер'ї.

В основній групі дослідження мали місце «міхурові» синдроми. За хронічного холециститу та холангіогепатиту найчастіше виявлялися позитивні симптоми Мерфі (болісність при глибокій пальпації в місці проекції жовчного міхура) і Ортнера (болісність при постукуванні ребром долоні по правій реберній дузі); рідше спостерігалися симптоми Мюссе — френікус-симптом (болісність у місці прикріплення грудино-ключично-соскоподібного м'язу до груднини), Боаса (болісність при пальпації поперекового 12-го грудного хребця справа), Пекарського (болісність при надавлюванні кінчиками пальців на мечеподібний відросток).

Болісність при пальпації печінки або її збільшення у вагітних спостерігалася відносно рідко. Виражена жовтяниця або геморагічні прояви виявлялися тільки у тяжко хворих.

Результати дослідження та їх обговорення

У першій клінічній групі у 356 (57,3%) вагітних встановлено діагноз «хронічний персистуючий гепатит із супутнім ураженням жовчовивідних шляхів або хронічним гепатохолециститом» (холангіогепатит), у 198 (31,8%) — «хронічний холецистит». Крім того, у 48 (7,7%) жінок діагностовано дискінезію жовчовивідних шляхів, у 5 (0,8%) — синдром Жильбера, у 14 (2,2%) — жовчнокам'яну хворобу.

Хронічний холецистит та гепатохолангіт виявлявся у вагітних усіх вікових груп. Однак більшу за кількістю групу становили жінки у віці від 30 років. Загострення запального процесу в печінці та жовчовивідних шляхах частіше за все виникало в II триместрі (13–24 тижні), що вказувало на необхідність проведення комплексу заходів, направлених на профілактику рецидивів.

При дослідженні периферичної крові знижений рівень гемоглобіну відмічався у 135 (21,8%) хворих. Помірна анемія (рівень гемоглобіну 80–99,9 г/л) виявлялася у 91 (67,5%) жінки, виражена (рівень гемоглобіну нижче 80 г) — у 44 (32,5%). При загостренні хронічного гепатиту анемію спостерігалася у 62 (17,4%) жінок, при ремісії — у 7 (1,9%). Зниження кількості еритроцитів від 3×10^9 /л до $2,5 \times 10^{12}$ /л відмічалася у 68 (11%) жінок, у 10 (1,7%) хворих вона була нижче $2,5 \times 10^9$ /л. Таким чином, при загостренні запального процесу в печінці досить часто розвивається анемія. У 23 (3,7%) жінок анемія супроводжувалася тромбоцитопенією та геморагічними проявами. Підвищення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) (понад 40 мм/год.) спостерігалася у 267 (43%) хворих. У період загострення запального процесу у 63% хворих підвищення ШОЕ супроводжувалось збільшенням рівня лейкоцитів у периферичній крові (10×10^9 /л– 12×10^9 /л). Зсув лейкоцитарної формули вліво відмічався у 71 (19,9%) хворої.

При дослідженні сечі у 55 (9%) хворих виявлявся білок у кількості від 0,033–3,3% (у всіх вагітних були прояви пізнього гестозу). У 413 (66,5%) хворих у період загострення підвищувалася кількість білірубину в сироватці крові, як правило, за рахунок прямої фракції, що є характерною ознакою внутрішньопечінкового холестазу. У більшості хворих — 552 (89%) — кількість загального білка була в межах норми.

Ознаки, що характеризують порушення функціональної діяльності гепатоцитів, виявилися при вивченні білкових фракцій крові. Диспротеїнемія різного ступеня відмічалася у 484 (78%) пацієнток. Порушення протромбінотворюючої функції печінки виявлялося у 80 (13%) хворих. Рівень фібриногену крові у всіх випадках був у межах норми. Сулемова проба була позитивною (менше 1,7 мл) у 99 (16%) пацієнток. Позитивна реакція тимолової проби спостерігалася у 71 (11,5%) хворої.

Дослідження деяких показників жирового обміну виявило у 440 (71%) жінок підвищення рівня загальних ліпідів у сироватці крові. Рівень холестерину у 475 (76,5%) хворих був більше 3,5 г/л. Ці дані свідчать про порушення утилізації ліпідів в організмі вагітних із хронічним гепатохолециститом і зниження здатності печінки депонувати холестерин.

Дослідження вуглеводного обміну виявило, що рівень глюкози натще коливався в межах 3,3–5,5 ммоль/л. Зміни вуглеводного обміну характеризувалися зниженням толерантності до вуглеводів за рахунок порушення утилізації кортикостероїдів, глюкагону та статевих гормонів.

Усі виявлені зміни та відхилення від норми в лабораторних дослідженнях і клінічні прояви хвороби мали прямий або віддалений зв'язок з ускладненнями, які виника-

Таблиця 1

Ускладнення перебігу вагітності в жінок обстежених груп

Патологія	Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Ранній гестоз	198	32±1,87	27	9±1,6
Пізній гестоз	62	10±1,2	12	4±1,1
Загроза переривання вагітності	173	28±1,8	21	7±1,4
Викидень	37	6±0,9	0	0
Передчасний розрив плодових оболонок	112	18±1,5	36	12±1,8
Фетоплацентарна недостатність	453	73±1,7	84	28±2,5

Таблиця 2

Ускладнення перебігу пологів у жінок обстежених груп

Патологія	Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Передчасні пологи	86	14±1,3	6	2±0,8
Слабкість пологової діяльності	74	12±1,3	9	3±0,9
Кровотеча в пологах та післяпологовому періоді	90	14,5±1,4	15	5±1,2

Таблиця 3

Наслідки пологів у групах дослідження

Стан	Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
Доношені	540	87±1,3	294	98±0,8
Недоношені	80	13±1,3	6	2±0,8
Синдром затримки розвитку плода	279	45±1,9	33	11±1,8
Смертність	24	3,8±0,7	2	0,6±0,4

Таблиця 4

Оцінка стану новонароджених у групах дослідження

Оцінка за шкалою Апгар (бали)	Основна група		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%
8-10	513	86±1,4	282	94±1,37
5-7	60	10±2,2	12	4±1,13
1-4	24	4±0,8	3	1±0,57

ли в основній групі під час вагітності та пологів (табл. 1, табл. 2).

Крім того, обов'язковим є вирішення питання щодо можливості виношування вагітності в цілому. Ускладнення як із боку матері, так і з боку плода, можуть мати місце в будь-якому терміні вагітності та під час пологів. Більшість вагітностей в обох групах завершилися у доношеному терміні (табл. 3, табл. 4).

Висновки

Аналізуючи отримані результати дослідження, можна зробити висновок, що проблема ускладнень вагітності та пологів у жінок із патологією печінки та жовчовивідних шляхів є актуальною. Захворювання гепатобіліарної системи — одна з найбільш поширених причин, що призводить до ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених у цілому.

При порівнянні перебігу вагітності в основній та контрольній групах виявлено, що у вагітних із захворюваннями гепатобіліарної системи частіше виникали прояви гестозу — в 3 рази, загроза переривання вагітності і викидні — у 5 разів, а фетоплацентарна недостатність — у 2,5 рази. Крім того, у хворих жінок

порівняно зі здоровими частіше зустрічались передчасні пологи — у 7 разів, слабкість пологової діяльності — у 4 рази, а кровотечі — у 3 рази. Більшість вагітностей завершилися в доношеному терміні, хоча серед хворих жінок відсоток передчасних пологів був вищим. Затримка розвитку плода спостерігалася у 4,5 разу частіше в групі хворих жінок, а смертність немовлят була вищою у 6 разів.

Цілком очевидно, що стан гепатобіліарної системи прямо або опосередковано впливає на всі етапи перебігу вагітності, пологів і стан новонароджених. Своєчасна правильна та розгорнута діагностика уражень печінки під час вагітності, оцінка ступеня ризику материнської та перинатальної патології в кожному конкретному випадку необхідна для вибору правильної тактики ведення пологів та профілактики ускладнень перебігу вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беременность и роды при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы / Е.Т. Михайленко, А.А. Закревский, Н.Г. Богдашкин, Л.Б. Гутман. — Киев : Здоровья, 1990. — С. 33–38.
2. Вдовиченко Ю.П. Профилактика невынашивания и недонашивания у женщин старших возрастных групп с патологией печени и желчевыводящих путей / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Козодой // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — № 2 (26). — С. 50–52.
3. Губергриц Н.Б. Синдром внутрипеченочного холестаза: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / Н.Б. Губергриц // Новости мед. и фармац. гастроэнтерол. — 2008. — № 264. — С. 78–82.
4. Дашкевич В.Е. Прогнозирование осложненной послеродовой периода у женщин с хроническими заболеваниями печени и желчных путей / В.Е. Дашкевич, С.М. Макеев, Т.В. Хонахбеева // Акушерство и гинекология. — 1987. — № 4. — С. 53–56.
5. Закревский А.А. Некоторые показатели функции печени при физиологически протекающей беременности / А.А. Закревский, Л.В. Диденко, В.К. Тищенко // Акушерство и гинекология. — 1977. — № 3. — С. 11–14.
6. Ковач А. Значение изменения содержания холестерина в сыворотке крови во время беременности / А. Ковач, З. Кази // Акушерство и гинекология. — 1978. — № 5. — С. 21–22.
7. Кузьма Н.О. Профилактика і лікування остеопенії у вагітних та породіль із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи: 14.01.01. «Акушерство та гінекологія» / Н.О. Кузьма; Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького. — Львів, 2004. — 19 с.
8. Логинов А.С. Передовые рубежи гепатологии / А.С. Логинов // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 3–6.
9. Логинов А.С. Передовые рубежи гепатологии / А.С. Логинов // Терапевтический архив. — 2004. — № 2. — С. 3–6.
10. Михайленко О.Т. Вагітність і роди при хронічних захворюваннях печінки / О.Т. Михайленко, А.О. Закревський // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1992. — № 1. — С. 50–53.
11. Олійник Н.М. Прогнозування акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з патологією печінки та шлунково-кишкового тракту / Н.М. Олійник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 4. — С. 76–79.
12. Подымова С.Д. Болезни печени / С.Д. Подымова. — Москва: Медицина, 1998. — 627 с.
13. Положенкова Л.А. Патология желчевыводительной системы и беременность / Л.А. Положенкова, О.В. Козина, Е.С. Ляшко // Акушерство и гинекология. — 2004. — № 1. — С. 57–59.
14. Полюлях О.А. Коррекция плацентарной недостаточности у женщин с хронической патологией печени и желчевыводящих путей / О.А. Полюлях // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 91–92.
15. Романенко Т.Г. Профилактика преэклампсии у беременных с патологией печени / Т.Г. Романенко, Г.Н. Жалоба, О.В. Морозова // Здоровье женщины. — 2009. — № 3 (39). — С. 74–76.
16. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 3–9.
17. Хазанов А.И. К вопросу о клиническом значении функциональных проб печени / А.И. Хазанов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2001. — № 5. — С. 29–34.
18. Шехтман М.М. Заболевания желчных путей и беременность / М.М. Шехтман, С.Г. Бурков // Акушерство и гинекология. — 1978. — № 5. — С. 1–7.
19. Щеголев А.И. Структурно-метаболическая характеристика синусоидальных клеток печени / А.И. Щеголев, О.Д. Мишнев // Успехи современной биологии. — 1991. — Т. III, Вып. 1. — С. 73–81.
20. Dornas S.G. Liver disease in pregnancy / S.G. Dornas, G.R. Meeks, O. Phillips // Obstet. Gynecol. Survey. — 1993. — Vol. 38, № 9. — P. 531–536.
21. Glasinovic J. Association between infection and cholestasis of pregnancy / J. Glasinovic, I. Marinovic, P. Vela // Rev. Med. Chile. — 1982. — Vol. 110. — P. 547–549.
22. Gonzalez M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies / M. Gonzalez, H. Reyes, M. Arrese // J. Hepatol. — 1989. — Vol. 19. — P. 84–90.
23. Kullak-Ubrink G.A. Hepatobiliary transport / G.A. Kullak-Ubrink, U. Beuers, G. Paumgartner // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32. — P. 3–18.
24. Roncaglia T. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: incidence, clinical course, complications / T. Roncaglia, D. Trio, L. Roffi // Ann. Obstet. Gynecol. Med. Perinat. — 1991. — Vol. 112. — P. 146–151.

Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин с заболеваниями гепатобилиарной системы О.В. Голяновский, Л.А. Журавлева, А.О. Савоник

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель — изучить влияние заболеваний гепатобилиарной системы на течение беременности, родов, послеродового периода и состояние новорожденных. **Пациенты и методы.** Исследование проведено на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика; проанализированы 13 124 истории родов за 2011–2015 гг. В целом выявлено 736 (5,6%) случаев с разной патологией печени и желчевыводящих путей. Подавляющее большинство больных (621, или 84,6%) составили беременные с хроническими воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы (первая когортная группа). Во вторую когортную группу вошли беременные (300 женщин) без проявлений патологии данной системы. Группы исследования были репрезентативными по основным показателям (возрасту, паритету, гинекологической заболеваемости и др.). Все беременные обследованы в полном клинико-лабораторном объеме, им проведены общеклинические (клинико-анамнестические, лабораторные) и специальные (ультразвуковое исследование с доплерометрией, кардиотокография) исследования.

Результаты. При сравнении течения беременности в основной и контрольной группах выявлено, что у беременных с заболеваниями гепатобилиарной системы чаще возникали проявления гестоза — в 3 раза, угроза прерывания беременности и выкидыши — в 5 раз, а фетоплацентарная недостаточность — в 2,5 раза. Кроме того, у больных женщин по сравнению со здоровыми чаще встречались преждевременные роды — в 7 раз, слабость родовой деятельности — в 4 раза, а кровотечения — в 3 раза. Большинство беременностей завершились в доношенном сроке, хотя среди больных женщин процент преждевременных родов был выше. Задержка развития плода наблюдалась в 4,5 раза чаще в группе больных женщин, а смертность младенцев была выше в 6 раз.

Выводы. Состояние гепатобилиарной системы прямо или опосредовано влияет на все этапы течения беременности, родов и состояние новорожденных. Своевременная правильная и развернутая диагностика поражений печени во время беременности, оценка степени риска материнской и перинатальной патологии в каждом конкретном случае необходима для выбора правильной тактики ведения родов и профилактики осложнений течения беременности.

Ключевые слова: гепатобилиарная система, гепатохолестит, гепатохолестеоангиолит.

The course of pregnancy, childbirth and postpartum period in women with diseases of the hepatobiliary system**O.V. Golyanovskyy, L.A. Juravlyova, A.O. Savonik**

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

Objective is to study the effect of the hepatobiliary system diseases on the pregnancy course, childbirth, the postpartum period and newborn state.**Patients and methods.** The study was conducted at clinical sites of the Obstetrics and Gynaecology Department № 1 of the P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education; The 13,124 cases of births for the period 2011-2015 have been analyzed. In general, were identified 736 (5.6%) cases with different pathology of the liver and biliary tract. The vast majority of patients (621, or 84.6%) were pregnant women with chronic inflammatory diseases of the hepatobiliary system (first cohort group). To the second cohort group were included pregnant women (300 women) without the manifestation of the present disease. Study groups were represented by the main indicators (age, parity, according to the gynecological diseases etc.). All pregnant women had passed fully clinical and laboratory examinations. They held general clinical (clinico-anamnestic and laboratory examinations) and special (ultrasound examination with Doppler velocimetry and cardiotocography) studies.**Results.** Comparing the pregnancy course of the main and control groups was found that pregnant women with diseases of the hepatobiliary system had more frequent manifestations of: preeclampsia (in 3 times), the threat of termination of pregnancy and miscarriages (in 5 times), and fetoplacental insufficiency (in 2.5 times). In addition, in patients with diseases of the hepatobiliary system in comparison with healthy patients preterm delivery were more frequent — in 7 times, the weakness of labor activity — in 4 times, and bleeding — in 3 times. Most of the pregnancies were at term, when among the patients with diseases of the hepatobiliary system the percentage of preterm birth was higher. Fetal growth retardation was observed in 4.5 times more frequently in the group of patients with diseases of the hepatobiliary system, just as infants mortality was higher in the 6 times.**Conclusions.** State of the hepatobiliary system, directly or indirectly has the effect on all stages of pregnancy, childbirth and newborn state. Timely large and correct diagnosis of the liver lesions during the pregnancy, risk assessment of maternal and perinatal pathology in each case is needful for the right choice of correct tactics of labor management and prevention of complications during the pregnancy.**Key words:** hepatobiliary system, hepatocholecystitis, hepatocholecystitis, angiolith.**Сведения об авторах:****Голыановский Олег Владимирович** — каф. акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка. Адрес: г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.**Журавлева Лариса Андреевна** — каф. акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка. Адрес: г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.**Савоник Анна Олеговна** — каф. акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика, Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка. Адрес: г. Киев, ул. Баггоутовская, 1.

Статья поступила в редакцию 09.09.2016 г.

НОВОСТИ**В США впервые пересажена матка от живого донора**

В техасской больнице провели четыре трансплантации матки, одна из которых оказалась успешной, сообщает журнал Time. Это первая в США операция по пересадке матки от живого донора.

Пересадку делали четверем молодым, от 20 до 35 лет, женщинам, рожденным с синдромом Майер—Рокитанского — Кюстера—Хаузера (МРКХ) — неразвитием или частичным развитием матки и верхних отделов влагалища при нормальном развитии яичников и наружных половых органов. Пересадка нормально функционирующей матки могла дать им возможность выносить и родить ребенка самостоятельно. Донорами стали женщины 35–60 лет.

«Мне не будет стыдно, если меня запомнят как парня, который пересадил четыре матки, а прижилась только одна, — говорит хирург Джулиано Теста, проводивший операции. — Даже несмотря на провалы, я собираюсь этим заниматься. Я считаю, что и с этической, и с клинической точки зрения мы на верном пути».

Операция по первой пересадке матки от умершего донора в США была проведена в феврале, однако трансплантат не прижился из-за грибковой инфекции. До этого были успешные случаи пересадок и последующих родов в Швеции.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618.396:618.3-06

Т.В. Авраменко¹, А.П. Мощич²

Оценка эффективности и безопасности применения препарата Вибуркол при угрозе прерывания беременности

¹ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев²Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):28-34; doi 10.15574/PP.2016.67.28

Цель — сравнить эффективность и переносимость препарата Вибуркол (Viburcol)[®], ректальные суппозитории производства «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, применяемого в качестве спазмолитического, анальгезирующего комплексного биорегулирующего средства, и референтного препарата Но-Х-ша, производства АО «Лекхим-Харьков», ректальные суппозитории, используемого в качестве спазмолитического средства при угрозе прерывания беременности.

Пациенты и методы. В исследование включены 92 беременные женщины в возрасте от 19 до 40 лет, рандомизированные на 2 группы: основную (n=46) и контрольную (n=46). Прием препаратов проведен по следующей схеме: в основной группе в качестве спазмолитического, обезболивающего и седативного средства, при угрозе прерывания беременности любой этиологии: исследуемый препарат Вибуркол применен по 2 свечи, per rectum, 1–3 раза в день, в течение 10–20 дней. В контрольной группе применен спазмолитик Но-Х-ша (свечи), по схеме, согласно инструкции. Оценка результатов проведена на основании клинического обследования, лабораторных исследований (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови и гормональное исследование), обследования слизистой влагалища, шейки матки, акушерского исследования (тонус матки, высота стояния дна матки, количество шевелений плода, сердцебиение плода, КТГ), бимануального исследования родовых путей, проведенных каждой женщине до и после лечения.

Результаты. Результаты проведенного на 92 пациентках сравнительного исследования по оценке эффективности препаратов Вибуркол и Но-Х-ша, применяемых в качестве спазмолитических, анальгезирующих средств, показали высокую клиническую эффективность, хорошую переносимость и отсутствие отрицательного влияния на различные системы организма матери и плода.

Выводы. Препарат Вибуркол по терапевтической эффективности и переносимости эквивалентен референтному препарату Но-Х-ша. Поэтому Вибуркол можно рекомендовать для медицинского применения в качестве надежного спазмолитического, седативного, обезболивающего средства биорегуляторной терапии угрозы прерывания беременности.

Ключевые слова: лекарственные препараты, комплексный биорегуляторный подход, угроза прерывания беременности, Вибуркол.

Введение

Одной из актуальных проблем современного здравоохранения является проблема невынашивания беременности. Это связано со значительной частотой этого осложнения, высокого процента неблагоприятных ближайших и отдаленных нежелательных эффектов для матери и новорожденного.

Угроза прерывания беременности — одно из наиболее распространенных осложнений беременности. В настоящее время частота невынашивания беременности в странах СНГ составляет 10–25% от всех беременностей, в том числе 5–10% преждевременных родов [11]. Статистически до 85% выкидышей приходится на долю первого триместра беременности (до 13 недель), остальные 15% — на второй и третий триместр [6]. На долю недоношенных детей приходится свыше 50% мертворождений, 70–80% — ранней неонатальной смертности, 60–70% — детской смертности [11]. Несмотря на то, что эта патология беременности находится под постоянным научным вниманием, процент преждевременных родов в течение последних 20 лет остается на прежнем уровне — 8–12% [2]. Как известно, здоровье недоношенных детей зависит от оказания медицинской помощи в первые дни и месяцы жизни. Глубоко недоношенный ребенок нуждается в дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи, что является социальной проблемой [6].

Общий рост числа случаев преждевременных родов обусловлен такими факторами, как генетические и эндокринные нарушения, инфекционные заболевания, иммунные нарушения, патология матки [8].

В связи с этим фармакологическая регуляция сократительной функции матки и поиск новых путей ее коррекции с влиянием на несколько патогенетических звеньев возникновения угрозы прерывания занимает особое положение в современном акушерстве. Особое внимание уделяется поиску препаратов, сочетающих хорошую переносимость и высокий профиль безопасности.

Цель работы — сравнить эффективность и переносимость исследуемого препарата Вибуркол (Viburcol)[®], ректальные суппозитории производства «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, применяемого в качестве спазмолитического, анальгезирующего биорегулирующего средства, и референтного препарата Но-Х-ша, производства АО «Лекхим-Харьков», ректальные суппозитории, используемого в качестве спазмолитического средства, при угрозе прерывания беременности.

В соответствии с указанной целью поставлены следующие задачи:

- оценить эффективность исследуемого препарата Вибуркол[®], используемого в качестве спазмолитического, анальгезирующего, иммуномодулирующего средства во время беременности, при угрозе ее прерывания;
- оценить переносимость исследуемого препарата Вибуркол[®] и выявить возможные побочные реакции;
- сравнить результаты применения препаратов, полученные в основной и контрольной группах, с целью оценки эффективности исследуемого препарата Вибуркол[®] по отношению к референтному Но-Х-ша.

Информация об исследуемом препарате

Последние годы в существующей клинической практике активно применяется комплексный биорегуляторный подход, открывающий путь к принципиально новым способам влияния на процессы саморегуляции и саногенеза в организме человека [3, 5, 7]. Одним из методов, позволяющих реализовать данный подход, является применение комплексных биорегуляторных препаратов (КБП) производства «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия [3], изготовленных по специальной гомеопатической технологии. Важное свойство КБП — отсутствие фармакокинетики. Сверхмалые дозы действующих веществ не метаболизируются в организме, следовательно, не оказывают фармакологической нагрузки на организм, а гомеопатические дозы веществ исключают эффекты

эмбриотоксичности и тератогенности [3, 5]. К таким препаратам относится Вибуркол.

Интерес к данному препарату вызван тем, что в литературе имеются публикации об эффективном применении препарата Вибуркол в акушерской и гинекологической практике, благодаря его действиям [1, 4, 5, 10]. Вибуркол оказывает спазмолитическое, седативное, обезболивающее действие, восстанавливает нейро-иммунно-эндокринный баланс ауторегуляции организма [9]. Спектр действия связан с комплексным составом препарата: аптечная ромашка резко повышает порог болевой чувствительности, белладонна оказывает выраженный анальгетический эффект и спазмолитическое действие на шейку матки. Сладко-горький паслен обладает некоторым транквилизирующим действием, подорожник — седативным эффектом. Анальгетическое действие обусловлено также карбонатом кальция. А ветреница, оказывая регулирующее действие на нейровегетативную систему, является одним из наиболее действенных гомеопатических компонентов для обезболивания родов [4, 10].

Материалы и методы исследования

На базе отделения акушерской эндокринологии и патологии развития плода ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» проводилось открытое, сравнительное, рандомизированное, параллельное исследование по оценке эффективности и переносимости препарата Вибуркол (Viburcol)[®], ректальные суппозитории, производства «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, и Но-Х-ша, ректальные суппозитории, производства АО «Лекхим-Харьков» при угрозе прерывания беременности.

В исследовании принимали участие 92 беременные женщины в возрасте от 19 до 40 лет. Все женщины были с высшим и средним образованием. При отборе беременных учитывались следующие факторы риска угрозы прерывания беременности: генитальный инфантилизм, эндокринная патология, особенно ожирение; возраст женщин старше 30 лет; перенесенные заболевания половых органов (аборт и самопроизвольные аборт); несвоевременное излитие околоплодных вод в анамнезе. Критериями исключения служили: повышенная чувствительность к препарату, использование других токолитических средств, нарушение функции печени и/или почек, наличие декомпенсированных заболеваний или острых состояний, наличие которых, по мнению исследователя, способно повлиять на результаты исследования, участие в любом другом клиническом испытании. Пациентки, преждевременно выбывшие из исследования, включались исследователем в анализ переносимости. Замена выбывшей пациентки не производилась. В случае улучшения состояния беременной исследование для данной женщины завершалось, а результат исследования трактовался как «препарат эффективен».

Всем женщинам, участвующим в исследовании, проводилось полное клиническое обследование, которое включало в себя сбор анамнеза, акушерское, инструментальное и лабораторное исследование:

- акушерское обследование: осмотр влагалища и шейки в зеркалах, бимануальное гинекологическое обследование;
- физикальный осмотр: измерение частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), температуры тела, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых;
- общий анализ крови: эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ);

- общий анализ мочи: удельный вес, pH, белок, глюкоза, эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты, цилиндры;
- биохимический анализ крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), креатинин, глюкоза;
- кардиотокография (КТГ) с изучением: базального ритма, амплитуды вариабельности базального ритма, наличие акцелераций, регистрация кривых, соответствующих тону матки.

Оценка эффективности исследуемого препарата для каждой пациентки производилась по следующей шкале:

Препарат эффективен	отсутствие болей внизу живота, нормализация данных ультразвукового исследования (УЗИ) матки
Препарат не эффективен	тонус и боли внизу живота не прекращались, на КТГ фиксировались нерегулярные, непродуктивные схватки

Как известно, при угрозе прерывания беременности наблюдается нарушение гормонального фона: дисбаланс в выработке гормонов эстриола и прогестерона. Поэтому в дизайн исследования включалось определение уровня стероидных гормонов до и после лечения методом иммуноферментного анализа.

Переносимость препарата оценивалась на основании субъективных жалоб пациенток и объективных данных, полученных в процессе исследования. При этом учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций. Оценка переносимости препарата проводилась по следующей шкале:

Хорошая	При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике не выявляются какие-либо патологические изменения или клинически значимые отклонения и/или пациент не отмечает проявления побочных реакций
Удовлетворительная	При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике выявляются незначительные изменения, которые носят преходящий характер и не требуют изменения схемы лечения исследуемыми препаратами и/или пациент отмечает проявление незначительных побочных реакций, не причиняющие серьезных проблем и не требующих отмены препарата
Неудовлетворительная	При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике выявляются значительные изменения, требующие отмены исследуемого препарата и проведения дополнительных мероприятий и/или пациент отмечает проявление побочной реакции, оказывающей значительное отрицательное влияние на его состояние, требующее отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

Все женщины, включенные в исследование методом простой рандомизации, в соотношении 1:1 были распределены в основную и контрольную группы (по 46 женщин в каждой). Пациентки основной группы получали исследуемый препарат Вибуркол (Viburcol)[®], ректальные суппозитории; пациентки контрольной группы — референтный препарат Но-Х-ша, ректальные суппозитории.

Прием препаратов проводился по следующей схеме: в основной группе, в качестве спазмолитического, обезболивающего и седативного средства, при угрозе прерывания беременности любой этиологии применялся исследуемый препарат Вибуркол по 2 свечи, per rectum, 1–3 раза в день, в течение 10–20 дней. При необходимости курс повторяли. В контрольной группе применялся спазмолитик Но-Х-ша (свечи) по схеме, согласно инструкции.

Женщины всех групп были идентичны по возрасту и паритету. Большинство (90,4%) женщин были в возрасте от 20 до 40 лет. Возрастных первородящих (старше 30 лет) было 28,0% в основной и 30,0% в группе, которые не принимали Вибуркол.

Перед включением в лечение исследуемых препаратов, а также после проведения исследования каждой женщины проводилось клиническое обследование с выяснением жалоб, физикальный осмотр (измерение ЧСС, АД, температура тела, пальпация и перкуссия живота, осмотр кожи и видимых слизистых). Лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови и гормональное исследование), обследование слизистой влагалища, шейки матки, акушерское исследование (тонус матки, высота стояния дна матки, количество шевелений плода, сердцебиение плода, КТГ во время беременности и в родах), бимануальное исследование родовых путей.

Во время лечения проводилось наружное и внутреннее акушерское обследование. При наружном акушерском обследовании определялся срок беременности, положение и предлежание плода. Особое внимание обращалось на тонус и возбудимость матки беременных.

При внутреннем акушерском обследовании исследовалось состояние шейки матки (ее консистенция, длина, положение и открытие цервикального канала), высота предлежащей части, размер матки, ее возбудимость, консистенция. При этом учитывались данные УЗИ, которые проводились на аппарате PhilipsHD 11XE и включали цервикометрию, фетометрию, плацентометрию, доплерометрию.

Наиболее частыми клиническими симптомами угрозы прерывания беременности были боли внизу живота, чувство тяжести внизу живота. Такие жалобы были у 82,5% женщин I группы и 75,0% пациенток II группы.

После постановки диагноза угрозы прерывания беременности всем испытуемым беременным добавляли к лечению Вибуркол (I группа) либо Но-Х-шу (II группа). Исследуемые препараты применялись строго по схеме. Длительность и частота применения соответствовала курсу лечения. В ходе исследования перерывов в применении препарата по субъективным причинам не было.

Результаты исследования и их обсуждение

Оба исследуемые препарата, Вибуркол и Но-Х-ша, показали хороший клинический эффект, подтверждающийся отсутствием субъективных жалоб, а также результатами инструментального и гормонального обследования.

Таблица 1

Показатели гормональной функции фетоплацентарного комплекса при угрозе прерывания беременности, в зависимости от проведенной терапии, нмоль/л

Группа обследованных	Срок	Показатель	
		эстриол	прогестерон
Здоровые	I половина беременности	53,1±2,8	303,4±13,3
	II половина беременности	65,8±3,2	450,0±16,3
I группа (с применением Вибуркола)	до лечения	51,9±4,1	249,6±8,9#
	после лечения	59,4±3,6	320,4±9,2*#
II группа (с применением Но-Х-ша)	до лечения	48,7±3,9	231,5±11,0#
	после лечения	46,5±3,7#	295,6±10,0#

Примечания: * — разница достоверна относительно женщин группы I и II ($p < 0,05$); # — разница достоверна относительно показателя здоровых женщин ($p < 0,05$).

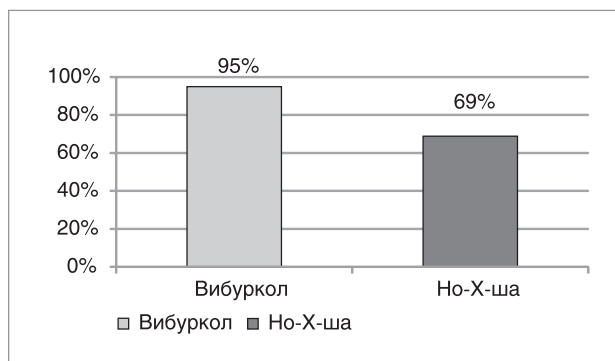


Рис. Состояние детей при рождении по шкале Апгар 8 баллов на фоне применения препаратов

Однако важно отметить, что у женщин I группы после применения Вибуркола значительно быстрее исчезали проявления угрозы прерывания беременности:

- проходили боли;
- отмечалось достоверное снижение тонуса матки на КТГ, снижение оперативной активности;
- улучшались гормональные показатели.

Результаты иммуноферментного анализа по определению уровня стероидных гормонов до лечения и после показали достоверное увеличение прогестерона у пациенток I группы, получавших Вибуркол. Так, уровень прогестерона до лечения в I группе составлял $249,6 \pm 8,9$ нмоль/литр, а после — $320,4 \pm 9,2$ нмоль/литр. Тогда как у пациенток группы, принимавших референтный препарат, уровень прогестерона соответствовал $231,5 \pm 11,0$ нмоль/литр до лечения и $295,6 \pm 10,0$ нмоль/литр после лечения. Различия показателей сравниваемых групп являются статистически значимыми $p < 0,05$ (табл. 1).

Более быстрое купирование проявлений угрозы прерывания беременности у женщин, применявших Вибуркол, влияло на улучшение состояния плода и, как следствие, на улучшение состояния детей при рождении.

Так, состояние детей при рождении у беременных, применявших Вибуркол, было лучше, чем у женщин, пролеченных другими спазмолитиками: у беременных I группы — 95,0% детей при рождении были оценены по Апгар 8 баллов, II группы — 68,8% детей получили оценку при рождении 7–8 баллов по Апгар (рис.).

Это позволяет сделать заключение о том, что исследуемый препарат Вибуркол, производства «Биологише

Таблица 2

Оценка эффективности препаратов

Эффективность	Вибуркол	Но-Х-ша
Препарат эффективен	46 (100%)	46 (100%)
Препарат неэффективен	0	0

Таблица 3

Средние показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления

Показатель	До включения в исследование	После курса лечения во время беременности
Основная группа (Вибуркол)		
ЧСС	69,1±2,0	68,8±2,0
АД	С	111,0±3,6
	Д	64,0±3,3
Контрольная группа (Но-Х-ша)		
ЧСС	68,9±2,0	69,0±1,0
АД	С	112,0±2,5
	Д	62,0±3,5

Таблица 4

Результаты проведенных лабораторных исследований в динамике исследования

Показатель	До исследования		После исследования	
	основная группа	контроль	основная группа	контроль
<i>Общий анализ крови</i>				
Эритроциты, г/л	4,5±0,7	4,6±0,4	4,6±0,4	4,5±0,5
Нв, г/л	131±16	129±15	129±14	130±12
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,0±0,7	5,4±0,9	5,8±0,9	5,7±0,8
СОЭ, мм/ч	5,8±2,1	4,9±1,9	6,0±1,9	5,5±2,3
<i>Общий анализ мочи</i>				
РН	5,5±0,5	5,4±0,4	5,3±0,4	5,5±0,6
Удельный вес, г/л	1022±6,7	1019±5,9	1021±6,5	1022±6,9
Белок, г/л	0	0	0	0
Глюкоза, ммоль/л	0	0	0	0
Эп. клетки, ед. п/з	4,6±2,4	4,3±2,2	4,4±2,1	4,7±1,9
Лейкоциты, ед. п/з	3,5±1,0	3,0±1,0	3,0±0,8	3,9±1,1
Эритроциты, ед. п/з	0	0	0	0
Цилиндры, ед. п/з	0	0	0	0
<i>Биохимический анализ мочи</i>				
АСТ, Ед/л	18,8±3,1	16,9±3,9	17,5±2,7	17,8±3,4
АЛТ, Ед/л	14,4±2,1	12,8±4,2	13,4±3,8	13,1±4,3
Креатинин, г/л	0,056±0,013	0,059±0,017	0,063±0,016	0,058±0,021
Глюкоза, г/л	4,2±0,6	3,9±0,5	4,3±0,7	4,1±0,6

Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, обладает достаточно высокой спазмолитической и анальгезирующей эффективностью, и, следовательно, указывает на клиническую эффективность препарата Вибуркол как высокую.

На основании стопроцентной эффективности обоих препаратов (табл. 2) можно сделать вывод об их терапевтической эквивалентности (величина клинически важных различий, при которой два данных препарата — исследуемый препарат и препарат сравнения можно считать эквивалентными), равной 8% (b=8%).

Переносимость исследуемых препаратов

Согласно регистрируемым субъективным жалобам пациенток, отмечалась хорошая переносимость испытуемых препаратов (Вибуркола и Но-Х-ша) и значительное улучшение общего состояния после их применения. У всех больных опытной группы, при применении исследуемых препаратов, аллергической и местно-раздражающей реакций слизистой не наблюдалось. У 5,4% пациенток, а именно у 2 (4,3%) женщин основной и у 3 (6,5%) женщин контрольной группы, после введения препаратов имело место незначительное чувство жжения и/или зуда, которое самостоятельно разрешалось через 2–3 минуты и не требовало отмены препарата.

Проведенное физикальное обследование женщин в динамике исследования не выявило существенных различий средних показателей ЧСС, АД и температуры тела у пациенток, что опосредовано свидетельствовало об отсутствии негативного влияния использования препаратов Вибуркол и Но-Х-ша на состояние организма женщин (табл. 3).

Проведение визуальной оценки состояния слизистой влагалища, длины шейки матки, а также бимануального обследования в динамике исследования показало, что препараты не оказывали отрицательного влияния на состояние слизистой и длину шейки матки, а их применение не повлекло за собой развития какой-либо патологии гениталий.

Таблица 5

Оценка переносимости исследуемых препаратов

Переносимость	Вибуркол	Но-Х-ша
Хорошая	44 (95,7%)	43 (93,5%)
Удовлетворительная	2 (4,3%)	3 (6,5%)
Неудовлетворительная	0	0

Результаты лабораторных исследований крови, мочи и биохимического анализа крови, проведенных после использования препаратов Вибуркол и Но-Х-ша, не отличались от исходных данных (табл. 4), что свидетельствовало об отсутствии токсического эффекта, то есть о безопасности и хорошей переносимости.

Статистически значимых различий показателей сравниваемых групп не выявлено.

Таким образом, проведенные обследования позволяют заключить, что исследуемые препараты хорошо переносятся и не имеют негативного воздействия на различные системы организма.

Переносимость препарата оценена как «хорошая» у 44 (95,7%) пациенток основной группы и у 43 (93,5%) пациенток контрольной группы; как «удовлетворительная» — соответственно — у 2 (4,3%) и 3 (6,5%) пациенток (табл. 5).

Таким образом, проведенные исследования позволили заключить, что исследуемый препарат Вибуркол и референтный препарат Но-Х-ша имеют хорошую переносимость, не способствуют появлению аллергических и токсических реакций, не оказывают влияния на показатели лабораторных исследований, улучшают течение беременности, в сторону ее пролонгации при угрозе прерывания, не ухудшают состояния плода и новорожденного.

Подводя итоги проведенного на 92 пациентках сравнительного исследования по оценке эффективности препарата Вибуркол (производства компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия) и препарата Но-Х-ша (производства АО «Лекхим-Харьков»), используемых в качестве спазмолитических, анальгезирующих средств, можно сделать вывод о высокой клинической эффективности, хорошей переносимости и отсутствии отрицательного влияния на различные системы организма матери и плода. Препарат Вибуркол удобен в применении и хранении.

Выводы и рекомендации

1. Исследуемый препарат Вибуркол показал высокую эффективность при угрозе преждевременных родов во II и III триместре беременности:

- При применении исследуемого препарата Вибуркол улучшаются показатели гормональной функции фетоплацентарного комплекса при угрозе прерывания беременности, что благотворно влияет на тонус

матки, состояние шейки матки и, как результат, на состояние плода.

- При применении исследуемого препарата Вибуркол отмечается достоверное снижение тонуса матки на КТГ, снижение оперативной активности и улучшение, в связи с этим, состояния детей при рождении.

2. Рекомендуемая доза препарата Вибуркол при угрозе прерывания беременности любой этиологии — по 2 свечи, *per rectum*, 1–3 раза в день, в течение 10–20 дней. При необходимости, курс терапии можно повторять.

3. Исследуемый препарат Вибуркол обладает достаточно высокой спазмолитической и анальгезирующей эффективностью, улучшает показатели гормональной функции фетоплацентарного комплекса, тем самым влияет на несколько патогенетических звеньев возникновения угрозы прерывания беременности.

4. Исследуемый препарат Вибуркол, ректальные свечи, хорошо переносятся беременными, не вызывает

аллергических и местнораздражающих реакций со стороны слизистой прямой кишки.

5. По терапевтической эффективности и переносимости исследуемый препарат Вибуркол, суппозитории ректальные, производства компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, эквивалентен референтному препарату Но-Х-ша, суппозитории ректальные, производства АО «Лекхим-Харьков».

6. Исследуемый препарат Вибуркол удобен в применении, получил признание и высокую оценку у женщин, принявших участие в данном исследовании.

7. Исследуемый препарат Вибуркол, суппозитории ректальные, производства компании «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Германия, можно рекомендовать для медицинского применения в качестве надежного спазмолитического, седативного, обезболивающего средства для применения в биорегуляционной терапии угрозы прерывания беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю.П. Профилактика аномалий родовой деятельности с использованием антигеморрагических препаратов / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Чернова // Биологическая терапия. — 2002. — № 4. — С. 30–33.
2. Вошева Т.П. Особенности центральной гемодинамики при угрозе прерывания беременности поздних сроков с учетом типа кровообращения и метода лечения: дис. ... к.мед.н. / Т.П. Вошева. — Санкт-Петербург, 1997. — 169 с.
3. Клименко В.Г. Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике / В.Г. Клименко // Биологическая терапия. — 2013. — № 1. — С. 8–11.
4. Крамарский В.А. Антигеморрагическая терапия в профилактике дискоординации родовой деятельности / В.А. Крамарский, В.Н. Дудакова // Биологическая Медицина. — 2008. — № 2. — С. 23–24.
5. Леуш С.С. Антигеморрагическая терапия гинекологических заболеваний: методические рекомендации / С.С. Леуш, Ю.В. Олейник. — Киев: МЗ Украины, 2006.
6. Лигидова А.Т. Патогенетические аспекты угрозы прерывания беременности в первом триместре: дис. ... к.мед.н. / А.Т. Лигидова. — Ростов-на-Дону, 2011. — 181 с.
7. Опыт использования препарата Мукоза композитум в комплексной терапии дыхательной недостаточности у новорожденных / Л.И. Ильенко, В.А. Гребенников, Н.А. Сувальская, А.В. Кубрин // Биологическая Медицина. — 2007. — № 2. — С. 27–30.
8. Проблема невынашивания беременности и преждевременных родов: от научных открытий — к рождению доношенного ребенка // Здоров'я України. Тематичний номер. — 2015. — Червень. — С. 14–16.
9. Шамугия Б.К. Биорегуляционный подход к лечению боли / Б.К. Шамугия, М.В. Тимошков // Therapia. — 2013. — № 2 (77). — С. 75–78.
10. Эффективность гомеопатических свечей Вибуркол при обезболивании родов / И.В. Тираспольский, Т.Н. Каширина, О.В. Бусоргина [и др.] // Биологическая Медицина. — 1998. — № 1. — С. 35–38.
11. Якутовская С.Л. Невынашивание беременности (этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение) : учеб.-метод. пос. / С.Л. Якутовская, В.Л. Силява, Л.В. Вавилова. — Минск: БЕЛМАПО, 2004. — 44 с.

Оцінка ефективності та безпеки застосування препарату Вібуркол при загрозі переривання вагітності

Т.В. Авраменко¹, О.П. Мошч²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

²Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Мета — порівняти ефективність і переносимість препарату Вібуркол (Viburcol)®, ректальні супозитории виробництва «Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ», Німеччина, що застосовується як спазмолітичний, анальгезуючий комплексний біорегулюючий засіб, та референтного препарату Но-Х-ша, виробництва АТ «Лекхім-Харків», ректальні супозитории, що використовується як спазмолітичний засіб при загрозі переривання вагітності.

Пацієнти та методи. У дослідження включено 92 вагітні жінки віком від 19 до 40 років, рандомізовані на 2 групи: основну (n=46) і контрольну (n=46). Прийом препаратів проведено за такою схемою: в основній групі як спазмолітичний, знеболювальний і седативний засіб, при загрозі переривання вагітності будь-якої етіології: досліджуваний препарат Вібуркол застосовано по 2 свічки, *per rectum*, 1–3 рази на день протягом 10–20 днів. У контрольній групі застосовано спазмолітик Но-Х-ша (свічки), за схемою, згідно з інструкцією. Оцінка результатів проведена на підставі клінічного обстеження, лабораторних досліджень (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові і гормональне дослідження), обстеження слизової піхви, шийки матки, акушерського дослідження (тонус матки, висота стояння дна матки, кількість ворушінь плода, серцебиття плода, КТГ), бімануального дослідження родових шляхів, проведених кожній жінці до і після лікування.

Результати. Результати проведеного на 92 пацієнтках порівняльного дослідження з оцінки ефективності препаратів Вібуркол і Но-Х-ша, що застосовуються в якості спазмолітичних, анальгезуючих засобів, показали високу клінічну ефективність, добру переносимість і відсутність негативного впливу на різні системи організму матері і плода.

Висновки. Препарат Вібуркол за терапевтичною ефективністю і переносимістю еквівалентний референтному препарату Но-Х-ша. Тому Вібуркол можна рекомендувати для медичного застосування в якості надійного спазмолітичного, седативного, знеболювального засобу в біорегуляційній терапії загрози переривання вагітності.

Ключові слова: лікарські препарати, комплексний біорегуляційний підхід, загроза переривання вагітності, Вібуркол.

ВИБУРКОЛ

-Heel 
Healthcare designed by nature

**Комплексный биорегуляционный^{1,2}
препарат в практике врача акушера-гинеколога**



**Может применяться
у беременных
и кормящих женщин**

Показания:

- угроза прерывания беременности^{*3-5}
- дородовая подготовка (при угрозе развития аномалий родовой деятельности)⁶
- профилактика аномалий родовой деятельности⁶⁻⁸
- обезболивание родов⁹
- воспалительные процессы в органах малого таза у женщин

* Вибуркол противопоказан при угрозе прерывания беременности, обусловленной истмико-цервикальной недостаточностью (до наложения швов на шейку матки)⁵

Клинические эффекты:

- оказывает спазмолитический эффект без угнетения тономоторной функции матки⁶
- уменьшает болевой синдром при воспалительных процессах и лихорадочных состояниях¹⁰
- снижает повышенную рефлекторную возбудимость¹⁰

Действие:

- спазмолитическое
- обезболивающее
- седативное
- детоксикационное

Литература:

1. Клименко В.Г.: Основные положения патогенетического биорегуляционного подхода в общей терапевтической практике // Б.Т.-№1.-2013.-С.8-11.
2. Хайне Хартмут.: Значение антигемотоксической терапии в регуляторной медицине // Б.М.-№2.-2004.-С.4-9.
3. Тираспольский И.В. с соавт.: Методология и опыт проведения терапии угрожающего выкидыша в первом триместре беременности комплексными гомеопатическими препаратами // Б.М.-1.-1999.-С.40-44.
4. Манухин И.Б. с соавт.: Применение гомеопатического метода в акушерстве // МР МЗ России, 1998.
5. Тираспольский И.В.: Антигемотоксическая терапия в практике акушера-гинеколога. Издание второе, дополненное. М.: Арнебия. 2015.-192 с., 55илл., 2 табл.
6. Чернова А.В.: Профилактика аномалий родовой деятельности при внутриутробном инфицировании // Репродуктивное здоровье женщины.-№2(27).-2006.-II часть.-86-88.
7. Крамарский В.А. с соавт.: Антигемотоксическая терапия в профилактике дискоординации родовой деятельности // Б.М.-№2.-2008.-С.23-24.
8. Вдовиченко Ю.Л. с соавт.: Профилактика аномалий родовой деятельности с использованием антигемотоксических препаратов // Б.Т.-№4.-2002.-С.30-33.
9. Тираспольский И.В. с соавт.: Эффективность гомеопатических свечей Вибуркол при обезболивании родов // Биологическая медицина.-№1.-1998.-С.35-38.
10. Шамугия Б.К.; Тимошков Б.К.: Биорегуляционный подход к лечению боли // Therapia.-№2(77).-2013.-С.75-78.

Вибуркол, суппозитории ректальные. Р.С. № UA 6662/01/01 от 15.06.12. Состав: Atropa belladonna D2, Calcium carbonicum Hahnemannii D8, Matricaria recutita D1, Plantago major D3, Pulsatilla pratensis D2, Solanum dulcamara D4. Побочные действия: в очень редких случаях возможны аллергические реакции, включая кожные высыпания, зуд. Производитель: Биологический Хайльмилттель Хеель ГмбХ, Германия.

Информация о лекарственном средстве, предназначена для профессиональной деятельности фармацевтических и медицинских работников. Полная информация о препарате указана в инструкции по медицинскому применению.

Evaluation of efficacy and safety of Viburcol drug in threatened miscarriageT.V. Avramenko¹, A.P. Moschich²¹SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine», Kyiv²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Purpose — to compare the efficacy and tolerability of Viburcol drug (Viburcol)[®], rectal suppositories, of «Biologische Heilmittel Heel GmbH», Germany, production, which is used as antispasmodic, analgesic complex bio-regulatory remedy with the reference No-X-sha drug, of JSC «Lekhim-Kharkiv» production, rectal suppositories, which is used as antispasmodic agent for threatened miscarriage.

Patients and methods. 92 pregnant women aged 19 to 40 years, who were randomized into 2 groups: the main group (n=46) and the control (n=46) one, were involved in the study. There was the following dosage regimen: the drug under study Viburcol was applied per rectum, 2 suppositories 1–3 times per day for 10–20 days as antispasmodic, analgesic and sedative in the main group in threatened miscarriage of any etiology. Antispasmodic No-X-sha (suppositories) was used under the scheme, according to the instructions, in the control group.

Evaluation was based on clinical examination, laboratory tests (complete blood count and urinalysis, blood chemistry and hormonal tests), examination of vaginal mucosa, cervix, obstetric examination (uterine tonus, fundal height, the number of fetal movements, the fetal heartbeat, CTG), bimanual examination of the birth canal, that were conducted in every woman before and after treatment.

Results. The results of the 92 patients comparative study to evaluate the effectiveness of the drugs Viburcol and No-X-sha, which were used as antispasmodic, analgesic remedies, showed high clinical efficacy, good tolerability and no adverse effect on the various body systems of mother and fetus.

Conclusions. Viburcol drug is equivalent to the reference medicine No-X-sha in therapeutic efficacy and tolerability. Therefore Viburcol can be recommended for medical use as reliable antispasmodic, sedative, analgesic bio-regulatory treatment of threatened abortion.

Key words: drugs, complex bio-regulatory approach, the threatened abortion, Viburcol.

Сведения об авторах:

Авраменко Татьяна Васильевна — д.м.н., проф. ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-97-00.

Мосич Александр Петрович — д.м.н., проф. НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 06.08.2016 г.

ДО УВАГИ АВТОРІВ!**АЛГОРИТМ РЕЄСТРАЦІЇ ORCID****Open Researcher and Contributor ID (ORCID) — міжнародний ідентифікатор науковця**

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

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

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

В перше поле вводиться ім'я, яке надане при народженні, по-батькові не вводиться. Персональна електронна адреса вводиться двічі для підтвердження. Вона буде використовуватися як Login або ім'я користувача. Якщо раніше вже була використана електронна адреса, яка пропонується для реєстрації, з'явиться попередження червоного кольору. **Неможливе створення нового профілю з тією ж самою електронною адресою.** Пароль повинен мати не менше 8 знаків, при цьому містити як цифри, так і літери або символи. Пароль, який визначається словами «Good» або «Strong» приймається системою.

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

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

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

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

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

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

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

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

УДК 618.3-06:616.12-007.2-08

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

Антиэметическая терапия раннего токсикоза у беременных с врожденными пороками сердца

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):35-37; doi 10.15574/PP.2016.67.35

Цель — изучить эффективность применения препарата Юнорм (Юрия-Фарм) в лечении раннего токсикоза тяжелой степени у беременных с сердечно-сосудистой патологией и анемией.

Пациенты и методы. Нами обследованы 28 женщин с врожденными пороками сердца и анемией, которые получали препарат Юнорм (Юрия-Фарм) внутривенно капельно по 2 мл (4 мг ондансетрона) в сутки (в тяжелых случаях дважды в сутки) с целью купирования рвоты и тошноты как проявления раннего токсикоза средней и тяжелой степени у беременных.

Результаты. Установлена высокая эффективность и безопасность назначаемого внутривенно препарата Юнорм (ондансетрон) для лечения тошноты и рвоты во время беременности. Безопасность использования препарата в период гестации подтверждена отсутствием существенных побочных эффектов у женщины, значимых изменений состояния плода и новорожденного.

Выводы. По своему профилю безопасности ондансетрон относится к категории В по классификации FDA и может быть рекомендован как эффективный и безопасный антиэметик для применения в акушерской практике.

Ключевые слова: токсикоз беременных, сердечно-сосудистая патология, анемия, антиэметическая терапия.

Введение

Ранний токсикоз беременных наблюдается у 50–80% женщин, при этом примерно 15% из них требуется применение противорвотных препаратов [4, 6]. У 0,5–2,0% беременных рвота имеет неукротимый характер и ассоциируется с дегидратацией. Этот симптомокомплекс получил название «hyperemesis gravidarum».

В настоящее время нет единого представления об этиологии и патогенезе ранних токсикозов. Не обсуждается только один этиологический момент — наличие беременности (плодного яйца). Существует множество теорий, объясняющих механизм развития раннего токсикоза: рефлекторная, неврогенная, гормональная, аллергическая, иммунная, кортико-висцеральная. В патогенезе раннего токсикоза ведущую роль играет нарушение функционального состояния центральной нервной системы. В ранние сроки беременности симптомы токсикоза проявляются расстройством функции желудочно-кишечного тракта. Пищевые рефлексы связаны с вегетативными центрами диэнцефальной области головного мозга. Поступающие в эту область от периферийных рецепторов афферентные сигналы могут носить извращенный характер (либо из-за изменений в рецепторах матки, либо в проводящих путях), возможны также нарушения и в самих центрах диэнцефальной области, способных повлиять на характер ответных эфферентных импульсов. При нарушенной чувствительности диэнцефальной области быстро наступает изменение рефлекторных реакций, нарушение пищевых функций: потеря аппетита, тошнота, слюнотечение, рвота [4].

К сожалению, пик тошноты и рвоты в первом триместре беременности совпадает с наибольшей восприимчивостью плода к тератогенному действию лекарственных препаратов [3].

Важнейшим достижением в профилактике острой тошноты и рвоты являются разработка и клиническое внедрение антагонистов рецепторов серотонина. Эти препараты блокируют рецепторы серотонина, расположенные в хеморецепторной зоне или на нервных окончаниях *n. vagus*, и тем самым препятствуют передаче возбуждающего сигнала в рвотный центр.

Среди препаратов для лечения тошноты и рвоты во время беременности наиболее часто применяется современный антагонист серотониновых рецепторов 3-го типа (5-HT₃) ондансетрон (Mitchell et al., 2011).

Ондансетрон остается наиболее часто назначаемым противорвотным препаратом беременным женщинам. Несмотря на частое off-label-применение, данные о влиянии ондансетрона на развивающийся плод ограничены и противоречивы [1, 5].

В 2004 г. исследователи из Канады и Австралии опубликовали результаты когортного исследования, сравнив частоту выкидышей, мертворождений и больших врожденных дефектов у беременных женщин, получавших ондансетрон, другие противорвотные препараты или не получавших противорвотные препараты ($n=176$ в каждой группе). Все женщины, получавшие ондансетрон, были в первом триместре беременности. Существенных различий между всеми группами по неблагоприятным исходам беременности не выявлено [10].

Датские исследователи сообщили о результатах крупного когортного исследования, где оценивались 1970 случаев беременности, в которых женщины получали ондансетрон в первом триместре с 2004 по 2011 гг. Данные взяты из Медицинского реестра рождений и Национального реестра пациентов Дании. Беременные женщины, получавшие ондансетрон в первом триместре, были рандомизированы в отношении 1:4 с беременными, не получавшими ондансетрон. Одна половина рецептов на ондансетрон была заполнена до 10 недель беременности, а другая — после 10 недель. В сравнении с беременными, не получавшими исследуемый препарат, назначение ондансетрона не ассоциировалось с увеличенным риском по выкидышам, мертворождению, большим врожденным дефектам или преждевременным родам [8].

Шведские исследователи, используя Шведский медицинский реестр рождений и Шведский реестр препаратов, выписываемых по рецепту, собрали данные об использовании ондансетрона в ранние сроки беременности. В период с 1998 по 2012 гг. 1349 женщин получали ондансетрон в ранние сроки беременности. Назначение ондансетрона не ассоциировалось с повышенным риском

Таблица

**Эффективность проводимой
антиэметической терапии**

Состояние	Эффект от начала лечения через				
	8 часов	16 часов	24 часа	2 суток	3 суток
Отсутствие или значительное уменьшение рвоты, абс. (%)	4 (14,2)	8 (28,5)	14 (50)	21 (75)	24 (85,7)
Отсутствие или значительное уменьшение тошноты, абс. (%)	7 (28)	10 (35,7)	12 (42,8)	18 (64,2)	21 (75)
Отсутствие или значительное уменьшение саливации, абс. (%)	10 (35,7)	10 (35,7)	18 (64,2)	21 (75)	26 (92,8)
Улучшение или полное восстановление аппетита, абс. (%)	8 (28,5)	18 (64,2)	21 (75)	24 (85,7)	24 (85,7)

возникновения тяжелых врожденных дефектов; однако частота врожденных пороков сердца была в 1,6 раза выше, а возникновение дефекта сердечной перегородки — в 2,1 раза чаще в группе женщин, принимавших ондансетрон в ранние сроки беременности [2].

По современным рекомендациям, ондансетрон не следует назначать как вариант первой линии лечения тошноты и рвоты у беременных. Стартовое лечение тошноты и рвоты у беременных заключается в изменении образа жизни и диеты. Применение препарата обосновано в случаях раннего токсикоза тяжелой степени, когда женщина страдает многократной рвотой и отсутствует эффект от других медикаментов [9, 10].

Учитывая вышеуказанное, целесообразным в лечении тяжелой степени раннего токсикоза беременных является назначение препарата Юнорм производства Юрия-Фарм (1 мл ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на ондансетрон 2 мг); Юнорм (ондансетрон) — сильнодействующий высокоселективный антагонист 5НТ 3 (серотониновых) рецепторов. Препарат предупреждает или устраняет тошноту и рвоту. Механизм действия ондансетрона до конца не выяснен. Возможно, препарат блокирует возникновение рвотного рефлекса, обнаруживая антагонистическое действие в отношении 5НТ 3 рецепторов, которые локализуются в нейронах как периферической, так и центральной нервной системы. Препарат уменьшает психомоторную активность пациента и не оказывает седативного эффекта.

Цель работы — изучить эффективность применения препарата Юнорм (Юрия-Фарм) в лечении раннего токсикоза тяжелой степени у беременных с сердечно-сосудистой патологией и анемией.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 28 женщин с врожденными пороками сердца и анемией, которые получали препарат Юнорм (Юрия-Фарм) внутривенно капельно по 2 мл (4 мг ондансетрона) в сутки (в тяжелых случаях дважды в сутки) с целью купирования рвоты и тошноты как проявления раннего токсикоза средней и тяжелой степени у беременных.

Результаты исследования и их обсуждение

Все женщины получали традиционную дезинтоксикационную терапию, рекомендованную для применения беременным. В качестве антиэметика все женщины получали препарат Юнорм (Юрия-Фарм).

Пациентки вели дневник, в котором оценивали субъективные и объективные показатели через 8, 16, 24 часа от начала лечения, а также на протяжении вторых и третьих суток проведения антиэметической терапии.

По данным таблицы, значительное уменьшение или отсутствие рвоты наблюдалось у 50% обследуемых беременных в первые сутки от начала лечения, а на второй и третий день этот показатель достигал соответственно 75% и 85,7%. В клинике беременности высокого риска особенно важно достичь прекращения рвоты, так как потеря электролитов, микроэлементов, жидкости может привести к ухудшению состояния женщин с врожденными пороками сердца, а также к усугублению или развитию сердечной недостаточности и железодефицитной анемии.

Также эффективность лечения доказывается улучшением или восстановлением аппетита и отсутствием или снижением гиперсаливации уже в первые сутки от начала лечения (таблица).

Следует отметить, что существенных побочных эффектов после применения препарата Юнорм не выявлено.

Восстановление аппетита, отсутствие рвоты, тошноты и нормализация слюноотделения способствуют значительному улучшению настроения и общего психоэмоционального состояния женщины, что особенно важно у данного контингента беременных.

Назначение препарата Юнорм во время беременности не ассоциировалось с повышенным риском спонтанного аборта, мертворождений, значимых врожденных пороков, преждевременных родов. У 4 (14,2%) беременных отмечалось рождение ребенка с низкой массой тела, а у 3 (10,7%) — гипотрофия новорожденных. У этих женщин исходно была диагностирована сердечная недостаточность II-A степени и выраженная плацентарная недостаточность с сосудистым компонентом, что и определило рождение маловесных и гипотрофических детей. Таким образом, назначение ондансетрона в ранние сроки беременности не несет серьезных рисков для плода.

Выводы

Результаты приведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности назначения внутривенно препарата Юнорм (ондансетрон) для лечения тошноты и рвоты во время беременности. Безопасность использования препарата в период гестации подтверждается отсутствием существенных побочных эффектов у женщины, значимых изменений состояния плода и новорожденного. По своему профилю безопасности ондансетрон относится к категории В по классификации FDA и может быть рекомендован как эффективный и безопасный антиэметик для применения в акушерской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Comparison of antiemetics for nausea and vomiting of pregnancy in an emergency department setting / E.A. Mayhall, R. Gray, V. Lopes, K.A. Matteson // *Am. J. Emerg. Med.* — 2015. — Vol. 33. — P. 882–886.
2. Danielsson B. Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant / B. Danielsson, B.N. Wikner, B. Kallen // *Reprod Toxicol.* — 2014. — Vol. 50. — P. 134–137.
3. Ebrahimi N. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy / N. Ebrahimi, C. Maltepe, A. Einarson // *Int. J. Womens Health.* — 2010. — Vol. 2. — P. 241–248.
4. Lee N.M. Nausea and vomiting of pregnancy / N.M. Lee, S. Saha // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40. — P. 309–334.
5. National Birth Defects Prevention Study. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976–2008 / A.A. Mitchell, S.M. Gilboa, M.M. Werler [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* — 2011. — Vol. 205. — P. 51.e1–8.
6. National Birth Defects Prevention Study. Medications used to treat nausea and vomiting of pregnancy and risk of selected birth defects / M. Anderka, A.A. Mitchell, C. Louik [et al.] // *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* — 2012. — Vol. 94. — P. 22–30.
7. Nausea and vomiting of pregnancy: Educational Series on Women's Health / American Professors in Gynecology and Obstetrics. 2015.
8. Pasternak B. Ondansetron in pregnancy and risk of adverse fetal outcomes / B. Pasternak, H. Svanstrom, A. Hviid // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 368. — P. 814–823.
9. Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy / American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 103. — P. 803–814.
10. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: A prospective comparative study // A. Einarson, C. Maltepe, Y. Navioz [et al.] // *BJOG.* — 2004. — Vol. 111. — P. 940–943.

Антиеметична терапія раннього токсикозу у вагітних із вродженими вадами серця**Ю.В. Давидова, А.Ю. Лиманська, Л.П. Бутенко, А.О. Огородник**

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

Мета — вивчити ефективність застосування препарату Юнорм (Юрія-Фарм) у лікуванні раннього токсикозу тяжкого ступеня у вагітних із серцево-судинною патологією і анемією.**Пацієнти та методи.** Нами обстежено 28 жінок із вродженими вадами серця та анемією, які отримували препарат Юнорм (Юрія-Фарм) внутрішньовенно краплинно по 2 мл (4 мг ондансетрону) на добу (у тяжких випадках двічі на добу) з метою купірування блювання і нудоти як прояву раннього токсикозу середнього і тяжкого ступеня у вагітних.**Результати.** Встановлено високу ефективність та безпечність призначеного внутрішньовенно препарату Юнорм (ондансетрон) для лікування нудоти і блювання під час вагітності. Безпека використання препарату в період гестації підтверджена відсутністю істотних побічних ефектів у жінки, значущих змін стану плода і новонародженого.**Висновки.** За своїм профілем безпеки ондансетрон відноситься до категорії В за класифікацією FDA і може бути рекомендований як ефективний та безпечний антиеметик для застосування в акушерській практиці.**Ключові слова:** токсикоз вагітних, серцево-судинна патологія, анемія, антиеметична терапія.**Antiemetic therapy of early toxicity in pregnant women with congenital heart disease****I.V. Davydova, A.Yu. Limanskaya, L.P. Butenko, A.A. Ogorodnik**

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

Objective — to study the effectiveness of the Yunorm (Yuria- Farm) in the treatment of early severe toxicity in pregnant women with cardiovascular disease and anemia.**Patients and methods.** We examined 28 women with congenital heart disease and anemia who had received Yunorm (Yuria- Farm) intravenously by 2 ml (4 mg of ondansetron) per day (in severe cases twice a day) for the relief of emesis and nausea as a manifestation of moderate and severe early toxicity in pregnant women.**Results.** The high efficiency and safety of Yunorm (ondansetron) preparation, which was administrated intravenously for the treatment of nausea and vomiting during pregnancy is found. The safety of the use during gestation period was confirmed by the absence of significant side effects in women, significant changes in the fetus state and newborn.**Conclusions.** According to its safety profile ondansetron is qualified as B according to the FDA classification and can be recommended as an effective and safe anti-emetic preparation for use in obstetric practice.**Key words:** toxemia of pregnancy, cardiovascular disease, anemia, antiemetic therapy.**Сведения об авторах:****Давидова Юлия Владимировна** — д.мед.н., магистр государственного управления, зав. акушерским отделением экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Шевчук Е.В.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.**Лиманская Алиса Юрьевна** — к.мед.н., врач терапевт высшей категории ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Бутенко Л.П.** — ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.**Огородник Артем Александрович** — к.мед.н., врач отделения экстрагенитальной патологии беременных и постнатальной реабилитации ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 17.09.2016 г.

УДК 618.15-07:618.2/3

Л.Є. Туманова, О.В. Коломієць, О.В. Мілевський

Сучасна діагностика захворювань піхви у вагітних

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):38-42; doi 10.15574/PP.2016.67.38

У статті викладено основні патологічні стани піхви, які зустрічаються у вагітних. Наведено розроблені в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» алгоритм обстеження, нову клінічну класифікацію захворювань піхви та протокол вагіноскопії.

Ключові слова: вагітність, захворювання піхви, вагіноскопія.

Актуальність вивчення патології піхви у вагітних обумовлена не тільки високою частотою, розвитком її в жінок соціально активного віку та можливістю акушерських і перинатальних ускладнень, але й недостатньою ефективністю існуючих методів діагностики та лікування.

Анатомічні особливості піхви при вагітності

Піхва — це еластично-м'язове трубчасте утворення, що відноситься до внутрішніх статевих жіночих органів. Товщина її стінок становить від 3 до 4 мм, а довжина — від 7 до 12 см. Виділяють передню, задню і дві бічні стінки піхви. Вони складаються з декількох шарів: внутрішній шар представлений слизовою оболонкою, що утворює численні складки, середній шар утворений гладкими м'язами. Більшість м'язових пучків орієнтована подовжно, але є і пучки з циркулярним розташуванням. У нижньому відділі піхви м'язові пучки щільно переплітаються з м'язами промежини, а згори переходять безпосередньо в маткову мускулатуру. Зовнішній (адвентиційний) шар складається з волокон сполучної тканини [1].

При вагітності в організмі жінки відбувається гормональна перебудова, що приводить до змін із боку сполучної та м'язової тканин піхви. Кровообіг стінок піхви збільшується, унаслідок чого вони набувають синюватого (ціанотичного) відтінку. Епітелій піхви при вагітності товщає, а також посилюються процеси його злизування. Це сприяє збільшенню кількості виділень із піхви. Зміни в піхві при вагітності призводять до зміни її мікробної флори [3].

Клінічна картина основних захворювань піхви у вагітних

Серед гінекологічної патології у вагітних перше місце за частотою посідають запальні захворювання піхви (кольпіти) і шийки матки [2].

Збудниками кольпіту (вагініту) можуть бути бактеріальна (неспецифічна) флора (стафілокок, стрептокок, вульгарний протей, синьогнійна паличка та ін.), трихомонади, гриби роду кандиди, хламідії, коринєбактерії, гемофільна вагінальна паличка (гартнерела), гонокок, вірус папіломи людини, вірус простого герпесу 2-го типу та ін. [4].

Збудники запальних захворювань проникають в організм зі шкірних покривів промежини, зовнішніх статевих органів, анальної області (при порушеннях правил гігієни), а також заносяться статевим шляхом. Розвитку кольпіту сприяють ендокринні порушення, ожиріння, захворювання внутрішніх органів, опущення стінок піхви [9].

Слизова оболонка піхви вагітних недостатньо стійка до інфекції у зв'язку з її гіперемією, розрихленням, зниженням процесу ороговіння поверхневих клітин та іншими змінами, властивими вагітності. Тому обсіменіння патогенною мікрофлорою призводить до розвитку кольпіту і цервіциту у вагітних частіше, ніж у невагітних. Зокрема, у вагітних може виникнути кольпіт гонорейної і хламідійної етіології, що зазвичай не спостерігається у невагіт-

них у зв'язку з резистентністю зроговілого плоского багатошарового епітелію піхви до вказаних збудників [8].

Розрізняють *гострий, хронічний і латентний кольпіти*. Гостра стадія характеризується ознаками, загальними для кольпітів, викликаних різними збудниками. Вони добре відомі лікарям жіночих консультацій: скарги на біль, печію в області піхви і зовнішніх статевих органах, сильні виділення водянистого або гнійного характеру. Об'єктивно виявляються: гіперемія та набряклість слизової оболонки, її кровоточивість при подразненні, серозні або гнійні виділення; на слизовій оболонці можлива десквамація покривного епітелію в області припіднятих ділянок сосочкового шару та ін. У хронічній стадії ці ознаки виражені менше, гіперемія і набряклість можуть бути відсутніми. Патологічні виділення тривають; нерідко вони є основною скаргою вагітних [7].

Про латентну форму говорять у тому випадку, якщо за наявності збудника і об'єктивних ознак запальної реакції у вагітної жінки відсутні скарги.

У вагітних зустрічаються також *фонові і передракові захворювання піхви*, що супроводжуються зміною структури епітелію. До них належать: лейкоплакія і еритроплакія піхви, в основі яких лежить зроговіння вагінального епітелію та стоншування його поверхневих шарів. Єдиним проявом цих станів може слугувати свербіж (при цьому виключається його запальна етіологія). Подібні хвороби піхви найчастіше виявляються при гінекологічному огляді, оскільки уражені ділянки добре візуалізуються. Морфологічно ці стани описують, як дисплазії піхви різного ступеня тяжкості [5].

Патогномонічної макроскопічної картини дисплазії не існує: вона може розвиватися як у ділянках еритроплакії, лейкоплакії, так і на фоні візуально незміненої слизової оболонки піхви. Дисплазії можуть діагностуватися в епітелії, що покриває кондиломи піхви, а також у невидимих неозброєним оком плоских папіломах, які виявляються при вагіноскопії. Характерне багатофокусне ураження переважно верхніх відділів піхви [6].

До *захворювань, асоційованих вірусом папіломи людини (ВПЛ)*, належать папіломовірусна інфекція (гострокінцеві кондиломи, папіломи), а також вищезгадані дисплазії, які залежно від вираженості патологічних змін у багатошаровому епітелії поділяються на легку, помірну і тяжку форму (I, II і III ступені). У літературі фігурує термін VaIN 1, 2 і 3 — вагінальна інтраепітеліальна неоплазія. VaIN 3 об'єднує тяжку дисплазію і внутрішньоepітеліальний рак піхви [2].

Діагностика дисплазії піхви складна, якщо немає клінічних проявів папіломовірусної інфекції. Цитологічний метод діагностики дисплазії піхви менш інформативний порівняно з вагіноскопією, оскільки дисплазія розвивається в більш зрілому багатошаровому плоскому епітелії піхви. За даними Jha (2002), ефективність вагіноскопічного дослідження вища, ніж цитологічного, у 2 рази для діагностики дисплазії піхви [3].

Neilman (2004) вважає, що основною причиною розвитку первинного раку піхви у жінок молодого віку можуть бути папіломовірусна і герпесвірусна інфекція, що викликає багатофокусне ураження слизової верхніх відділів піхви і шийки матки. За даними Коуяматсу (2003), у хворих на рак піхви визначаються як віруси папіломи людини високого онкогенного ризику, більш характерні для раку шийки матки, так і мутації гена p53, які частіше діагностуються при раці вульви. Найбільшу інформативну цінність має вагіноскопія і морфологічне дослідження прицільної біопсії піхви [4].

З доброякісних пухлин піхви переважно зустрічаються *фіброми і кісти*.

Основними симптомами фібром є тягучі болі в області промежини і у піхві. Біль може посилюватися при статевому контакті або при гінекологічному огляді.

Кіста піхви розглядається як варіант ретенційного пухлиноподібного утворення піхвової стінки, нездатного до проліферативного росту. Розміри кісти становлять від 1 до 10 см. Кіста піхви збільшується в розмірах, за рахунок накопичення рідини. У 99% випадків кісти бувають вродженими. Кісти мають: то круглу, то овоїдну форму, м'яко-тугоеластичну консистенцію. Вмістом кісти є прозорий серозний або слизовий секрет. При запаленні колір змінюється на жовтий або темно-коричневий [9].

Найчастіше жінка може відчувати неприємні відчуття, болочистість при статевому акті, наявність стороннього тіла в області промежини при ходьбі, порушення сечовипускання, що може вказувати на збільшення розміру кісти. Підвищення температури, гнійні виділення, різке погіршення самопочуття — ознаки запального процесу кісти.

Кісти піхви бувають: вродженими, набутими (травматичними), імплантацийними, ретенційними [8].

Кіста бартолінової залози виникає через закупорку або стеноз вивідного протока залози, унаслідок чого порушується відтік секрету. Кіста виникає у результаті хронічного запального процесу залози, зокрема її протоків, що спостерігається при інфекціях статевих шляхів або недотриманні гігієни.

Досить часто при вагітності зустрічається *варикозне розширення вен піхви*, що з'являється внаслідок несприятливих факторів, які впливають на венозний кровотік в органах малого тазу. До останніх належать: умови праці вагітної (тяжка фізична праця, що супроводжується тривалим стоянням або сидінням); вік майбутньої мами; кількість попередніх пологів і вагітностей.

Також слід згадати про *вроджені аномалії розвитку піхви* — подвоєння, повну і неповну перетинки, які іноді представляють серйозну перешкоду для пологів.

Дуже рідко, але зустрічається *ендометріоз піхви*. Під час вагітності це захворювання перебуває у фазі ремісії [3].

Для детального огляду піхви ми у своїй практиці використовуємо *вагіноскопію*. У дитячій гінекології — це метод обстеження спеціальним оглядовим інструментом з метою діагностики анатомічних аномалій та ушкоджень стінок піхви. У дорослих жінок вагіноскопію проводять за допомогою кольпоскопу. Врешті-решт терміни «кольпоскопія» (від грецького *kolpos* — піхва, *skopeo* — спостерігати, досліджувати) та «вагіноскопія» — синоніми. Але термін «кольпоскопія» частіше застосовують щодо шийки матки, а «вагіноскопія» — для піхви.

Основні ураження піхви візуалізуються також на шийці матки, однак у будові піхви є ряд особливостей, які потрібно знати і враховувати при вагіноскопії. Сполучна тканина піхви більш рихла і васкуляризована порівняно з шийкою матки; тут відсутня зона трансфор-

мації на епітелії. Через характер сполучної тканини ураження інколи здаються серйозніші, ніж потім виявляється при гістологічному дослідженні. Найчастіше спостерігаються: екзофітні ураження, викликані ВПЛ; кісти, кератоз.

Важливо знати, що більшість випадків VaIN виявляють у верхній третині піхви, при цьому на середню і нижню частини приходить тільки 10% уражень.

У нашому інституті ми дотримуємось *клінічної класифікації захворювань піхви*:

I. Запальні захворювання піхви (бактеріальний, грибової, вірусної (крім ВПЛ) етіології:

- 1) Вагініт (кольпіт): гострий, хронічний, латентний.
- 2) Вульвовагініт.
- 3) Вагіноз.

II. ВПЛ-асоційовані захворювання піхви:

- 1) Гострокінцеві кондиломи.
- 2) Вагінальна інтраепітеліальна неоплазія: I, II, III ступенів тяжкості (до III ступеня входить і внутрішньоепітеліальний рак піхви).
- 3) Рак піхви.

III. Доброякісні новоутворення піхви:

- 1) Кісти піхви (вроджені, набуті, імплантацийні, ретенційні).
- 2) Фіброми.
- 3) Поліп (у тому числі грануляційний в області куки піхви після екстирпації матки).

IV. Ендометріоз піхви.

V. Аномалії розвитку піхви (перегородка, подвоєння тощо)

VI. Травми піхви: ерозія, розрив; посттравматичний стеноз, рубцева деформація.

VII. Ятрогенні фістули: міхурово-вагінальні, кишково-вагінальні.

VIII. Варикозне розширення вен піхви.

IX. Пропалс передньої, задньої стінки піхви.

До *комплексу діагностичних заходів при виявленні патології піхви* у вагітних ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ДУ «ІПАГ НАМН України») входять:

- збір скарг, анамнезу; огляд у дзеркалах;
- бактеріоскопічне дослідження мазків із піхви для виявлення специфічної і неспецифічної інфекції;
- бактеріологічне дослідження мазків із піхви з визначенням чутливості до антибіотиків;
- цитологічне дослідження мазків (на склі і рідинне);
- кольпоцитологічне дослідження;
- розширена вагіноскопія;
- морфологічне дослідження біопсії піхви (тільки при підозрі на рак у вагітних);
- дослідження зіскрібка піхви методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для генотипування ДНК ВПЛ високого і низького канцерогенних ризиків;
- дослідження зіскрібка піхви методом ПЛР на хламідіоз;
- бактеріальний посів виділень із піхви на *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma spp.* з антибіотикограмою (IST);
- ультразвукове дослідження органів малого тазу (важливо при диференціальній діагностиці кіст і фібром піхви).

На основі двох класифікацій: Міжнародної класифікації кольпоскопічних термінів стосовно піхви (Ріо-де-Жанейро, 2011) та клінічної класифікації, якою користуємося в ДУ «ІПАГ НАМН України» ми розробили дуже зручний бланк вагіноскопії, що після заповнення вклеюється в амбулаторну чи стаціонарну карту. Наводимо бланк даного протоколу та зразок його заповнення.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Відділення «Профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві»

ПРОТОКОЛ ВАГІНОСКОПІЇ

Дата прийому 30.08.16 Ост.менстр. 24.11.15
П.І.п.Б. пацієнтки Костенко Олена Олегівна Вік 24П.І.п.Б. лікаря ІВАНОВА Ольга ІВАНОВНАВагітності 1 Пологи - Анамнез патології піхви -Метод попереднього лікування -

Результати попереднього обстеження:

☒ МПСП☐ ПЛР ВПЛ ВКР☒ МПЛР ВПЛ НКРносій Вит. ВРМ☐ ПАП-тест (рідин., на склі)☐ ППД біопсії

Покази для дослідження:

☐ цитологічні зміни☐ раніше виявлені вагіноскопичні зміни☒ візуальні зміни☐ ПІВЛ носій☐ контроль ефективності лікування☐ скринінг

Загальна оцінка:

☒ Адекватна вагіноскопія☐ Пропаз: передньої, задньої стінки піхви☐ Неадекватна вагіноскопія☐ Вроджені аномалії (перетинка, подвоєння)

Причина затрудненого огляду:

☐ запалення☐ кровотеча☐ стеноз, рубцева деформація

Нормальні (доброякісні) вагіноскопичні зміни:

Оригінальний екзамозний епітелій:

☒ зрілий☐ атрофічний

Аномальні (передракові) вагіноскопичні зміни						
	Верхня 1/3 піхви			Нижня 2/3 піхви		
	Передня стінка	Задня стінка	Латеральна (права/ліва)	Передня стінка	Задня стінка	Латеральна (права/ліва)
Ступінь 1						
Тонкий ацетобільний епітелій		<input checked="" type="checkbox"/>				
Ніжна мозаїка						
Ніжна пункція						
Ступінь 2						
Щільний ацетобільний епітелій						
Груба мозаїка						
Груба пункція						
Підозра на інвазію:						
<input type="checkbox"/> Атипові судини						
Додаткові ознаки:						
<input type="checkbox"/> крихкі судини						
<input type="checkbox"/> нерівна поверхня						
<input type="checkbox"/> ексфофитне розростання						
<input type="checkbox"/> некроз						
<input type="checkbox"/> виразка (некротична)						
<input type="checkbox"/> пухлина/макроскопічне новоутворення						
Неспецифічні зміни:						
Циліндричний епітелій (аденоз)						
Лейкоплакія						
Тест Шиллера:						
<input type="checkbox"/> забарвлюється Люголем						
<input checked="" type="checkbox"/> не забарвлюється						
Різні результати:						
<input type="checkbox"/> Ерозія (посттравматична)						
<input type="checkbox"/> Ендометріоз						
<input checked="" type="checkbox"/> Конділоми						
<input type="checkbox"/> Кіста						
<input type="checkbox"/> Фіброма						
<input type="checkbox"/> Іолія						
<input type="checkbox"/> Вагініт						
<input type="checkbox"/> Вроджена зона трансформації						
<input type="checkbox"/> Варикозне розширення вен піхви						
Вагіноскопичний висновок:						
1. Нормальна вагіноскопія						
2. Різні результати						
3. Аномальна вагіноскопія: 1 ступ.						
4. Аномальна вагіноскопія: 2 ступ.						
5. Аномальна вагіноскопія: неспецифічна						
6. Аномальна вагіноскопія: підозра на інвазію						
Проведено взяття матеріалу для дослідження:						
<input type="checkbox"/> Бактеріоскоп.						
<input checked="" type="checkbox"/> Онкоцитолог. (ПАП-тест)						
<input type="checkbox"/> ПЛР ВПЛ ВКР						
<input type="checkbox"/> ПЛР ВПЛ НКР						
<input type="checkbox"/> Бактеріолог.						
<input type="checkbox"/> Біопсія піхви						



Діагноз клінічний: Гострокішнєві конділоми піхви. в
в/з піхви на знятий епітелій. Тонкий ацето-
бильний епітелій в в/з на задній губі.
Вагітність 1, 39 тижнів.

Рекондовано:

1) Контрольна кольпо-
вагіноскопія
наск. пологів.

Лікар ІВАНОВА О.І.

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»
Відділення «Профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві»
ПРОТОКОЛ ВАГІНОСКОПІЇ

Дата прийому _____ Ост. менстру. _____

П.І.п.Б. пацієнтки _____

Вік _____

П.І.п.Б. лікаря _____

Вагітності _____ Пологи _____ Анамнез патології піхви _____

Метод попереднього лікування _____

Результати попереднього обстеження:

- ☐ ІПСШ _____ ☐ ПЛР ВПЛ ВКР ☐ ПЛР ВПЛ НКР
☐ ПАП-тест (рідин., на склі) _____ ☐ ПГД біопсії _____

Показання для дослідження:

- ☐ цитологічні зміни ☐ раніше виявлені вагіноскопичні зміни
☐ візуальні зміни ☐ ПВЛ носій
☐ контроль ефективності лікування ☐ скринінг

Загальна оцінка:

- ☐ Адекватна вагіноскопія ☐ Пропалс: передньої, задньої стінки піхви
☐ Неадекватна вагіноскопія ☐ Вроджені аномалії(перетинка, подвоєння)

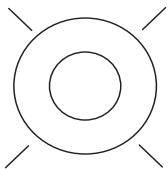
Причина затрудненого огляду:

- ☐ запалення ☐ кровотеча ☐ стеноз, рубцева деформація

Нормальні (доброякісні) вагіноскопичні зміни:

Оригінальний сквамозний епітелій:

- ☐ зрілий ☐ атрофічний

Аномальні (передракові) вагіноскопичні зміни						
	Верхня 1/3 піхви			Нижні 2/3 піхви		
	передня стінка	задня стінка	латеральна (права/ліва)	передня стінка	задня стінка	латеральна (права/ліва)
Ступінь 1						
Тонкий ацетобільний епітелій						
Ніжна мозаїка						
Ніжна пункція						
Ступінь 2						
Щільний ацетобільний епітелій						
Груба мозаїка						
Груба пункція						
Підозра на інвазію:						
<input type="checkbox"/> Атипові судини						
Додаткові ознаки:						
<input type="checkbox"/> крихкі судини						
<input type="checkbox"/> нерівна поверхня						
<input type="checkbox"/> екзофітне розростання						
<input type="checkbox"/> некроз						
<input type="checkbox"/> виразка (некротична)						
<input type="checkbox"/> пухлина/макроскопічне новоутворення						
Неспецифічні зміни:						
Циліндричний епітелій (аденоз)						
Лейкоплакія						
Тест Шиллера:						
<input type="checkbox"/> забарвлюється Люголем						
<input type="checkbox"/> не забарвлюється						
Різні результати:						
<input type="checkbox"/> Ерозія (посттравматична)						
<input type="checkbox"/> Ендо метріоз						
<input type="checkbox"/> Конділоми						
<input type="checkbox"/> Кіста						
<input type="checkbox"/> Фіброма						
<input type="checkbox"/> Поліп						
<input type="checkbox"/> Вагініт						
<input type="checkbox"/> Вроджена зона трансформації						
<input type="checkbox"/> Варикозне розширення вен піхви						
Вагіноскопичний висновок:						
1. Нормальна вагіноскопія.						
2. Різні результати.						
3. Аномальна вагіноскопія: 1-й ступ.						
4. Аномальна вагіноскопія: 2-й ступ.						
5. Аномальна вагіноскопія: неспецифічна.						
6. Аномальна вагіноскопія: підозра на інвазію						
Проведено взяття матеріалу для дослідження:						
<input type="checkbox"/> Бактеріоскоп. <input type="checkbox"/> Онкоцитолог. (ПАП-тест) <input type="checkbox"/> ПЛР ВПЛ ВКР <input type="checkbox"/> ПЛР ВПЛ НКР <input type="checkbox"/> Бактеріолог. <input type="checkbox"/> Біопсія піхви						

Діагноз клінічний:

Рекомендовано:

Лікар _____

Сподіваємось, що рекомендовані нашим інститутом класифікація, алгоритм обстеження та протокол вагіноскопії допоможуть практичним лікарям проводити діаг-

ностику захворювань піхви у вагітних на більш сучасному рівні, уніфікувати свої медичні висновки, попередити можливі акушерські ускладнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баггіш М. Кольпоскопія: атлас-довідник / Майкл Баггіш. — Москва: Практика, 2008. — С. 117—170.
2. Краснополський В.І. Патологія шийки матки і влагалища / В.І. Краснополський. — Москва, 1997.
3. Основы кольпоскопической диагностики: учебное пособие / С.И. Роговская, Т.Ф. Татарчук, Н.М. Подзолкова [и др.]. — Москва-Киев, 2012. — 64 с.
4. Подзолкова Н.М. Кольпоскопия при беременности: учебное пособие / Н.М. Подзолкова, Т.И. Никитина, М.М. Дамиров. — Москва, 2010.
5. Access mode: <http://womanadvice.ru/bolezni-vlagalishcha#ixzz4HVz3bv1s>.
6. Access mode: <http://www.neboleem.net/vlagalishhe.php>.
7. Access mode: <http://ymadam.net/deti/beremennost/vlagalishche-pri-beremennosti-izmeneniya-zabolevaniya.php>.
8. Ferris D.G. Colposcopy quality control by remote review of digitized colposcopic images / Daron G. Ferris, Mark S. Litaker // Am. J. of Obstet. and Gynec. — 2004. — Vol. 191, № 6. — P. 1934—1941.
9. Landers D.V. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women / Danial V. Landers, Harold C. Wiesenfeld, R. PhillipHeine // Am. J. of Obstet. and Gynec. — 2004. — Vol. 190, № 4. — P. 1004—1010.

Современная диагностика заболеваний влагалища у беременных

Л.Е. Туманова, Е.В. Коломиец, А.В. Милевский

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

В статье изложены основные патологические состояния влагалища, которые встречаются у беременных. Представлены разработанные в ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» алгоритм обследования, новая клиническая классификация заболеваний влагалища и протокол вагиноскопии.

Ключевые слова: беременность, заболевания влагалища, вагиноскопия.

Current diagnosis of vaginal diseases in pregnant women

L.E. Tumanova, E.V. Kolomiets, A.V. Milievskyi

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

The article outlines the basic pathological condition of the vagina, which are found in pregnant women. Presented developed in SI «Institute of pediatrics, obstetrics and gynecology NAMS of Ukraine»: survey algorithm, a new clinical classification of vaginal diseases and vaginoscopy protocol.

Key words: pregnancy, vaginal diseases, vaginoscopy.

Сведения об авторах:

Туманова Лариса Евгеньевна — д.мед.н., проф., зав. отделением профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Коломиец Елена Владимировна — к.мед.н., ст.н.с. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Милевский Александр Валериевич — к.мед.н., ст.н.с. отделения профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 30.08.2016 г.

УДК 615.851:[618.3:159.942]-047.44

В.Г. Сюсюка

Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних на перинатальні наслідки їх розродження

Запорізький державний медичний університет, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):43-48; doi 10.15574/PP.2016.67.43

Мета — впровадити та оцінити вплив програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних на перинатальні наслідки їх розродження.

Пацієнти та методи. Обстежено 125 вагітних у II та III триместрах гестації. I група — 28 вагітних із середнім та високим рівнем ситуативної тривожності, які взяли участь у програмі медико-психологічної корекції. II група — 62 вагітні, які відмовилися від участі у програмі медикопсихологічної корекції. До III групи включені 29 вагітних із рівнем тривожності 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень ситуативної тривожності. Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання, а також виключені 6 (4,8%) вагітних із дисгармонічним типом ставлення до соматичної хвороби. Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їхній психоемоційний стан оцінювали з використанням комплексу психодіагностичних методів.

Результати. Встановлено, що частота ускладнених пологів мала безпосередній вплив на зростання відсотка перинатальної патології, частота якої у II групі становила 42% та в 1,5 разу перевищувала показник I групи (28,6%) та III групи (27,6%). Дистрес плода в пологах мав місце у 2 випадках лише у II групі, що дорівнювало 3,2%. У I та III групах випадків дистресу плода не було. Характеризуючи результати оцінки за шкалою Апгар, встановлено, що загальний показник на 1-й хвилині був статистично достовірно ($p < 0,05$) вищим у I групі порівняно з відповідним показником II групи. Частота затримки росту плода, при розрахунку за масо-ростовими параметрами, у II групі становила 30,7% та була вищою за відповідний показник I (21,4%) і III (20,7%) груп. Відсоток недоношених новонароджених у II групі (8,1%) більш ніж у 2 рази ($p < 0,05$) перевищував відповідний показник у I (3,6%) та III (3,5%) групах. Слід зазначити, що у II групі відмічалася антенатальна загибель плода в терміні 39 тижнів.

Висновки. Застосування розробленої та впровадженної програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних сприяє статистично достовірному ($p < 0,05$) зниженню частоти ускладнень у пологах і перинатальних ускладнень порівняно з жінками, які відмовилися від участі у програмі. Враховуючи позитивний результат застосування програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних, впровадження в практику охорони здоров'я запропонованої медичної технології сприятиме поліпшенню результату розродження для матері та плода.

Ключові слова: вагітність, психоемоційний стан, медико-психологічна корекція, акушерські та перинатальні ускладнення.

Вступ

Здоров'я матерів акумулює вплив численних факторів природного, економічного та соціального характеру. Стан здоров'я та характеристики системи охорони здоров'я — традиційно серед найважливіших індикаторів для характеристики рівня людського потенціалу в цілому та його материнської складової зокрема [4]. Так, показник перинатальної смертності залежить як від стану здоров'я жінки до запліднення та під час вагітності, так і від стану надання медичної допомоги в жіночих консультаціях, акушерських та педіатричних (неонатологічних) стаціонарах і широко використовується для оцінки якості надання медичної допомоги вагітним, роділлям і немовлятам у ранньому неонатальному періоді [5, 19]. Як відомо, система психопрофілактики в пологовому будинку включає комплекс заходів для створення спеціального охоронного режиму для вагітних та породіль із максимальним виключенням ятрогенії і психічних травм. Крім того, необхідно враховувати особистісні особливості жінок, проводити психокорекцію стану емоційної напруги і тривоги вагітних, залучати чоловіків до спільної роботи щодо гармонізації сімейних відносин [12]. Незважаючи на значущість вищезазначених фактів, нашими попередніми дослідженнями встановлено, що тільки половина жінок, які народжували при підтримці чоловіка, відвідували «Школу підготовки сім'ї до пологів». Щодо опитаних чоловіків, то лише 16,3% пройшли підготовку спільно з дружинами, а всі партнери, які не вважали за потрібне взяти участь у підготовці сімейної пари до пологів, не мали досвіду присутності на пологах раніше [14]. Анкетування проводилось сімейним парам у ранньому післяпологовому періоді.

Динамічний розвиток клінічної психології в останні роки призвів до розуміння необхідності інтенсивної роботи і впровадження в акушерську практику науково обґрунтованих програм роботи з вагітними жінками

з метою забезпечення психологічного супроводу вагітності, формування гармонізації материнської сфери, благополучного розродження і створення основи істинно материнського ставлення до своєї дитини [7]. У жіночих консультаціях, пологових будинках не передбачено отримання пацієнтками психотерапевтичної допомоги.

Нерідко ці установи співпрацюють із психологами, але завдання останніх зводяться до участі в підготовці жінок до пологів. Діагностикою нервово-психічних розладів і психотерапією вони, як правило, не займаються. У результаті лише одиниці з тих, кому це необхідно, отримують своєчасну психотерапевтичну допомогу [4]. Психологічна підготовленість жінки до пологів є чинником зменшення больових відчуттів і зменшення ймовірності виникнення різноманітних ускладнень під час народження дитини і в післяпологовому періоді. З огляду на існуючу медико-соціальну потребу в поєднанні методів медико-психологічної корекції та немедикаментозних методів профілактики патології вагітності і пологів у жінок при різних порушеннях психоемоційного стану, нами розроблено комплексну програму медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних [11], яка впроваджена на етапі санаторної реабілітації вагітних та має позитивний результат щодо зниження акушерських і перинатальних ускладнень [9, 15].

Одним із важливих моментів у профілактиці психосоматичних розладів у дітей слід передбачати забезпечення якісних симбіотичних зв'язків у діаді «мати-дитя» і підвищення рівня материнської компетентності в питаннях відповідального батьківства, починаючи з пренатального періоду [10]. Високий рівень сприйняття стресу є фактором ризику розвитку ускладнень другої половини вагітності. Саме тому психологічне консультування є фактором прогнозування порушень формування психологічного компоненту домінанти вагітності, а пси-

хотерапія є ефективною складовою в комплексі заходів попередження перинатальних втрат [8].

Мета роботи — впровадити та оцінити вплив програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних на перинатальні наслідки їх розродження.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 125 вагітних у II та III триместрах, які перебували на обліку в жіночих консультаціях м. Запоріжжя.

Індивідуально-психологічні особливості вагітних та їхній психоемоційний стан досліджено з використанням комплексу психодіагностичних методів: шкала ситуативної (СТ) та особистісної тривожності (ОТ) Ч.Д. Спілбергера, адаптована Ю.Л. Ханінім [2, 13]. Для встановлення типу ставлення до хвороби та інших, пов'язаних із нею особистісних відносин у вагітних із хронічними соматичними захворюваннями, використано особистісний опитувальник Бехтерєвського інституту (ООБІ) [6]. Вагітні з дисгармонічним типом ставлення до соматичної хвороби не були включені в дослідження.

Групи дослідження розділено залежно від рівня СТ, яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями. За Ханінім Ю.Л., стан тривоги, або СТ, виникають як реакція людини на різні, найчастіше соціально-психологічні стресори. Навпаки, особистісна тривожність (ОТ) як риса, властивість, диспозиція дає уявлення про індивідуальні відмінності у схильності дії різних стресорів.

До I групи включено 28 вагітних із середнім і високим рівнем СТ, які взяли участь у програмі медико-психологічної корекції. Програма медико-психологічної корекції має свідоцтво на авторське право Державної служби інтелектуальної власності України № 47 260 від 16.01.2013 р. та нововведення у сфері охорони здоров'я [11].

Програма включає: співбесіду з вагітними; аутогенне тренування; сеанси релаксації; нейролінгвістичне програмування; «якоріння»; раціонально-кінетичні практики; візуалізацію; тілесно-орієнтовані вправи; казко-, музико- та арт-терапію. Програма складається з 12 занять. Заняття з вагітними проводяться у другій половині дня, у приміщенні, яке добре освітлене та має достатню кількість зручних крісел або стільців. Після знайомства з учасниками та розповіді про основні цілі програми, вагітним пропонується поставити запитання лікарям акушеру-гінекологу та педіатру. Враховуючи психологічні особливості кожної жінки, одним із варіантів, що дає змогу при подальших зустрічах обговорити питання, які турбують, є анонімне опитування в письмовій формі.

Заняття складається з 2 інформаційних частин по 20–25 хвилин із невеликими перервами (10 хвилин) для запобігання перевтомі вагітних. У кінці інформаційної частини кожна жінка має можливість поставити запитання лектору.

Форма роботи з акушером-гінекологом та педіатром (неонатологом) — лекція та співбесіда з вагітними (8–12 жінок), комп'ютерна візуалізація у вигляді слайд-шоу, практична демонстрація з використанням фантому та ляльки, а також освоєння вагітними, за бажання, основних навичок догляду за дитиною. Загальна тривалість співбесіди — 40–45 хвилин. Темі для обговорення визначаються після анонімного опитування жінок про питання, які найбільше турбують, лікарю акушеру-гінекологу та педіатру (неонатологу).

Форма роботи з психологом — співбесіда з вагітними (10–15 жінок). Кожне заняття розраховане на 1,5 год. з частотою проведення — 2 рази на тиждень.

До II групи включено 62 вагітних із середнім та високим рівнем СТ, які не брали участь у програмі медико-психологічної корекції.

До III групи — 29 вагітних із рівнем тривоги 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень СТ, із метою порівняння результату розродження залежно від рівня тривожності.

Середній вік жінок у групах дослідження статистично не відрізнявся ($p > 0,05$) та становив: у I групі — $26,79 \pm 1,60$ року, у II групі — $26,40 \pm 1,17$ року, в III групі — $25,97 \pm 1,72$ року. Суттєвої різниці за соціальним та професійним складом не встановлено.

Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання, а також виключені 6 (4,8%) вагітних із дисгармонічним типом ставлення до соматичної хвороби.

Ведення вагітності та розродження жінок, що входили до груп дослідження, первинна оцінка стану новонароджених, їх рання фізіологічна адаптація та медичний догляд за ними здійснені згідно з чинними наказами МОЗ України. Усі новонароджені оцінені за шкалою Апгар, ступінь дихальної недостатності визначений за шкалою Downes згідно з наказом МОЗ України від 29.08.2006 р. № 584.

При виявленні порушень ранньої фізіологічної адаптації та патологічних станів медичний догляд здійснено згідно з відповідним протоколом МОЗ України.

З кожною вагітною проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримано згоду на їх проведення. Дослідження побудовано відповідно до сучасних вимог морально-етичних норм щодо правил ICH / GCP, Гельсінкської декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положень законодавчих актів України.

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснена з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5).

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

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами аналізу частоти екстрагенітальної патології (ЕГП) встановлено, що у I групі цей показник дорівнював 46,4%, у II групі — 37,1%, у III групі — 24,1% ($p > 0,05$). Частота гінекологічної патології серед вагітних I (67,9%) і II (67,7%) груп була майже однаковою та дещо нижчою в III групі (62,1%).

Оцінка психологічного стану вагітних дала змогу встановити, що середній показник як СТ, так і ОТ серед вагітних I та II групи статистично не відрізнявся ($p > 0,05$) і був статистично достовірно вищим ($p < 0,05$) порівняно з вагітними III групи (рис. 1).

За результатами оцінки ефективності програми медико-психологічної корекції, у вагітних I групи в 78,6% мало місце статистично достовірне ($p < 0,05$) зниження СТ ($32,11 \pm 3,21$ балу).

Ускладнення перебігу вагітності наведено на рис. 2. Так, слід зазначити, що частота загрози передчасних пологів була значно нижчою серед вагітних I (3,6%) та III (3,5%) груп порівняно з вагітними II групи (9,7%). Відсо-

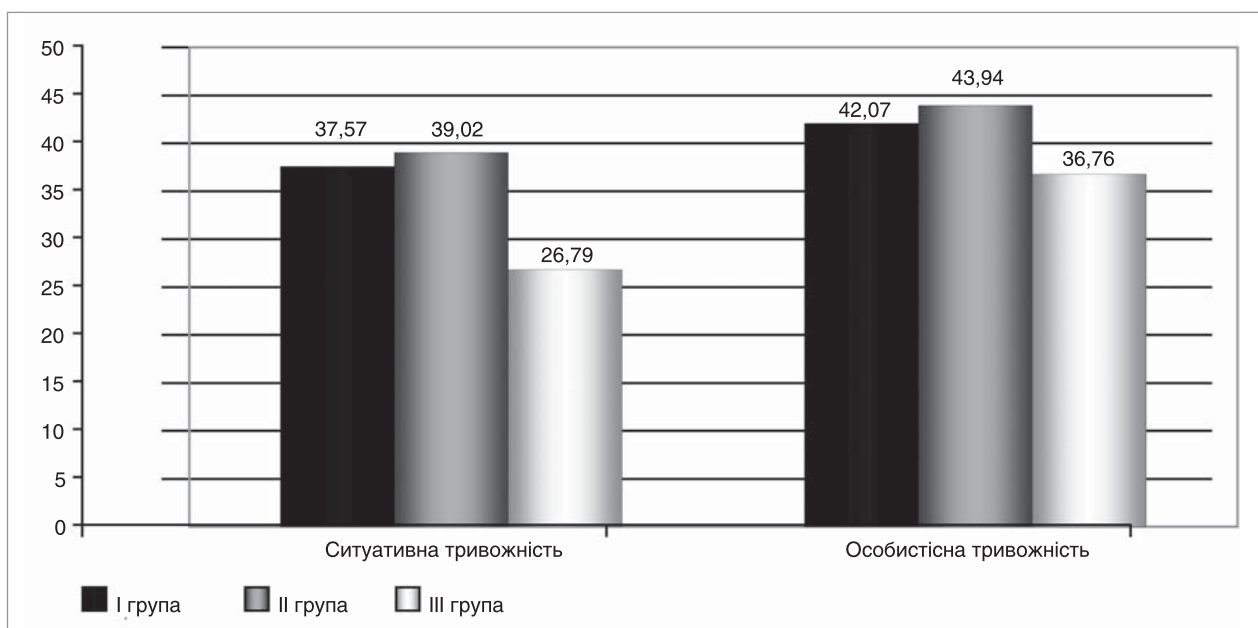


Рис. 1. Рівень ситуативної та особистісної тривожності в жінок груп дослідження

ток гіпертензивних розладів під час вагітності та протеїнурії у II групі (8,1%) дещо перевищував відповідний показник III групи (6,9%), а в I групі був відсутнім. Частота анемії вагітних зростала відповідно до терміну гестації і становила у I групі 21,4%, у II групі — 22,6%, у III групі — 24,1%. Незважаючи на лікування анемії в період вагітності, її відсоток на момент розродження в I, II та III групах був майже однаковим і дорівнював 14,3%, 14,5% та 13,8% відповідно. Серед особливостей перебігу вагітності слід зазначити досить високу частоту гострих респіраторних вірусних інфекцій, частота яких у I групі становила 17,9%, у II групі — 19,4%, у III групі — 24,1%.

Під час вагітності, ЗРП за даними гравідограми та УЗД діагностовано в 1 (3,57%) випадку у I групі та у 2 (3,23%) випадках у II групі. Багатоводдя в 2 рази частіше діагностувалося серед вагітних II групи (16,13%) порівняно з I (7,1%) та III (6,9%) групами. Наявність маловоддя встановлено серед вагітних I (7,1%) та II (8,06%) груп.

У 96,4% жінок I групи та 96,6% жінок III групи пологи були терміновими. У II групі частота термінових поло-

гів становила 91,9%, а передчасних — відповідно 8,1% (рис. 3), що більш ніж у 2 рази перевищувало відповідний показник у I та III групах. Порівнюючи перебіг пологів у групах дослідження, встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) переважання ускладнень серед жінок II групи (42%) порівняно з жінками I (17,9%) та III (17,2%) груп.

Загальна частота абдомінального розродження у I групі становила 17,7%. Ургентний кесарів розтин (КР) у 1,6% жінок проведено у зв'язку зі слабкістю пологової діяльності, у 3,2% — з приводу клінічно вузького тазу. Серед показань до планового абдомінального розродження були рубець на матці та тазове передлежання. Абдомінальним шляхом у I та III групах розроджені 10,7% та 6,9% жінок відповідно. Планове оперативне розродження у I групі проведено з приводу тазового передлежання, а у III групі — рубця на матці. Слід зазначити, що зростання частоти операцій КР у I групі обумовлено 2 (7,1%) випадками клінічно вузького тазу. У 4,8% роділь II групи пологи закінчилися вакуум-екстракцією плода з приводу слабкості пологової діяльності та дистресу. У I та III групах випадків дистресу плода у пологах не було.

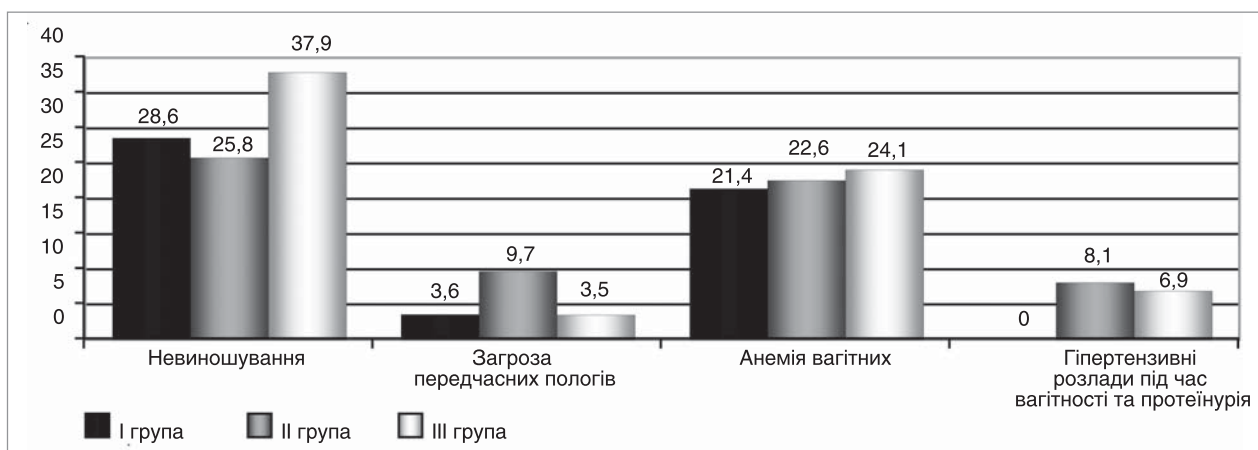


Рис. 2. Характеристика ускладнень гестації в групах дослідження (%)

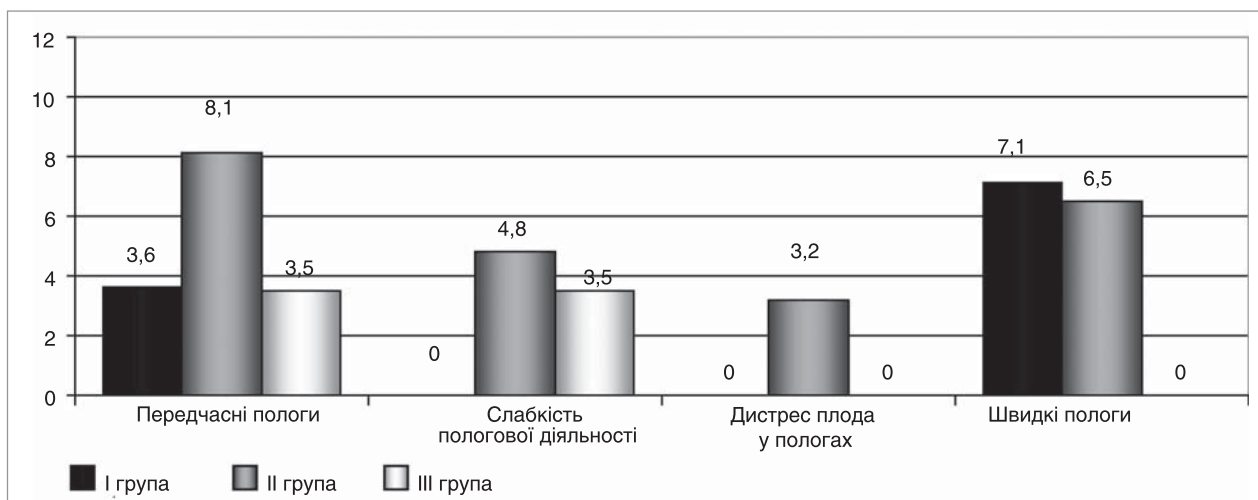


Рис. 3. Характеристика ускладнень в пологах у групах дослідження (%)

Характеризуючи стан новонароджених встановлено, що у всіх жінок I та III групи, і у 61 (98,4%) II групи народилися живі немовлята. В 1 випадку у II групі мала місце антенатальна загибель плода в терміні 39 тижнів.

За результатами оцінки за шкалою Апгар встановлено, що загальний показник на першій хвилині був статистично достовірно ($p < 0,05$) вищим у I групі, порівнюючи з відповідним показником II групи (рис. 4).

Задовільний стан новонароджених за шкалою Апгар (8–10 балів) як на першій, так і на п'ятій хвилинах життя у II групі спостерігався рідше (74,19% та 91,94%), ніж у I (92,7% та 96,4%) і III (89,66% та 100%) групах відповідно.

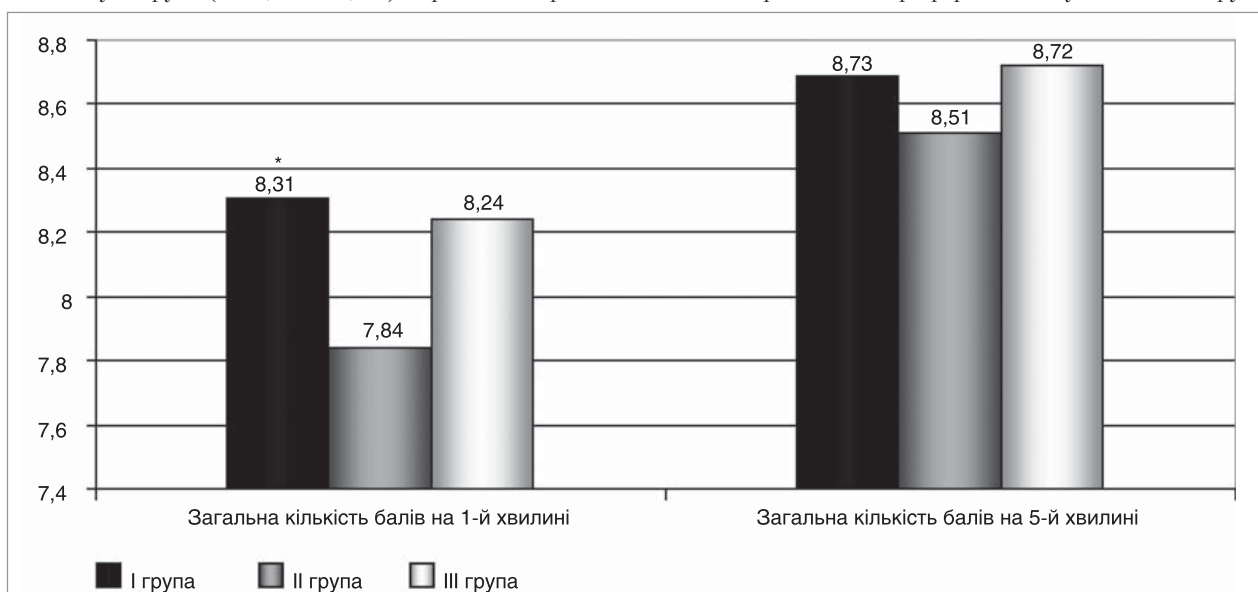
Частота перинатальної патології (рис. 5), яка у II групі становила 42% та майже у 1,5 разу перевищувала показник I (28,6%) та II (27,59%) груп.

Одним із суттєвих показників є відсоток недоношених новонароджених, який у II групі (8,1%) більш ніж у 2 рази перевищував відповідний показник у I (3,6%) та III (3,5%) групах.

На підставі антропометричних досліджень новонароджених у I групі ($3451,07 \pm 250,2$ г) переважав середній

показник маси новонароджених порівняно з показниками II групи ($3305,81 \pm 132,23$ г) та III групи ($3218,97 \pm 138,47$ г), але статистично значущої різниці не встановлено ($p > 0,05$). Переважання загального показника маси новонароджених у I групі може бути обумовлене частотою макросомії, яка становила 14,2%, проти 9,8% у II групі, а в III групі була відсутня взагалі.

Частота затримки росту плода (ЗРП), при розрахунку за масо-ростовими параметрами, у II групі дорівнювала 30,7% та була вищою за відповідний показник I (21,4%) і III (20,7%) груп. Слід зазначити, що в розвитку ЗРП значною є роль хронічного психоемоційного стресу, під впливом якого залежно від рівня стресостійкості з'являються прояви дистресу як із боку вагітної, так і плода. Це, своєю чергою, приводить до виникнення дезадаптації в системі «мати—плацента—плід», найнесприятливішою ознакою чого є порушення росту плода [1]. Морфофункціональні зміни в плаценті при психоемоційному стресі вагітних, який супроводжується високою реактивною і особистісною тривожністю, обумовлюють зростання периферичного судинного опору в



Примітка: * – статистично достовірна різниця ($p < 0,05$) з показниками II групи.

Рис. 4. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар

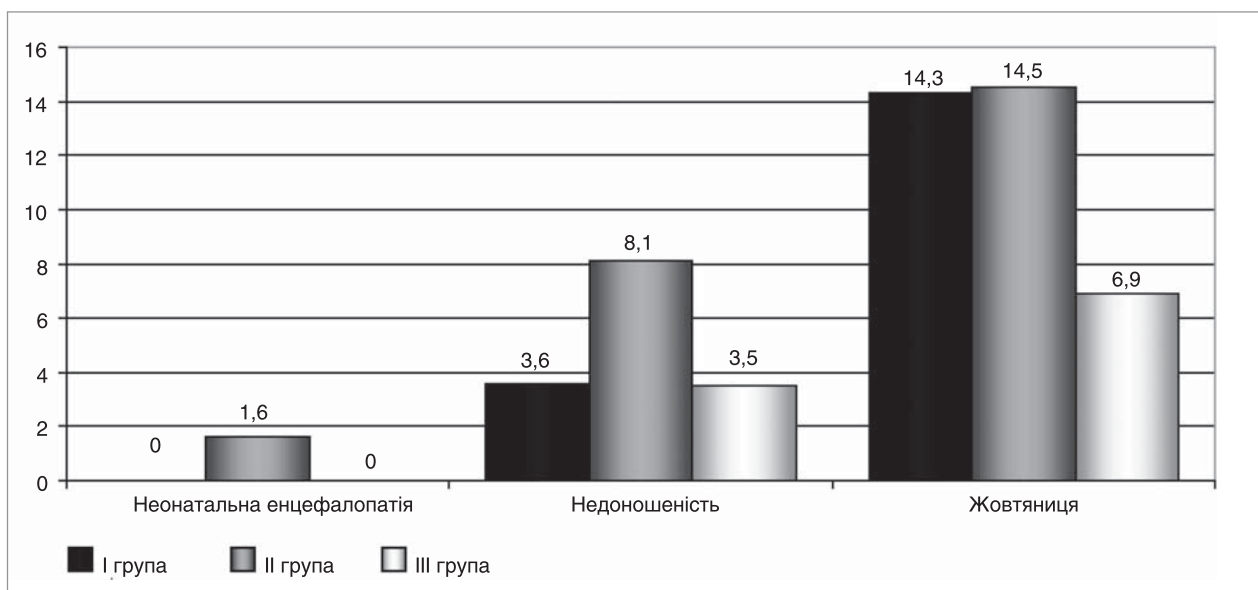


Рис. 5. Патологічні стани новонароджених у групах дослідження

маткових артеріях, артеріях пуповини і низхідній аорті плода з компенсаторним зменшенням резистентності судин головного мозку, спрямованим на можливе поліпшення кровопостачання мозку [16, 17]. На сьогодні доведено, що материнська тривога під час вагітності, передчасні пологи та народження дітей з низькою масою тіла пов'язані [18, 20]. Отримані результати та дані літератури ще раз засвідчують доцільність діагностики психоемоційного порушень у вагітних та залучення їх до психокорекційних програм.

Висновки

Застосування розробленої та впровадженої програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації

серед вагітних I групи, яка є медичною технологією, сприяло статистично достовірному зниженню ($p < 0,05$) показника ситуативної тривожності у 78,6% жінок.

Програма медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних, впливаючи на рівень тривожності, сприяє статистично достовірному ($p < 0,05$) зниженню частоти ускладнень у пологах та перинатальних ускладнень порівняно з жінками, які не брали участі в програмі.

Враховуючи позитивний результат застосування програми медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних, впровадження в практику охорони здоров'я запропонованої медичної технології сприятиме поліпшенню результату розродження для матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА

- Акушерство та гінекологія: у 4т.: нац. підручник / кол. авт.; за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. — Т. 1: Акушерство / В.М. Запорожан, В.К. Чайка, Л.Б. Маркін [та ін.]. — Київ: ВСВ «Медицина», 2013. — 1032 с.
- Астахов В.М. Методи психодіагностики індивідуально-психологічних особливостей жінчин в акушерсько-гінекологічній клініці / В.М. Астахов, І.В. Быцыева, І.В. Пузь; под ред. В.М. Астахова. — Донець: Норд-Пресс, 2010. — 199 с.
- Знаменская Т.К. Приоритетные направления развития перинатальной службы в Украине / Т.К. Знаменская // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. — 2011. — № 2. — С. 6—11.
- Курило І.О. Народжуваність та материнство в Україні: регіональний аспект / І.О. Курило, С.Ю. Аксьонова, Б.О. Крімер // Демографія та соціальна економіка. — 2016. — № 1 (26). — С. 65—79.
- Лехан В.М. Перинатальна смертність в Україні: досягнення та проблеми / В.М. Лехан, В.Г. Гінзбург // Україна. Здоров'я нації. — 2012. — № 1 (21). — С. 15—25.
- Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: учебное пособие / В.Д. Менделевич. — Москва: МЕДпресс-информ, 2008. — 432 с.
- Нечаева М.А. Психологические факторы онтогенеза материнской сферы, внутренней картины беременности и перинатального развития / М.А. Нечаева, Л.Ф. Рыбалова, А.В. Штрахова. — Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2005. — 59 с.
- Особливості впливу деяких психологічних характеристик на формування пізніх акушерських ускладнень / В.Б. Ткаченко, І.І. Воробйова, К.А. Коломійцева, Т.С. Черненко // Неонатология, хірургія та перинатальна медицина. — 2012. — № 2 (4). — С. 69—74.
- Оцінювання ефективності програми медико-психологічної корекції і санаторної реабілітації вагітних та її впливу на результати розродження / В.О. Потапов, В.Г. Сюсюка, Н.О. Губа, Ю.В. Котлова // Здоров'я жінчини. — 2015. — №1. — С. 91—95.
- Пасечник І.П. Психосоматические расстройства у новорожденных и материнская компетентность / И.П. Пасечник // Актуальные проблемы психосоматики в общемедицинской практике: материалы XII конференции, Санкт-Петербург, 16 ноября 2012 г. — Санкт-Петербург, 2012. — Вып. 12. — С. 193—197.
- Програма медико-психологічної корекції психоемоційної дезадаптації у вагітних: метод. рекомендації / В.О. Потапов, В.В. Чугунов, В.Г. Сюсюка [та ін.]. — Київ, 2015. — 28 с.
- Психологическая адаптация женщин во время беременности и после родов / А.Н. Рыбалка, И.С. Глазков, И.Б. Глазкова [и др.] // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2011. — № 3 (42). — С. 45—49.
- Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учеб. пособие / Д.Я. Райгородский (редактор составитель). — Самара: Бахрах-М, 2002. — 672 с.
- Семейные роды: оценка роли женской консультации в подготовке партнеров к участию в родоразрешении / В.Г. Сюсюка, Е.В. Пейчева, Е.В. Комарова, Е.Г. Аверченко // Здоров'я жінчини. — 2015. — №2. — С. 15—18.
- Сюсюка В.Г. Оцінка впливу програми медико-психологічної корекції та санаторної реабілітації вагітних на стан новонароджених і перебіг їх

- раннего неонатального периода / В.Г. Сюсюка, Ю.В. Котлова // Современная педиатрия. — 2014. — № 8. — С. 31—35.
16. Худавердян А.Д. Гистологическая характеристика плаценты женщин, перенесших острый и хронический психоэмоциональный стресс / А.Д. Худавердян, А.В. Азнаурян // Новый Армянский Медицинский Журнал. — 2016. — № 10. — С. 11—23.
17. Худавердян А.Д. Состояние плодового кровотока у беременных женщин, переносящих психоэмоциональный стресс с высокой степенью личностной тревожности / А.Д. Худавердян // Журнал Акушерства и женских болезней. — 2013. — Т. LXII, № 4. — С. 66—69.
18. Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies / X.X. Ding, Y.L. Wu, S.J. Xu [et. al.] // J. Affect. Disord. — 2014. — Vol. 159. — P. 103—110.
19. Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global World Health Organization Geneva 2006. — 75 p. [Electronic resource]. — Access mode: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241563206_eng.pdf. — Title from screen.
20. Rose M.S. Prenatal Maternal Anxiety as a Risk Factor for Preterm Birth and the Effects of Heterogeneity on This Relationship: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.S. Rose, G. Pana, S. Premji // Biomed. Res. Int. — 2016;8312158. doi: 10.1155/2016/8312158. Epub 2016 May 19.

Оценка влияния программы медико-психологической коррекции психоэмоциональной дезадаптации у беременных на перинатальные исходы их родоразрешения

В.Г. Сюсюка

Запорожский государственный медицинский университет, Украина

Цель — внедрить и дать оценку влияния программы медико-психологической коррекции психоэмоциональной дезадаптации у беременных на перинатальные исходы их родоразрешения.

Пациенты и методы. Обследовано 125 беременных во II и III триместрах. I группа — 28 беременных со средним и высоким уровнем ситуативной тревожности, которые приняли участие в программе медико-психологической коррекции. II группа — 62 беременные, которые отказались от участия в программе медико-психологической коррекции. В III группу включены 29 беременных с уровнем тревожности 30 баллов и ниже, характеризующим низкий уровень ситуативной тревожности. Критерием исключения были тяжелые соматические заболевания, а также исключены 6 (4,8%) беременных с дисгармоничным типом отношения к соматической болезни. Индивидуально-психологические особенности беременных и их психоэмоциональное состояние оценивали с использованием комплекса психодиагностических методов.

Результаты. Установлено, что частота осложненных родов имела непосредственное влияние на процент перинатальной патологии, частота которой во II группе составила 42% и в 1,5 раза превышала показатель I группы (28,6%) и группы контроля (27,6%). Дистресс плода в родах имел место в 2 случаях только во II группе, что составило 3,2%. В I и III группах случаев дистресса плода не было. Характеризуя результаты оценки по шкале Апгар, установлено, что общий показатель на 1-й минуте был статистически достоверно ($p < 0,05$) выше в I группе по сравнению с соответствующим показателем II группы. Частота задержки роста плода, при расчете по массо-ростовым параметрам, во II группе составила 30,7% и была выше соответствующего показателя I группы (21,4%) и III группы (20,7%). Процент недоношенных новорожденных во II группе (8,1%) более чем в 2 раза ($p < 0,05$) превышал соответствующий показатель в I (3,6%) и III (3,5%) группах. Следует отметить, что во II группе имела место антенатальная гибель плода в сроке 39 недели.

Выводы. Применение разработанной и внедренной программы медико-психологической коррекции психоэмоциональной дезадаптации у беременных способствует статистически достоверному ($p < 0,05$) снижению частоты осложнений в родах и перинатальных осложнений по сравнению с женщинами, которые отказались от участия в программе. Учитывая положительный результат применения программы медико-психологической коррекции психоэмоциональной дезадаптации у беременных, внедрение в практику здравоохранения предложенной медицинской технологии будет способствовать улучшению исхода родоразрешения для матери и плода.

Ключевые слова: беременность, психоэмоциональное состояние, медико-психологическая коррекция, акушерские и перинатальные осложнения.

Estimation of influence of introduced program of medical and psychological correction of psychoemotional disadaptation of pregnant women on perinatal consequences of their delivery

V.G. Syusyuka

State Medical University of Zaporozhye, Ukraine

Purpose — to introduce and estimate influence of program of medical and psychological correction of psychoemotional disadaptation of pregnant women on perinatal consequences of their delivery.

Patients and methods. 125 pregnant women were examined in II and III trimesters. Group I — is 28 pregnant women with middle and high level of the state anxiety (SA) who participated in complex program of medical and psychological correction. Group II — is 62 pregnant women who refused to participate in medical and psychological correction. III group included 29 pregnant women with anxiety level of 30 points and lower which characterizes low level of the SA. Exclusion criteria were severe somatic diseases, and excluded 6 pregnant women (4.8%) with the type of disharmonious relationships to physical illness. Individual and psychological features of pregnant women and their psychological and emotional state were investigated by means of set of psychological and diagnostic methods.

Results. Results of performed investigation show that the rate of complicated deliveries had direct influence on increase of percentage of perinatal pathology the rate of which in group II made 42% and was 1.5 times higher than index of group I (28.6%) and III group (27.6%). Fetus distress during labour had occurred 2 times only in group II and that made 3.2%. In I group and control group the fetus distress didn't occur. By means of distinguishing the results of estimation according to Apgar scale it was determined that general index at first minute was ($p < 0.05$) higher in group I comparing to appropriate index of group II. Rate of intrauterine growth restriction (IGR) in case of calculation by means of mass-height parameters in group II made 30.7% and exceeded index of group I (21.4%) and group II (20.7%). Percent of premature newborns in group II (8.1%) is more than 2 times higher ($p < 0.05$) than appropriate index in group I (3.6%) and III (3.5%) group. It should be noted that antenatal death of fetus occurred at term of 39 weeks in group II.

Conclusions. Use of developed and introduced program of medical and psychological correction of psychoemotional disadaptation of pregnant women enables statistically proved ($p < 0.05$) decrease of rate of complications during delivery and of perinatal complications comparing to women who refused to participate in the program. Taking into account positive result of application of program of medical and psychological correction of psychoemotional disadaptation of pregnant women, introduction of proposed medical method in health protection practice enables to improve results of successful labour process for mother and fetus.

Key words: pregnancy, psychoemotional state, medical and psychological correction, obstetric and perinatal complications.

Сведения об авторах:

Сюсюка Владимир Григорьевич — к. мед. н., доц. каф. акушерства и гинекологии ЗДМУ. Адрес: г. Запорожье, пр. Маяковского, 26.
Статья поступила в редакцию 22.08.2016 г.

УДК 618.14:612.337:616-006.36:618.179

О.О. Алексенко¹, М.В. Медведєв²

Вивчення перистальтики матки у жінок з лейоміомою матки як необхідний етап прекоцепційної підготовки

¹КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова», м. Дніпро, Україна²ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):49-52; doi 10.15574/PP.2016.67.49

Мета — вивчити вплив інтрамуральної лейоміоми матки на фертильність шляхом аналізу впливу пухлини на кількісні та якісні показники скоротливої активності матки.

Пацієнти та методи. Дослідження проведено на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» за 2013–2015 рр., в якому взяли участь 64 соматично здорові жінки репродуктивного віку, що бажали завагітніти. До 1-ї (контрольної) групи увійшло 32 здорові жінки, до 2-ї групи — 32 хворі на лейоміому матки з безпліддям та інтрамуральним або інтрамурально-субсерозним розташуванням вузлів, заздалегідь верифікованим за допомогою ультразвукового дослідження. У дослідженні прийнято рівень статистичної значущості $p < 0.05$. Після перевірки нормальності розподілу використано параметричні або непараметричні критерії (критерій Стюдента, Хі-квадрат, точний критерій Фішера). Зв'язок між двома перемінними оцінено за допомогою непараметричного кореляційного аналізу Спірмена. Дані оброблено на персональному комп'ютері із застосуванням статистичного пакету Statistica 6 (Statsoft, США).

Результати. Встановлено, що реалізація репродуктивної функції людини в значній кількості залежить від перистальтики (контракtilьної функції) не вагітної матки. Вважається, що одним із механізмів негативного впливу лейоміоми матки на фертильність може бути зміна амплітуди та напрямку нормальної скоротливої активності матки в перiovуляторний період та під час «вікна імплантації». Одним із механізмів відновлення репродуктивної функції може бути своєчасна корекція скоротливої активності матки. Одним із таких методів може бути консервативна міомектомія.

Висновки. Вивчення контрактильної функції матки в жінок із лейоміомою матки може стати одним із критеріїв, які можна використовувати для прийняття рішення щодо доцільності міомектомії в жінок з інтрамуральною лейоміомою матки без деформації її порожнини.

Ключові слова: лейоміома матки, перистальтика матки, неплідність.

Вступ

Лейоміома матки (ЛМ) є найбільш поширеною доброякісною пухлиною жіночих геніталій. Останніми роками спостерігається значне зростання поширеності ЛМ та «омолодження» пухлини. Усе це, поряд із тенденцією серед жінок до більш пізньої реалізації репродуктивної функції, робить все більш актуальною проблему впливу ЛМ на фертильність жінок [2, 7].

Радикальні операції унеможливають здатність жінки в подальшому мати дітей та призводять до значних змін у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, посилюють цим вже існуючі в організмі патологічні процеси, зумовлюють порушення у психоемоційному стані [6]. У зв'язку з цим сучасним підходом до лікування ЛМ є впровадження та розвиток органозберігаючих технологій, що дають змогу жінці з часом реалізувати себе як матір, що означає не тільки завагітніти, але й виносити фізіологічну вагітність та народити здорову дитину [2, 3, 4]. Незважаючи на стрімкий розвиток технологій, «золотим стандартом» інвазивного лікування ЛМ залишається консервативна міомектомія. Відомо, що саме оперативне втручання на матці має суттєві ризики для здоров'я жінки, такі як рубець на матці при наступній вагітності та злукотний процес. Отже, відбір пацієнток на операцію має бути максимально обґрунтованим.

Існуючі на сьогоднішній день відомості про вплив ЛМ на частоту настання вагітності, особливості її перебігу і характер ускладнень у пологах базуються переважно на індивідуальних спостереженнях або невеликих когортних дослідженнях, тому є вкрай суперечливими. Так, за даними одних авторів, частота безпліддя вища в пацієнток із ЛМ, тоді як, за даними інших, — наявність ЛМ не впливає на настання вагітності [4, 10]. Відомо безліч випадків настання і виношування вагітності до терміну пологів без будь-яких ускладнень, а також фізіологічних пологів у жінок із досить великими міоматозними вузлами (10 см і більше), водночас, описана немала кількість випадків безпліддя на тлі ЛМ за відсутності інших причин порушення фертильності [8, 10].

Досить дискусійним питанням залишається інтрамуральна ЛМ без деформації порожнини, оскільки її роль серед причин неплідності ще не невизначена. Існує достатня кількість даних зарубіжної літератури, які вивчають скоротливу активність матки. З'ясовано, що успішна реалізація репродуктивної функції людини значною мірою залежить від перистальтики (контракtilьної функції) ще не вагітної матки. Ця функція забезпечує краще транспортування сперми в напрямку маткових труб, а також забезпечує успішну імплантацію ембріона в ендометрій. Відсутність або збільшення частоти скорочень матки може негативно впливати на можливість запліднення [9, 11]. Показано, що під час фази імплантації перистальтика матки різко зменшується, як вважається, щоб полегшити імплантацію ембріона, а підвищена в деяких випадках скорочувальна діяльність матки призводить до значного зниження вдалих підсадок під час використання допоміжних репродуктивних технологій, про що свідчать дані світової літератури [1, 12]. Вважається, що одним із механізмів негативного впливу ЛМ на фертильність може бути зміна амплітуди та напрямку нормальної скоротливої активності матки в перiovуляторний період та під час вікна імплантації [9, 12].

Мета роботи — вивчити вплив інтрамуральної ЛМ на фертильність шляхом аналізу впливу пухлини на кількісні та якісні показники скоротливої активності матки.

Матеріали та методи досліджень

У клінічному дослідженні, проведеному на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» за 2013–2015 рр., взяли участь 64 соматично здорові жінки репродуктивного віку, які бажали завагітніти. До 1-ї (контрольної) групи увійшли 32 здорові жінки, до 2-ї групи — 32 хворі на ЛМ із безпліддям та інтрамуральним або інтрамурально-субсерозним розташуванням вузлів, заздалегідь верифікованим за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД).

У результаті обстеження, проведеного усім пацієнткам, ми не виявили факторів безпліддя, таких як ановуля-

ція, недостатність жовтого тіла, трубний фактор, чоловічий фактор.

У всіх пацієнток спостерігали регулярний менструальний цикл (МЦ): 1-ша — $28,5 \pm 2,3$ дня; 2-га група — $28,9 \pm 2,2$ дня ($p > 0,05$). Рівень фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнового (ЛГ) гормонів і пролактину в сироватці крові на 3–5-й день МЦ був у межах референтних значень (критерії: ФСГ — $3,5-12,5$ мМЕ/мл; ЛГ — $2,4-12,6$ мМЕ/мл; пролактин — $4,79-23,3$ нг/мл). Концентрація прогестерону в сироватці крові в середині лютеїнової фази становила понад 5 нг/мл, що засвідчило овуляторний МЦ. При проведенні гістеросальпінгографії не виявили обструкції маткових труб. Групи не відрізнялися статистично значуще за цими параметрами, а також за такими параметрами, як середній вік, індекс маси тіла, наявність пологів та абортів в анамнезі, які потенційно могли би вплинути на репродуктивну функцію ($p > 0,05$). Середня кількість лейоміоматозних вузлів у пацієнток 2-ї групи становила $2,1 \pm 0,2$.

Проводили комп'ютерний аналіз трихвилинного відеозапису трансвагінального ультразвукового сканування матки у В-режимі в сагітальній площині за допомогою трансвагінального датчика частотою 7,5 МГц приблизно в один і той самий час, одним оператором [5]. Проводили відео-реєстрацію результатів сканування. Отримане цифрове відео переглядали за допомогою персонального комп'ютера зі швидкістю, у 2–4 рази більшою за нормальну. Вивчали динаміку характеристик скоротливості матки під час фаз МЦ та оцінювали чотири показники: кількість скорочень невагітної матки за хвилину, класифіковані на три типи, та напрямок скорочень невагітної матки, класифікованих на чотири типи, відповідно під час преовуляторної фази (13–16-й день МЦ) та під час середини лютеїнової фази (19–23-й день МЦ), кожний з можливих комбінацій надали прогностичні бали від 0 до 3. Кількість скорочень невагітної матки за хвилину класифікували за трьома типами: 1-й — від 0 до 3 скорочень за 1 хвилину; 2-й — від 4 до 5 скорочень за 1 хвилину; 3-й — понад 5 скорочень за 1 хвилину. Напрямок скорочень невагітної матки класифікували за чотирма типами: 1-й — від шийки матки до дна, або антеградний напрямок; 2-й — від дна до шийки матки, або ретроградний; 3-й — антагоністичний (скоротливість одночасно починається від шийки матки і дна матки і зустрічається в середині матки); 4-й — скоротливість матки не поширюється (локальна скоротлива активність). Відповідно до наданого кожного типу показника балу (табл. 1) обчислювали суму балів, за якою оцінювали можливість запліднення як добру — від 1 до 4 балів, сумнівну — від 4 до 5 балів, несприятливу — понад 5 балів.

Під час преовуляторної фази (13–16-й день МЦ) ми оцінили скорочувальну активність матки, яка, ймовірно, чинить сприятливий вплив на просування сперматозоїдів

Таблиця 2

Розподіл балів по групах

Бали	1-ша група (n=32)	2-га група (n=32)
Від 1 до 4 балів	22/27	7/9*
Від 4 до 5 балів	6/0	8/0
Понад 5 балів	4/5	17/23*

Примітка: * — різниця вірогідна з 1-ю групою при $p < 0,05$.

по статевих шляхах, а під час середини лютеїнової фази (19–23-й день МЦ) оцінили особливості скорочувальної активності матки в період так званого імплантаційного вікна [5, 9, 12].

Інформована згода отримана від усіх пацієнток.

У дослідженні прийняли рівень статистичної значущості $p < 0,05$. Після перевірки нормальності розподілу використали параметричні або непараметричні критерії (критерій Стюдента, Хі-квадрат, точний критерій Фішера). Зв'язок між двома перемінними оцінили за допомогою непараметричного кореляційного аналізу Спірмена. Дані обробили на персональному комп'ютері із застосуванням статистичного пакету Statistica 6 (Statsoft, США).

Результати дослідження та їх обговорення

Розподіл хворих класифікувався за кількістю отриманих балів згідно з таблицею 1. У 1-й групі 22 пацієнтки отримали від 1 до 4 балів, що є доброю оцінкою можливості запліднення, 4 жінки — понад 5 балів, що є несприятливим фактором для запліднення. У 2-й групі, як і очікувалось, бали розподілились у протилежній пропорції: 7 жінок отримали від 1 до 4 балів, що вказало на сприятливий прогноз для запліднення, і 17 жінок — понад 5 балів — несприятливий прогноз (табл. 2). При цьому як для «сприятливого», так і для «негативного» варіантів був отриманий рівень статистичної значущості $p < 0,05$.

Жінкам, які отримали сумнівну кількість балів від 4 до 5, було запропоновано повторне обстеження в наступному МЦ для оцінки кількості та напрямку скорочень матки. Після повторного дослідження вони були віднесені до відповідної категорії. Тож, остаточний розподіл груп такий: у 1-й групі критерій можливості запліднення оцінений як добрий у 27 випадках, як несприятливий — у 5 випадках. У 2-й групі можливість запліднення оцінена як добра в 9 випадках, як несприятлива — у 23 (табл. 2).

За даними таблиці 2, у більшості пацієнток з інтрамуральною ЛМ була виявлена аномальна перистальтика в преовуляторній фазі (13–16-й день МЦ) та під час вікна імплантації (19–23-й день МЦ).

Протягом одного року в контрольній групі ($n=32$) завагітніли 20 з 27 жінок, які отримали добру оцінку, і 1 з 5 жінок з несприятливою оцінкою. У 2-й групі завагітні-

Таблиця 3

Кількість жінок, які завагітніли протягом року спостереження

Розподіл жінок по групах			Кількість жінок, які завагітніли
1-ша група (n=32)	Від 1 до 5 балів	27 (84,3%)	24 (75%)
	Понад 5 балів	5 (15,6%)	1 (3,1%)
2-га група (n=32)	Від 1 до 5 балів	9 (28,1%)	5 (15,6%)
	Понад 5 балів	23 (71,8%)	4 (12,5%)

ли 5 з 9 жінок, які отримали від 1 до 4 балів і в яких можливість запліднення оцінена як добра. Із 23 жінок, які отримали понад 5 балів і в яких можливість запліднення

Таблиця 1

Критерії оцінки скоротливої активності матки

Тип показника	Преовуляторна фаза (13–16-й день МЦ)	Середина лютеїнової фази (19–23-й день МЦ)
	бал	
1-й тип кількості скорочень	2	1
2-й тип кількості скорочень	1	2
3-й тип кількості скорочень	0	3
1-й тип напрямку скорочень	0	0
2-й тип напрямку скорочень	3	3
3-й тип напрямку скорочень	2	2
4-й тип напрямку скорочень	1	1

оцінена як несприятлива, завагітніли усього 4 жінки (табл. 3). Усі жінки завагітніли природним шляхом, без використання допоміжних репродуктивних технологій.

Отже, спостерігалася чітка тенденція до зв'язку патологічної перистальтики з відсутністю вагітності протягом року спостереження, що підтвердив проведений кореляційний аналіз. Так, коефіцієнт кореляції «сприятливого варіанта» перистальтики із настанням вагітності становив $r=+0,73$, що засвідчило сильний позитивний зв'язок. Коефіцієнт кореляції «несприятливого варіанта» перистальтики із відсутністю вагітності був навіть сильнішим ($r=+0,77$), що вказало на сильний позитивний зв'язок.

Питання впливу ЛМ на безпліддя досі є спірним та до кінця не з'ясованим. Особливо гостро це стосується питання інтрамуральної ЛМ у галузі репродуктивної медицини [9].

Вважається, що анатомічне розташування ЛМ (підслизове, інтрамуральне або субсерозне) є важливим чинником у визначенні плану лікування безпліддя. Якщо ЛМ відноситься до типу підслизової, вона може бути ефективно видалена за допомогою гістероскопа, цей хірургічний метод є малоінвазивним. Тоді як інтрамуральне або субсерозне розташування ЛМ слід лікувати лапаротомним або лапароскопічним доступом [5, 9, 12]. Добре відомо, що міомектомія може призводити до виникнення неплідності та погіршення репродуктивної функції через формування злуклого процесу, рубців на матці. У разі інтрамуральної ЛМ пацієнтки мають припинити лікування безпліддя протягом кількох місяців після операції, щоб забезпечити повноцінне загоєння міометрію. Це призводить до затягування часу та підвищує ризики під час вагітності й пологів, пов'язані з рубцем на матці. Отже, об'єктивізація впливу ЛМ на безпліддя є надзвичайно важливою для полегшення вибору подальшого лікування в бік оперативного втручання чи, навпаки, відмови від міомектомії у випадках, коли користь операції для пацієнтки нижча за передбачувані переваги.

У цьому дослідженні ми зосередились на виявленні аномальних скорочень матки, викликаних інтрамуральною ЛМ і з'ясовували, чи має це негативний вплив на

можливість запліднення. За допомогою УЗД ми порівняли дані скоротливої функції невагітної матки в преовуляторній фазі (13–16-й день МЦ) та під час вікна імплантації (19–23-й день МЦ) у двох групах жінок, які бажали завагітніти, і виявили, що в групі з інтрамуральною та інтрамурально-субсерозною ЛМ, де перистальтика матки порушена, значно менша кількість жінок досягла вагітності порівняно з жінками 1-ї групи, де перистальтика матки не порушена.

Цікаво, що патологічна перистальтика виявилася сильним негативним фактором ненастання вагітності, незалежно від наявності/відсутності ЛМ. У цілому частота негативних патернів маткової перистальтики була вірогідно більшою в групі жінок із ЛМ, але не залежала від кількості та розмірів лейоміоматозних вузлів ($p<0,05$). Крім того, при порівнянні жінок, що завагітніли ($n=9$), і не вагітних жінок ($n=23$) ми не виявили різниці в кількості та максимальному діаметрі вузлів ($p>0,05$).

Висновки

Таким чином, у дослідженні показано, що наявність патологічної маткової перистальтики може бути однією з вагомих причин зниження частоти настання вагітності.

Наявність ЛМ підвищує ймовірність виявлення патологічної перистальтики, але цей параметр не залежить від кількості та розмірів міоматозних вузлів.

Викладене вище свідчить про доцільність та важливість вивчення перистальтичної функції міометрію в жінок із ЛМ та безпліддям при будь-яких розмірах і кількості вузлів, навіть при так званих «клінічно незначущих» ЛМ. Вивчення перистальтики може бути цінним додатковим методом у цих жінок, що дасть змогу прогнозувати ймовірність настання вагітності найближчим часом.

Подальші дослідження спрямовані на вивчення перистальтичної активності міометрію в жінок із безпліддям і ЛМ до та після консервативної міомектомії з метою оцінки впливу цього втручання на механізми, які перешкоджають фертильності, а також для підтвердження висунутої гіпотези негативного впливу на фертильність через патологічну перистальтику міометрію.

ЛІТЕРАТУРА

- Алексенко О.О. Інтрамуральна лейоміома тіла матки і фертильність (огляд літератури) / О.О. Алексенко, Л.Є. Медведєва, М.В. Медведєв // Медичні перспективи. — 2015. — № 4. — С. 10—15.
- Віхляєва Е.М. Керівництво по діагностиці та лікуванню лейоміоми матки / Е.М. Віхляєва. — Москва: Медпрес-Інформ, 2004. — 400 с.
- Гладчук І.З. Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 3 (23). — С. 104—106.
- Медведєв М. Можливості органозберігаючого лікування міоми матки / М. Медведєв // 3 турботою про жінку. — 2011. — № 4 (25). — С. 3—5.
- Пат. 98911 Україна, МКИ в/15. Спосіб оцінки впливу інтрамуральної лейоміоми матки на можливість запліднення / О.О. Алексенко, Л.Є. Медведєва, М.В. Медведєв // Заявка u201412985; заявл. 14.12.2014; опубл. 12.05.2015, бюл. №9, патент на корисну модель № 98911; 12.05.2015, бюл. № 9.
- Петренко Е. Міома матки та вагітність / Е. Петренко // 3 турботою про жінку. — 2011. — № 4. — С. 14—17.
- Потапов В.А. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми матки / В.А. Потапов, Д.Ю. Степанова // Медичні перспективи. — 2011. — № 4. — С. 10—15.
- Татарчук Т.Ф. Миома матки и репродуктивная функция женщины: критическая оценка терапевтических подходов / Т.Ф. Татарчук Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. — 2011. — № 1. — С. 56—63.
- Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids / O. Yoshino, T. Hayashi, Y. Osuga [et al.] // Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 25. — P. 2475—2479.
- Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery / P.C. Klatzky, N.D. Tran, A.B. Caughey [et al.] // Am. J. Obstetrics & Gynecology. — 2008. — № 198 (4). — P. 357—366.
- Meirzon D. A new method for analysis of non-pregnant uterine peristalsis using transvaginal ultrasound / D. Meirzon, A. J. Jaffa, Z. Gordon D. Elad // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 38. — P. 217—224.
- Uterine contractility during the menstrual cycle / C. Bullett, de D. Ziegler, V. Polli [et al.] // Hum. Reprod. — 2000. — Vol. 15, Suppl. 1. — P. 81—89.

Изучение перистальтики матки у женщин с лейомиомой матки как необходимый этап прекоцепционной подготовки**А.О. Алексенко¹, М.В. Медведев²**¹КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова», г. Днепр, Украина²ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр**Цель** — изучить влияние интрамуральной лейомиомы матки на фертильность путем анализа влияния опухоли на количественные и качественные показатели сократительной активности матки.**Пациенты и методы.** Исследование проведено на базе КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» за 2013–2015 гг., в котором участвовали 64 соматически здоровые женщины репродуктивного возраста, желающие забеременеть. В 1-ю (контрольную) группу вошли 32 здоровые женщины, во 2-ю группу — 32 больные лейомиомой матки с бесплодием и интрамуральным или интрамурально-субсерозным расположением узлов, заранее верифицированным с помощью ультразвукового исследования. В исследовании принят уровень статистической значимости $p < 0,05$. После проверки нормальности распределения использованы параметрические или непараметрические критерии (критерий Стьюдента, Хи-квадрат, точный критерий Фишера). Связь между двумя переменными оценена с помощью непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Данные обработаны на персональном компьютере с применением статистического пакета Statistica 6 (Statsoft, США).**Результаты.** Установлено, что реализация репродуктивной функции человека в значительной мере зависит от перистальтики (сократительной функции) не беременной матки. Считается, что одним из механизмов негативного влияния миомы матки на фертильность может быть изменение амплитуды и направления нормальной сократительной активности матки в перiovуляторный период и во время «окна имплантации». Одним из механизмов восстановления репродуктивной функции может быть своевременная коррекция сократительной активности матки. А одним из таких методов может быть консервативная миомэктомия.**Выводы.** Изучение сократительной функции матки у женщин с лейомиомой матки может стать одним из критериев, которые можно использовать для принятия решения о целесообразности миомэктомии у женщин с интрамуральной лейомиомой матки без деформации ее полости.**Ключевые слова:** лейомиома матки, перистальтика матки, бесплодие.**The assessment of uterine contractility in women with uterine leiomyoma as a necessary stage of preconception preparation****O.O. Aleksenko¹, M.V. Medvedev²**¹Municipal Institution «I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital», Dnipro, Ukraine²State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», Dnipro**Objective** — to study the effect of intramural uterine leiomyoma on fertility by analyzing tumor effects on quantitative and qualitative indicators of uterine activity.**Patients and methods.** The study was conducted on the basis of Municipal Institution «I.I. Mechnikov Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital» for the period 2013–2015 years. It is included 64 somatically healthy women of reproductive age with desire for pregnancy. The 1st (control) group consisted of 32 healthy women, the 2nd group — 32 patients with uterine leiomyoma with infertility and with intramural or intramural-subserous location of sites, pre-verified by ultrasound examination. The adopted level of statistical significance in the study is $p < 0,05$. After the checking of normality of distribution the parametric or non-parametric tests (Student's t-test, chi-square and Fisher's exact test) were used. The relationship between the two variables was evaluated by the use of the nonparametric Spearman correlation analysis. The data is processed on a PC using the statistical package Statistica 6 (Statsoft, USA).**Results.** It is found that the implementation of human reproductive function largely depends on peristalsis (contractile function) of not pregnant uterus. It is believed that one of the mechanisms of the negative impact on the fertility of uterine fibroids may be a change in the amplitude and direction of a normal contractive activity of the uterine in the periovulation period and during the «window of implantation». One of the mechanisms for the recovery of reproductive function may be a timely correction of contractive uterine activity. And one of these methods may be conservative myomectomy.**Conclusions.** The study of the contractive uterine function in women with uterine leiomyoma may be one of the criteria that can be used for choice of myomectomy in women with intramural uterine leiomyoma without deforming its cavity.**Key words:** uterine leiomyoma, uterine motility, infertility.**Сведения об авторах:****Алексенко Алексей** — КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова». Адрес: г. Днепропетровск, площадь Жовтнева, 14.**Медведев Михаил Владимирович** — д. мед. н., проф. каф. акушерства и гинекологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», акушер-гинеколог высшей категории. Адрес: г. Днепропетровск, площадь Жовтнева, 14; тел. (056) 7468505

Статья поступила в редакцию 18.07.2016 г.

Вл.В. Подольський, В.В. Подольський

Прегравідарна підготовка жінок фертильного віку з безпліддям

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):53-57; doi 10.15574/PP.2016.67.53

Мета — розробити та визначити ефективність методів прегравідарної підготовки жінок фертильного віку, які страждають на безпліддя.**Пацієнти та методи.** Обстежено 50 жінок фертильного віку з безпліддям, поділених на групи: I група — з первинним безпліддям, II група — з вторинним безпліддям. Бактеріологічні дослідження проведено з метою оцінки видового та кількісного складу мікрофлори піхви у жінок після курсу лікування вегетативних розладів нервової системи. Залежно від отриманих результатів стану мікробіоценозу уrogenітальних органів у жінок, які мали запалення статевих органів, на першому етапі призначено базисне лікування, розроблене для жінок з цією патологією і ефективність якого доведена; на другому етапі призначено препарат Апі-Норм у вигляді вагінальних свічок, а статевим партнерам цих жінок — Апі-Норм у вигляді ректальних свічок. Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою стандартних комп'ютерних пакетів «Аналіз даних» Microsoft Excel для Windows 2007. Обчислено значення середнього арифметичного — величина (M), середня похибка середньої величини (m), рівня вірогідності розбіжностей (p). Оцінку достовірності отриманих даних проведено загальноприйнятим методом за допомогою критерію Стюдента. Достовірність вважалась встановленою, якщо її вірогідність дорівнювала не менше 95% (0,05).**Результати.** Отримані дані вказують на перевищення діагностичних рівнів умовно-патогенної мікрофлори в переважній більшості досліджуваних жінок. Відмічено, що у жінок із вторинним безпліддям якісні та кількісні показники умовно-патогенної мікрофлори, вищі за діагностичні рівні, зустрічаються частіше, ніж у жінок із первинним безпліддям, що може свідчити про наявність хронічних запальних захворювань статевих органів. Недостатня кількість лактобактерій є однією з причин неможливості стабілізації мікробіоценозу статевих органів у досліджуваних жінок. Застосування сучасних методів корекції мікробіоценозу дає змогу знизити рівень мікробної контамінації статевих шляхів у таких жінок.**Висновки.** Використання вагінальних свічок Апі-Норм у комплексній прегравідарній підготовці жінок, які страждають на безпліддя, підготовці їх до безпечного материнства, а також використання ректальних супозиторіїв Апі-Норм у лікуванні й профілактиці запальних захворювань у статевих партнерів цих жінок вказує на високу ефективність, що дає змогу рекомендувати цей препарат для комплексної терапії.**Ключові слова:** мікробіоценоз, жінки фертильного віку, безпліддя, хронічні запальні захворювання статевих органів.

Вступ

За даними офіційної статистики, в Україні частота безпліддя становить серед жінок від 3 до 3,5 на 1000, серед чоловіків — від 0,3 до 0,4, проте небажана безплідність у різних регіонах України коливається у межах 8–20% сімей. Безплідний шлюб є соціальною проблемою, яка проявляється в зниженні соціальної активності, працездатності населення. Ця проблема має і психологічні аспекти, оскільки ненастання вагітності турбує жінку, а її сімейні стосунки стають нестійкими [9, 10].

Серед причин виникнення безплідності значно поширені (до 25%) хронічні запальні захворювання статевих органів (ХЗЗСО) [13, 16]. На тлі ХЗЗСО виникають зміни в ендокринній системі, які вже є факторами ендокринної безплідності.

Мікробіоценоз статевих шляхів жінки фертильного віку (ЖФВ) складається з грампозитивних та грамнегативних аеробів, факультативно-анаеробних та облигатно-анаеробних мікроорганізмів, причому 95–98% усіх мікроорганізмів становлять H202-продукуючі штами лактобактерій. Зниження рівня контамінації статевих шляхів лактобактеріями супроводжується активною проліферацією умовно-патогенної мікрофлори [2, 7, 19, 20, 21].

З найбільшою частотою при ХЗЗСО реєструються грампозитивні коки (епідермальний та золотистий стафілокок, ентерокок, стрептококи різних серологічних груп). Кокова мікрофлора має здатність адаптуватися до несприятливих умов зовнішнього середовища, антисептиків, антибіотиків. Домінуючі позиції займають стафілококи, які мають великий спектр факторів агресії та власного захисту. Золотистий стафілокок синтезує летальний токсин, дермонекротоксин, лейкоцидин, гемолізін та ентеротоксин. До факторів патогенності стафілококів відносять також їх здатність продукувати плазмокоагулазу, лецитиназу, викликати гемоліз еритроцитів [8, 11, 19].

Також збудниками інфекційних процесів можуть бути грамнегативні палички кишкової групи та анаероби різних видів. Вірулентність ентеробактерій пов'язана з

бактеріальними екзо- та ендотоксинами. Вони спричиняють лізис еритроцитів та лейкоцитів, а також призводять до протеолізу клітин [1, 5, 14, 18].

Поряд із бактеріями у формуванні запальних процесів беруть участь гриби роду *Candida*. Розвиток кандидозу посилюється гормональними порушеннями, вірусним інфікуванням, імунodefіцитами, змінами обміну речовин, неадекватною терапією. У розвитку кандидозу піхви важливими етапами є філаментация та наступна адгезія *Candida* до слизової оболонки піхви [3]. Основним фактором вірулентності грибів *Candida* є їх генотипічна й фенотипічна нестабільність, а також секреція протеїназ, що призводить до адгезії й інвазії збудника в слизову оболонку. Факторами, що спричиняють активізацію адгезивних властивостей грибів *Candida*, є лікарські препарати, які досить часто використовуються в акушерсько-гінекологічній практиці. Антибактеріальні препарати збільшують вірулентність грибів за рахунок супресорного впливу на імунологічну реактивність [6, 17].

З високою частотою в жінок фертильного віку зустрічаються гарднерели. Ці факультативно-анаеробні бактерії мають здатність продукувати токсичні біопродукти: муколітичні ферменти і гемолізін. При зростанні проліферації *Gardnerella vaginalis* на фоні пригнічення її головних антагоністів — лактобактерій вона набуває патогенних властивостей, які проявляються в продукуванні деякими штамами ферменту спалідази, активної до глобулярних глікопротеїдів слизової оболонки піхви. Вважають, що лейкотоксичний фактор, продукований гарднерелою, викликає структурні та функціональні порушення лейкоцитів [12, 15].

Розроблені методи лікування ХЗЗСО у ЖФВ із безпліддям довели свою високу ефективність [4]. Проте ХЗЗСО в даній групі жінок мають тенденцію до частих рецидивів. У зв'язку з цим важливим є проведення лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання рецидивів ХЗЗСО у жінок із безпліддям та підготовки їх до безпечного материнства.

Мета роботи — розробити та визначити ефективність методів прегравідарної підготовки ЖФВ, які страждають на безпліддя.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 50 жінок фертильного віку з безпліддям, поділених на групи: I група — жінки з первинним безпліддям, II група — жінки з вторинним безпліддям.

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

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

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

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

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

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

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

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

Для ідентифікації дріжджеподібних грибів застосовано середовище Сабуро. Чашки з просівами інкубовано в термостаті при температурі $37 \pm 1^\circ\text{C}$ протягом трьох днів, потім характерні за морфологією колонії (щільні, непрозорі, молочного кольору) мікроскопійовано в 40% розчині їдкого натру. У мазках дріжджеподібні гриби мають вид великих овальних грампозитивних клітин, розташованих поодинокі, у скупченнях чи ланцюжками.

Залежно від отриманих результатів стану мікробіоценозу урогенітальних органів у ЖФВ з безпліддям, які мали ХЗЗСО, на першому етапі призначено базисне лікування, розроблене для жінок із цією патологією та ефективність якого доведена [14]. З метою профілактики та лікування загострень ХЗЗСО та в комплексній прегравідарній підготовці до безпечного материнства жінок, які страждали на безпліддя, на другому етапі призначено препарат Апі-Норм по 1 свічці інтравагінально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв. Цей препарат у вигляді ректальних супозиторіїв призначено і статевим партнерам жінок, що страждали на безпліддя, по 1 свічці ректально на ніч 1 раз на добу протягом 10 днів, а потім 2 рази на тиждень загальним курсом 15 супозиторіїв.

Вагінальні супозиторії Апі-Норм містять збалансовану багатокомпонентну композицію на основі продуктів бджільництва та рослинних компонентів. Препарат має

комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію; запобігає розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях внутрішніх органів малого тазу; активує, модулює та підтримує власні захисні механізми організму, у тому числі клітинний імунітет; проникає глибоко в тканини, насичує їх натуральними складовими, мікроелементами та вітамінами; сумісний з багатьма іншими профілактичними і лікувальними препаратами.

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

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

Наш вибір зупинився на цьому препараті, оскільки складові багатокомпонентні вагінальні свічки позитивно впливають на стан репродуктивних органів жінок. До його складу входять: олія обліпихи, яка має протизапальну, безпечну, антибактеріальну (особливо щодо стафілококів та протею) дію. Сприяє епітелізації та грануляції тканин, прискорює загоєння ран. Нормалізує дегенеративні зміни слизових оболонок. Містить комплекс вітамінів. Екстракт нагідків (календули) має регенеративну, антибактеріальну, противірусну, знеболювальну, протизапальну, бактеріостатичну (особливо щодо стрептококів та стафілококів) дію. Пригнічує міграцію лейкоцитів у місця запалень. Використовується при розладах менструального циклу, виразках, ерозіях, білях. Екстракт прополісу має антиоксидантну, антивірусну, антибактеріальну, протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну й антисептичну дію. До його складу входить понад п'ятдесят біологічно активних речовин, велика кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імуноглобулінів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробою має антибактеріальний, антисептичний, безпечний ефект, а також посилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробою є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцетрин, гіперозид) та гіперіцин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітинного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу Апі-Норму (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах (В₁, В₂, А, Е, фолієвій кислоті, пантотеновій кислоті). Посилює активність та підвищує біодоступність флавоноїдів.

Ректальні супозиторії Апі-Норм, що призначалися статевим партнерам жінок, які страждають на безпліддя, мають комбіновану протизапальну, спазмолітичну, адаптогенну, антиінфекційну, антиоксидантну та ранозагоювальну дію; володіють протиухлинною дією, затримують розвиток гіперплазій, зменшують загрозу виникнення

онкологічних захворювань; запобігають розвитку ускладнень і можливих рецидивів при захворюваннях передміхурової залози та інших внутрішніх органів малого таза; активують, модулюють та підтримують власні захисні механізми організму, у тому числі клітинний імунітет; проникають глибоко в тканини, насичують їх мікроелементами та вітамінами; сумісні з багатьма іншими профілактичними і лікувальними препаратами. Лікувально-профілактичні заходи для статевих партнерів жінок, які страждають на безпліддя, є важливими, оскільки забезпечують ефективність лікувально-профілактичних заходів для цих жінок.

Ректальні супозиторії дещо відрізняються від тих, що призначались жінкам, і містять екстракт чорної тополі, яка має антиоксидантну, протизапальну, антимікробну, протимікробну дію. Сприяє епітелізації та грануляції тканин. Вміст глікозиду популіну обумовлює безпечні властивості. Антигістамінні властивості екстракту зменшують ризик виникнення алергічних реакцій від інших компонентів. Екстракт живокосту (окопник лікарський) має регенеративну, знеболювальну, протизапальну, кровоспинну і обволікаючу дію, проявляє протипухлинну активність. Серед його основних діючих речовин — алантоїн, цинк, вітамін В12, трипертени. Антиоксидантні властивості запобігають розвитку злоякісних новоутворень. Екстракт прополісу має антиоксидантну, протівірусну, антибактеріальну протизапальну, ранозагоювальну, спазмолітичну і антисептичну дію. До його складу входить понад п'ятдесят біологічно активних речовин, велика кількість вітамінів та мікроелементів. Підвищує кількість імунoglobulinів (підвищує специфічний імунітет). Посилює дію природних і синтетичних антибіотиків та антимікотиків. Стабілізує мембрани клітин. Затримує ріст ракових і патологічних клітин. Екстракт звіробою має антибактеріальний, антисептичний, безпечний ефект, а також посилює регенеративну здатність тканин. Зменшує спазм та ламкість кровоносних судин. Важливими активними речовинами звіробою є ефірні масла, флавоноїди (рутин, кверцетин, гіперозид) та гіперіцин. Віск бджолиний натуральний має протизапальний, антисептичний і пом'якшувальний ефект, є джерелом вітаміну А та важливих для клітинного імунітету мікроелементів. Підвищує біологічну активність складових рослинних екстрактів. Аскорбінова кислота, яка входить до складу ректальних супозиторіїв Апі-Норму (17 мг на 1 свічку), є антиоксидантом, відіграє активну роль у регулюванні окислювально-відновних процесів, вуглеводного обміну, згортання крові, регенерації тканин; підвищує стійкість організму до інфекцій, зменшує судинну проникність, знижує потребу в інших вітамінах (В1, В2, А, Е, фолієвій кислоті, пантотеновій кислоті). Посилює всмоктування та підвищує біодоступність флавоноїдів.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Бактеріологічне дослідження виділень піхви у ЖФВ із первинним безпліддям показало, що в мікробіocenozі

переважали грампозитивні коки. Найчастіше (23,8%) висівався епідермальний стафілокок із гемолітичними властивостями, а його концентрація становила $\lg 5,94 \pm 0,04$ КУО/мл відповідно. При цьому у ЖФВ із вторинним безпліддям частота виявлення мікрофлори цього типу була дещо вищою (25,8%), кількісний показник також перевищував діагностичний рівень і був вищим, ніж у жінок із первинним безпліддям, — $\lg 6,45 \pm 0,02$ КУО/мл. Частота висіву золотистого стафілококу у ЖФВ із первинним безпліддям становила 22,2%, при цьому значення кількісного показника дорівнювало $\lg 5,55 \pm 0,03$ КУО/мл, у ЖФВ із вторинним безпліддям золотистий стафілокок висівався у 25% випадків у кількості $\lg 6,25 \pm 0,04$ КУО/мл. Серед представників ентеробактерій у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям із високою частотою висівалися відповідно: кишкова паличка — 22,6% та 25%; кишкова паличка з гемолітичними властивостями — 22,2% та 26,6%; клебсієла — 21,4% та 22,2%; ентеробактерії — 22,2% та 21%. Кількісні показники осіменіння піхви ентерококами у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям також перевищували діагностичний поріг та складали відповідно: кишкова паличка — $\lg 5,65 \pm 0,02$ КУО/мл та $\lg 6,25 \pm 0,04$ КУО/мл; кишкова паличка з гемолітичними властивостями — $\lg 5,55 \pm 0,02$ КУО/мл та $\lg 6,65 \pm 0,03$ КУО/мл; клебсієла — $\lg 5,35 \pm 0,02$ КУО/мл та $\lg 5,55 \pm 0,02$ КУО/мл; ентеробактерії — $\lg 5,55 \pm 0,04$ КУО/мл та $\lg 5,25 \pm 0,03$ КУО/мл. Також серед представників умовно-патогенної мікрофлори у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям у кількості, що перевищувала діагностичний поріг, виявлялися відповідно: *S. viridans* — $\lg 5,05 \pm 0,02$ КУО/мл та $\lg 5,35 \pm 0,02$ КУО/мл; *S. faecalis* — $\lg 5,65 \pm 0,04$ КУО/мл та $\lg 5,45 \pm 0,04$ КУО/мл; *S. agalactiae* — $\lg 4,95 \pm 0,04$ КУО/мл та $\lg 5,25 \pm 0,02$ КУО/мл.

Частота висіву грибів роду *Candida* становила 25%. Ці результати засвідчили суттєве зростання в мікробіocenozі статевих шляхів жінок вмісту умовно-патогенних мікроорганізмів, що можуть бути етіологічним чинником у розвитку запалення статевих шляхів та знижувати шанси на настання бажаної вагітності.

Три- та чотирикомпонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів зустрічалися у великій кількості (65%) обстежених. До складу асоціацій найчастіше входили стафілококи з патогенними властивостями та ентеробактерії (клебсієла, кишкова паличка з гемолітичними властивостями) в поєднанні з ентерококом та грибами роду *Candida*.

Вивчення наявності лактобактерій показало, що у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям вони виявлялися в концентраціях, що не досягали показників здорових жінок, — $\lg 3,05 \pm 0,02$ КУО/мл та $\lg 2,25 \pm 0,02$. Стан захисної мікрофлори відіграє суттєву роль. Лактобактерії мають ряд корисних властивостей. Вони пригнічують токсичність деяких мікроорганізмів, продукують речовини антибіотичного характеру, виступають як антагоністи до багатьох умовно-патогенних бактерій, стимулюють синтез секреторного IgA та лізоциму (табл. 1).

Результати обстеження ЖФВ із безпліддям після лікування показали зниження частоти висіву умовно-патогенної мікрофлори у хворих обох груп відповідно: *S. epidermidis* (гем.) — 17% та 17,8%, *S. aureus* — 16,2% та 17%; а також стрептококи — *S. agalactiae* — 11,4% та 12,2%, *S. viridans* — 13% в обох групах, *S. faecalis* — 16,2% та 15,8%. Кількісний рівень грампозитивних коків не перевищував діагностичного рівня.

Частота та кількісні показники висіву ентеробактерій у ЖФВ із безпліддям були значно меншими порівняно

Таблиця 1

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з безпліддям до лікування

Вид мікроорганізму	Група жінок фертильного віку з безпліддям			
	жінки із первинним безпліддям, n=25		жінки із вторинним безпліддям, n=25	
	%	IgKYO/мл	%	IgKYO/мл
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	23,8	5,95±0,04	25,8	6,45±0,02
<i>S. aureus</i>	22,2	5,55±0,03	25	6,25±0,04
<i>S. viridans</i>	20,2	5,05±0,02	21,4	5,35±0,02
<i>S. agalactiae</i>	19,8	4,95±0,04	21	5,25±0,02
<i>S. faecalis</i>	22,6	5,65±0,04	21,8	5,45±0,04
<i>E. coli</i>	22,6	5,65±0,02	25	6,25±0,04
<i>E. coli</i> з гемолізом	22,2	5,55±0,02	26,6	6,65±0,03
<i>Klebsiella spp.</i>	21,4	5,35±0,02	22,2	5,55±0,02
<i>Enterobacter spp.</i>	22,2	5,55±0,04	21	5,25±0,03
Гриби роду <i>Candida</i>	25	6,25±0,04	25	6,25±0,02
<i>Lactobacillus spp.</i>	12,2	3,05±0,02	9	2,25±0,02

з показниками висіву грамнегативних паличок до лікування. Частота реєстрації *E. coli* становила 13% в обох групах, *Klebsiella* — відповідно 14,6% та 13,8%. Кількісні показники висіву цих видів ентеробактерій знаходились у межах норми: *Klebsiella* — відповідно Ig 3,65±0,02 КУО/мл та Ig 3,45±0,02 КУО/мл; *E. coli* — Ig 3,45±0,04 КУО/мл та Ig 3,45±0,03 КУО/мл. Частота виявлення грибів роду *Candida* становила відповідно 17% та 17,8%. Кількісний рівень висіву грибів роду *Candida* у ЖФВ із первинним безпліддям становив Ig 4,25±0,03 КУО/мл, а у жінок із вторинним безпліддям — Ig 4,45±0,04 КУО/мл та не перевищував діагностичного рівня. Частота висіву лактобактерій після проведеного лікування збільшилась до 17,8% та 18,6% у жінок обстежених груп відповідно (табл. 2).

Висновки

У ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям спостерігається підвищення концентрації умовно-патогенної мікрофлори, що може слугувати причиною запального процесу та впливати на настання та перебіг вагітності.

У ЖФВ із вторинним безпліддям частіше і в більшій кількості виявляються колонії умовно-патогенних мікро-

Таблиця 2

Якісні та кількісні показники біоценозу піхви жінок фертильного віку з безпліддям після лікування

Вид мікроорганізму	Група жінок фертильного віку з безпліддям			
	жінки із первинним безпліддям, n=25		жінки із вторинним безпліддям, n=25	
	%	IgKYO/мл	%	IgKYO/мл
<i>S. epidermidis</i> з гемолізом	17	4,25±0,02*	17,8	4,45±0,04*
<i>S. aureus</i>	16,2	4,05±0,02*	17	4,25±0,02*
<i>S. viridans</i>	13	3,25±0,02*	13	3,25±0,04*
<i>S. agalactiae</i>	11,4	2,85±0,04*	12,2	3,05±0,02*
<i>S. faecalis</i>	16,2	4,05±0,038*	15,8	3,95±0,02*
<i>E. coli</i>	13,8	3,45±0,04*	13,8	3,45±0,03*
<i>E. coli</i> з гемолізом	9,8	2,45±0,04*	9	2,25±0,02*
<i>Klebsiella spp.</i>	14,6	3,65±0,02*	13,8	3,45±0,02*
<i>Enterobacter spp.</i>	9,8	2,45±0,03*	9,8	2,45±0,04*
Гриби роду <i>Candida</i>	17	4,25±0,03*	17,8	4,45±0,04*
<i>Lactobacillus spp.</i>	17,8	4,45±0,04*	18,6	4,65±0,03*

Примітки: * — різниця статистично вірогідна між показниками в жінок фертильного віку із первинним безпліддям до та після лікування ($p>0,05$); * — різниця статистично вірогідна між показниками в жінок фертильного віку із вторинним безпліддям до та після лікування ($p>0,05$).

організмів, що може вказувати на наявність хронічного запалення та зниження імунітету.

Недостатня кількість лактобактерій є однією з причин неможливості стабілізації мікробіоценозу статевих органів у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям.

Використання сучасних методів корекції мікробіоценозу дає змогу знизити рівень мікробіої контамінації статевих шляхів у ЖФВ із первинним та вторинним безпліддям.

Застосування вагінальних свічок Апі-Норм у комплексній прегравідарній підготовці жінок, які страждають на безпліддя, підготовці їх до безпечного материнства, а також використання ректальних супозиторіїв Апі-Норм у лікуванні й профілактиці запальних захворювань у статевих партнерів цих жінок вказує на високу ефективність, що дає змогу рекомендувати цей препарат для комплексної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биоценоз влагалища с точки зрения количественной ПЦР: что есть норма? / Е.Э. Плотно, А.Е. Донников, Е.С. Ворошилина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 1. — С. 66—70.
2. Бондарюк Н.Д. Нормальна мікрофлора порожнини піхви та її зміни в жінок в різні вікові періоди / Н.Д. Бондарюк // Буковинський медичний вісник. — 2007. — № 4 (11). — С. 128—131.
3. Голубка О.В. Фактори патогенности грибів роду *Candida* / О.В. Голубка // Клінічна та експериментальна патологія. — 2011. — Т. X, № 4 (38). — С. 109—112.
4. Запорожан В.М. Репродуктивне здоров'я жінок при хронічних запальних захворюваннях статевих органів / В.М. Запорожан, Вл.В. Подольський. — Київ, 2014. — С. 197.
5. Зорькин Н.В. Вагинальный микробиоценоз и инфекции влагалища: методические рекомендации для врачей / Н.В. Зорькин. — Иркутск, 2009. — 25 с.
6. Кузьмин В.Н. Проблема кандидозного вульвовагинита у женщин и современные подходы к его лечению / В.Н. Кузьмин // Акушерство и гинекология. — 2010. — № 1. — С. 50—52.
7. Наумкина Е.В. Изучение вагинального микробиоценоза в комплексной диагностике инфекций влагалища: методические рекомендации для врачей / Е.В. Наумкина. — Омск, 2009. — 23 с.
8. Орлова В.С. Нормоценоз влагалища у женщин репродуктивного возраста, механизмы его регуляции и дисбиотические варианты / В.С. Орлова, Ю.И. Набережне // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 4. — С. 36—39.
9. Подольский В.В. Репродуктивное здоров'я жінок — важлива проблема сучасності / В.В. Подольський // Здоровье женщины. — 2003. — № 1 (13). — С. 100—104.
10. Подольский Вл.В. Стан мікроекології статевих шляхів у жінок із змінами репродуктивного здоров'я при порушенні вегетативного гомеостазу / Вл.В. Подольський, Т.О. Лісяна, І.Г. Пономарьова // Здоровье женщины. — 2014. — № 2 (88). — С. 133—138.
11. Пуговски Л. Современные подходы к профилактике осложненной воспалительных заболеваний органов малого таза / Л. Пуговски // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2010. — № 4. — С. 35.
12. Урогенитальные инфекции, обусловленные условно-патогенной биотой у женщин репродуктивного возраста (клинико-лабораторная диагностика): пособие для врачей / Е.В. Липова, М.Н. Болдырева, Д.Ю. Трофимов, Ю.Г. Витвицкая. — Москва, 2009. — С. 30.
13. Allsworth J.E. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001—2004 National Health and Nutrition Examination Survey data / J.E. Allsworth, J.F. Peipert // Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 109. — P. 114.

14. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes / J.L. Patterson, A. Stull-Lane, P.H. Girerd, K.K. Jefferson // *Microbiol.* — 2010. — Vol. 156. — P. 392.
15. Bacterial Vaginosis Among Pregnant Women / F. Kirakoya-Samadoulougou, N. Nagot, M.-C. Defer [et al.] // *Sexually Transmitted Diseases.* — 2008. — № 35 (12). — P. 985–989.
16. Costerton J.W. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections / J.W. Costerton, P.S. Stewart, E.P. Greenberg // *Science.* — 1999. — Vol. 284. — P. 1318–1322.
17. Engberts M.K. Symptomatic candidiasis: Using self sampled vaginal smears to establish the presence of *Candida*, *Lactobacilli* and *Gardnerella vaginalis* / M.K. Engberts, M.E. Boon // *Diagn. Cytopathol.* — 2008. — Oct., Vol. 35 (10). — P. 635–639.
18. Hancock V. Biofilm formation by asymptomatic and virulent urinary tract infectious *Escherichia coli* strains / V. Hancock, L. Ferrieres, P. Klemm // *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* — 2007. — Vol. 51. — P. 212–219.
19. Joesoef M. Bacterial vaginosis / M. Joesoef, G. Schmid // In: *Clinical evidence.* BMJ Publishing Group. — London, 2001. — P. 887.
20. *Lactobacillus* strains and vaginal ecology / P. Cadieux, J. Burton, C.Y. Kang [et al.] // *JAMA.* — 2011. — № 287. — P. 1940–1941.
21. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial vaginosis / Z. Ling, J. Kong, F. Liu [et al.] // *BMC Genomics.* — 2010. — Vol. 11. — P. 488.

Прегривидарная подготовка женщин фертильного возраста с бесплодием

Вл.В. Подольский, В.В. Подольский

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

Цель — разработать и определить эффективность методов прегравидарной подготовки женщин фертильного возраста, страдающих бесплодием. **Пациенты и методы.** Обследовано 50 женщин фертильного возраста с бесплодием, разделенных на группы: I группа — с первичным бесплодием, II группа — с вторичным бесплодием. Бактериологические исследования проведены с целью оценки видового и количественного состава микрофлоры влагалища у женщин после курса лечения вегетативных расстройств нервной системы. В зависимости от полученных результатов состояния микробиоты урогенитальных органов у женщин, которые имели воспаления половых органов, на первом этапе назначено базисное лечение, разработанное для женщин с этой патологией и эффективность которого доказана; во втором этапе назначен препарат Апи-Норм в виде вагинальных суппозиториях, а половым партнерам этих женщин — Апи-Норм в виде ректальных суппозиториях. Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью стандартных компьютерных пакетов «Анализ данных» Microsoft Excel для Windows 2007. Вычислены значения среднего арифметического — величина (M), средняя погрешность средней величины (m), уровня достоверности расхождений (p). Оценка достоверности полученных данных проведена общепринятым методом с помощью критерия Стьюдента. Достоверность считалась установленной, если ее достоверность равнялась не менее 95% (0,05).

Результаты. Полученные данные указывают на превышение диагностических уровней условно-патогенной микрофлоры у подавляющего большинства исследуемых женщин. Отмечено, что у женщин с вторичным бесплодием качественные и количественные показатели условно-патогенной микрофлоры, выше диагностических уровней, встречаются чаще, чем у женщин с первичным бесплодием, что может свидетельствовать о наличии хронических воспалительных заболеваний половых органов. Недостаточное количество лактобактерий является одной из причин невозможности стабилизации микробиоты половых органов у исследуемых женщин. Использование современных методов коррекции микробиоты позволяет снизить уровень микробной контаминации половых путей у таких женщин.

Выводы. Применение вагинальных суппозиториях Апи-Норм в комплексной прегравидарной подготовке женщин, страдающих бесплодием, в подготовке их к безопасному материнству, а также применение ректальных суппозиториях Апи-Норм в лечении и профилактике воспалительных заболеваний у половых партнеров этих женщин указывает на высокую эффективность, что позволяет рекомендовать этот препарат для комплексной терапии.

Ключевые слова: микробиоты, женщины фертильного возраста, бесплодие, хронические воспалительные заболевания половых органов.

Pregravid preparation of fertile aged women with infertility

Vi.V. Podolskyi, V.V. Podolskyi

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

Objective — to develop and assess the effectiveness of the pregravid training methods for the fertile aged women with infertility.

Patients and methods. The study involved 50 fertile aged women with infertility, who were divided into groups: Group I — with primary infertility and group II — with secondary infertility. Bacteriological studies were conducted with the aim of evaluation of the species and quantitative composition of the microflora of the women's vagina after the treatment course of autonomic disorders of the nervous system. According to the obtained results about a state of microbiocenosis urogenital organs at the first stage of treatment women with inflammation of genital organs had received basic treatment which was developed especially for women with such diseases and the effectiveness of which has been proven; the second stage of included application of Api-Norm preparation in the form of vaginal suppositories and for sexual partners of these women — Api-Norm in the form of rectal suppositories. Statistical analysis of the obtained results of research was carried out by the use of standard computer packages «Data Analysis» Microsoft Excel for Windows 2007. The values of the arithmetic mean are — the value (M), the average error of the mean value (m), the level of reliability of differences (p). Evaluation of the reliability of the obtained data is carried out by the conventional manner by means of t-test. Reliability was considered established if its reliability was equal to at least 95% (0.05).

Results. The obtained data are pointed on the excess of diagnostic levels of conditionally pathogenic microflora in the vast majority of women. It is noted that qualitative and quantitative indicators of pathogenic microflora in women with secondary infertility are higher than diagnostic levels and more common than in women with primary infertility, which may certify about the presence of chronic inflammatory diseases of the genital organs. Insufficient number of *Lactobacilli* is one of the reasons for the impossibility of stabilizing of microbiocenosis genitals at studied women. The use of modern methods of microbiocenosis correction allows reducing the level of microbial contamination in the genital tract of women.

Conclusions. The use of vaginal suppositories Api-Norm in the complex pregravid preparation for women with infertility, their preparation for safe motherhood and also the use of rectal suppositories Api-norms in the treatment and prevention of inflammatory diseases in the sexual partners of these women lead to high efficiency, which allows us to recommend this preparation for complex therapy.

Key words: microbiocenosis, fertile aged women, infertility, chronic inflammatory diseases of the genital organs.

Сведения об авторах:

Подольский Вл.В. — к. мед. н., руководитель научной группы, ст. н. с., зав. отделения проблем здоровья женщин фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

Подольский В.В. — д. мед. н., проф., руководитель отделения проблем здоровья женщин фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-80-67.

Статья поступила в редакцию 23.08.2016 г.

Ризик розвитку аутизму збільшується при пренатальному впливі заборонених хімікатів

Autism risk increased with prenatal exposure to banned chemicals

Written by Honor Whiteman
Published: Tuesday 23 August 2016

Хлорорганічні сполуки заборонені в США з 1970 р. після отримання даних про їх шкідливий вплив на організм людини. Нові дослідження вказують, що вплив цих сполук досі може бути високим та значно підвищувати ризик розвитку аутизму в дітей. Дослідники припускають, що такий ризик може бути пов'язаним із перинатальним впливом.

Дослідження опубліковане в останньому номері журналу *Environmental Health Perspectives*.

До хлорорганічних сполук відносяться такі речовини, як 4,4'-дихлордифеніл-трихлоретан (ДДТ) та поліхлоровані біфеніли (ПХБ), що широко використовувалися в якості пестицидів і добавки до мастильних матеріалів у США протягом 1950–1970 рр.

Використання ДДТ заборонене з 1973 р. після отримання переконливих даних про шкідливий вплив цих хімікатів на навколишнє середовище та здоров'я людей.

Вплив ДДТ під час вагітності пов'язаний із порушеннями розвитку нервової системи в новонародженого, а також з аномальними рівнями гормонів щитовидної залози в матері та дитини.

Незважаючи на те, що використання хлорорганічних припинилося майже 40 років тому, хімічні речовини можуть зберігатися в навколишньому середовищі протягом багатьох десятиліть. Основним джерелом цих хімічних речовин є продукти (головним чином, м'ясо та риба), що пов'язано з накопиченням зазначених сполук у ґрунті, на дні озер, а також у тваринних жирах.

ПХБ збільшують ризик розвитку аутизму на 80%.

Результати проведеного дослідження Крістен Лял, асистентом професора в A.J. Drexel Autism Institute at

Drexel University in Philadelphia в Філадельфії, штат Пенсільванія, свідчать про пренатальний вплив хлорорганічних сполук у США, які можуть бути пов'язані з розвитком аутизму.

У США близько однієї дитини з 68 дітей страждає на аутизм. Протягом 2002–2010 рр. рівень поширеності аутизму в цій країні щороку зростав на 6–15%. Витрати на таких дітей становлять близько 236–262 млрд доларів на рік.

До скринінгової програми увійшло 1444 дитини, яким проведено розширене дослідження на альбофетопроїєн. Серед досліджених дітей у 545 осіб діагностовано аутизм, у 181 — виявлено порушені розумові здібності, але без діагнозу аутизму, лише 418 дітей були здоровими.

Пренатальний вплив ПХБ та інших хлорорганічних пестицидів (ХОП), у тому числі ДДТ, визначено за допомогою зразків крові, взятих у матері в другому триместрі вагітності.

У малюків із вищим пренатальним впливом ПХБ виявлено на 80% більший ризик розвитку аутизму порівняно з дітьми з найменшим пренатальним впливом хімічних речовин.

У цілому, дослідження свідчать, що існує висока імовірність впливу хлорорганічних сполук під час вагітності на підвищення ризику розвитку аутизму та порушення розумових здібностей для потомства.

Коментар редакції: з огляду на постійну тенденцію до збільшення людей, які страждають на аутизм, у сучасній медичній практиці провідним є вивчення факторів впливу на захворюваність. Нові дані відкривають нові можливості для зменшення негативного впливу навколишнього середовища на людину.

Хіміотерапія під час вагітності може спричинити розвиток ранньої менопаузи у дочок

Chemo drug in pregnancy may cause early menopause in daughters

Written by Hannah Nichols
Published: Saturday 13 August 2016

Дослідження, проведене вченими Едінбурзького Університету Сполученого Королівства, свідчить, що етопозид — препарат, який застосовується при хіміотерапії раку легень, яєчників, лейкемії та лімфоми, — може в майбутньому спричинити порушення фертильної функції ненародженої дівчинки.

Етопозид блокує ензими, необхідні раковим клітинам для поділу в нові клітини. Якщо цей ензим заблокований, то порушується структура ДНК, а клітини втрачають здатність до поділу.

У першому триместрі вагітності (до 12–14 тижнів) слід уникати хіміотерапії, що пов'язано з підвищеним ризиком розвитку вроджених вад і високим ризиком мимовільного аборту. У другому і третьому триместрах вагітності (від 4 до 9 місяців) хіміотерапія вважається від-

носно безпечною для плода. Такі дані отримані в декількох дослідженнях, які свідчать про відсутність вроджених дефектів у дітей, народжених від жінок, які отримували хіміотерапію у другій половині вагітності.

Відтерміновані наслідки від проведеної терапії на репродуктивну систему досі не відомі.

Експерти попереджають, що дочки жінок, які отримували хіміотерапію під час вагітності, повинні бути поінформовані про можливість настання в них ранньої менопаузи.

Близько 1 з 1000 вагітних жінок із діагнозом раку потребують хіміотерапії під час вагітності. Проте мало відомо про можливий пролонгований шкідливий вплив етопозиду на репродуктивну систему майбутньої дитини.

Мета дослідження — вивчити вплив етопозиду на герміногенні клітини яєчника.

Репродуктивний вік жінки закладається до народження — під час другого і третього триместрів — коли жіночі статеві клітини утворюють структури, так звані фолікули, які визначають кількість яйцеклітин у жінки протягом життя.

Провідний дослідник професор Norah Spirs і його колеги з Центру Університету інтегративної фізіології провели дослідження на мишах, яким давали етопозид, та оцінили ефекти лікування на тканинах яєчників, вирощених у лабораторії.

Етопозид знищив майже все зародкові клітини.

Приблизно в 17 тижнів вагітності розпочинається розвиток фолікулів і триває до більш пізніх термінів вагітності.

Результати свідчать, що 90% зародкових клітин були знищені, коли лікування розпочинали до початку розвит-

ку фолікулу. Проте не виявлено жодних істотних побічних ефектів у випадках, коли лікування проводили після формування фолікулів.

Дослідження, опубліковане в BMC Cancer, також вказує, що будь-яке генетичне ураження зародкових клітин під час розвитку плода може передаватися наступним поколінням, цей ефект називається «Гранд-матернал ефект».

Коментар редакції: лікування онкологічних захворювань під час вагітності є провідним у сучасній перинатології. Визначення оптимальних строків лікування, підбір хіміотерапії є запорукою вдалого закінчення вагітності та збереження життя і здоров'я жінки.

Вагітні з втратою слуху більш схильні до народження дітей з малою масою тіла та передчасних пологів

Preterm, low-birth-weight babies more likely for women with hearing loss

Written by Honor Whiteman

Published: Monday 26 September 2016

На думку дослідників, жінки з порушенням слуху мають підвищений ризик розвитку передчасних пологів або народження дітей з малою масою тіла. У США близько 15% дорослих страждають на розлади слуху.

Головний дослідник Dr. Monika Mitra, Ph.D., the Lurie Institute for Disability Policy at Brandeis University in Waltham, MA, вказує, що порушення слуху призводить до інших розладів, пов'язаних зі зниженням комунікативних можливостей, що, своєю чергою, обмежує можливості навчання, отримання інформації про стан здоров'я тощо.

Крім того, медики не володіють знаннями щодо надання інформації таким пацієнтам, а це знижує ефективність надання медичної допомоги.

Дослідники зазначають, що вагітні з порушеннями слуху менш задоволені отриманням перинатальної допомоги, а також рідше відвідують лікаря порівняно з жінками без такої патології.

Тим не менш, автори стверджують, що дотепер не існує популяційних досліджень, як саме втрата слуху впливає на погіршення перинатальних наслідків.

В дослідженні проаналізовано дані за 2008–2011 рр. із реєстру Nationwide Inpatient Sample of the Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP).

З 18 млн пологів за 4-річний період виявлено 10 500 молодих жінок зі втратою слуху.

Перинатальні наслідки порівнювалися між жінками із втратою слуху і тими, що не мали даної проблеми, також враховувалася наявність страховки та інші розлади здоров'я.

Встановлено, що жінки з втратою слуху народжують дітей з меншою вагою, а також мають більшу частоту передчасних пологів.

Крім того, серед жінок із втратою слуху налічується менша кількість застрахованих, ніж серед здорових жінок.

Слід звернути увагу на більш фінансові витрати страхових компаній для жінок із втратою слуху.

Також відмічено, що визначена когорта жінок удвічі частіше має привід для госпіталізації до перинатальних закладів.

Дослідники вважають, що для жінок із втратою слуху слід визначати додаткові фактори ризику. Важливо встановлювати причини гірших перинатальних наслідків у таких жінок.

У результаті виявлення цих факторів можна адаптувати існуючу систему надання допомоги для жінок з обмеженими можливостями.

Коментар редакції: пацієнти з обмеженими фізичними можливостями потребують більшої уваги з боку перинатологів. Надання допомоги таким пацієнтам вимагає нестандартних підходів та розширення професійних навиків медичного персоналу.

Гормональні контрацептиви можуть підвищувати ризик розвитку депресії

Hormonal contraceptives may raise depression risk

Written by Honor Whiteman

Published: Wednesday 28 September 2016

За даними нових досліджень, ризик депресії та прийому антидепресантів збільшується для жінок і дівчаток-підлітків, які використовують гормональні контрацептиви — протизаплідні таблетки або імпланти.

Дослідники зазначають, що ризик депресії і прийому антидепресантів вищий серед жінок, які використовують

гормональні контрацептиви.

Співавтор дослідження доктор Oevid Lidegaard, з Університету Копенгагена в Данії, і його колеги повідомляють про свої висновки в JAMA Psychiatry.

За останніми даними Центрів з контролю і профілактики захворювань (CDC), у США понад 61% жінок

репродуктивного віку використовують деякі форми контрацепції.

Оральні контрацептиви залишаються найбільш поширеною формою контрацепції, які використовуються близько 16% жінок віком 15–44 років у США.

Комбіновані оральні контрацептиви містять гормони естроген і прогестин. Ці протизаплідні засоби запобігають овуляції, нівелюючи тим самим настання вагітності.

Чисто прогестинові контрацептиви (також відомі як «міні-пілі») запобігають вагітності шляхом припинення доступу сперми до яйцеклітини, в деяких випадках пригнічують овуляцію.

Інші форми гормональної контрацепції, які включають імпланти, ін'єкції, пластир і вагінальне кільце, містять або естроген, або прогестин, або обидва компоненти.

Існують обмежені дані про те, як впливає гормональна контрацепція на депресію.

Доктор Lidegaard і його колеги вказують, що зміни в рівні естрогену і прогестерону (особливо останнього) можуть відігравати певну роль у розвитку депресії.

Мета даного дослідження — оцінити вплив конкретних видів гормональних контрацептивів на ризик розвитку депресії з подальшим призначенням антидепресантів для стаціонарних та амбулаторних пацієнтів психіатричних лікарень.

Отримані висновки базуються на аналізі даних, отриманих у період 1995–2013 рр. із Датського національного реєстру рецептів, і даних, отриманих із Центрального психіатричного науково-дослідного реєстру, в дослідженні взяли участь понад 1 млн жінок віком 15–34 роки.

Період середнього спостереження становив 6,4 року, оцінювався прийом гормональних контрацептивів жінками і від-

стежувалися вперше встановлені діагнози депресії, а також лікування антидепресантами. Жодна з учасниць не мала в анамнезі депресію та ніколи не приймала антидепресанти.

Після початку прийому контрацептивів у 55,5% жінок виявлено депресивні розлади. 23 077 жінкам вперше встановлено діагноз депресії, а 133 178 жінкам вперше виписано рецепти на антидепресанти.

Вищий ризик розвитку депресії виявлено в підлітків, які використовують гормональні контрацептиви.

У цілому, учасники, які приймають (або недавно приймали) гормональні контрацептиви, більш схильні до ризику розвитку депресії і використання антидепресантів порівняно з жінками, які не використовують гормональні контрацептиви.

Підвищений ризик встановлено у підлітків віком 15–19 років: використання комбінованих оральних контрацептивів або прогестинових контрацептивів серед цієї вікової групи пов'язане зі зростанням майже удвічі ризику призначення антидепресантів у перший раз.

Отже, дівчатка-підлітки більш чутливі, ніж жінки старшого віку, до впливу гормональних контрацептивів на ризик розвитку депресії та призначення антидепресантів.

У цілому, дослідники зазначають, що використання гормональних контрацептивів може підвищити ризик розвитку депресії і необхідність призначення антидепресантів для дівчаток-підлітків і жінок репродуктивного віку.

Коментар редакції: сучасний ритм життя призводить до все більшого поширення захворюваності на депресію. Визначення додаткових факторів впливу може зменшити ризики для пацієнтів та скоротити витрати на лікування цього загрозливого психічного розладу.

Нові дослідження ремоделювання тканини молочної залози після припинення годування

Post breastfeeding tissue remodelling explained by new research

Written by Honor Whiteman
Published: Wednesday 28 September 2016

Тіло людини зазвичай може видалити обмежену кількість детриту, що утворюється з нормальних клітинних циклів за рахунок впливу на них імунних клітин. Проте як саме вдається видалити значну кількість мертвих або надлишкових клітин у молочній залозі під час лактації та після годування грудьми, не викликаючи запалення, досі не відомо.

У процесі годування грудьми утворюється майже 1 л молока на день. Для реалізації цього процесу під час вагітності відбуваються певні зміни, які призводять до того, що клітини протоків молочної залози можуть продукувати достатню кількість молока. Після припинення лактації відбуваються зміни, у результаті яких структура молочної залози повертається до невагітної форми.

Після припинення лактації більшість клітин зазнають апоптозу. Вважалося, що потім вони видаляються через фагоцитоз.

Однак Н. Ахтар, науковий співробітник Університету Шеффілда, та Чарльз Штрюлі, професор клітинної біології в Університеті Манчестера, зацікавились, чому під час цього процесу не виникає значного запалення, болю і ушкодження тканин, пов'язаних із фагоцитозом у такому значному масштабі.

Виявлено білок під назвою Rac1, який є основним комутатором. Rac1 має важливе значення для продукування молока, а також для ремоделювання тканин після його закінчення. Крім того, Rac1 запускає «неповну» фагоцитарну активність в епітеліальних клітинах протоків молочної залози. Дійсно білок Rac1 допомагає очиститися від мертвих клітин і залишків молока після припинення лактації та змінити структуру молочної залози.

У дослідженні, опублікованому в журналі *Developmental Cell*, в одному із перших показано, як молочна залоза змінює структуру до «нормального» стану після припинення лактації, і визначено провідну роль білка Rac1.

Також не виключено, що білок Rac1 відіграє певну роль при розвитку раку молочної залози.

Можливо, з часом з'являться нові підходи до лікування раку молочної залози — будуть винайдені клітини, здатні знищувати ракові клітини.

Коментар редакції: грудне вигодовування є надважливим для дитини і матері. Дослідження механізмів, які впливають на процес становлення та завершення лактації, а також генетичний зв'язок із розвитком онкопатології молочної залози відкриває нові горизонти лікування та профілактики захворюваності.

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

**І.І. Воробйова, Н.Я. Скрипченко, В.Б. Ткаченко,
Н.В. Рудакова, А.А. Живецька—Денісова, С.М. Толкач**

Визначення ролі поліморфізму генів-кандидатів у передчасному перериванні вагітності різних термінів

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):61-65; doi 10.15574/PP.2016.67.61

Мета — визначити вірогідну роль поліморфізму генів різних класів у передчасному перериванні вагітності різних термінів.

Пацієнти та методи. В акушерських клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» у 2012–2014 рр. під спостереженням із приводу загрози переривання вагітності перебували 153 жінки з факторами підвищеного ризику виникнення передчасних пологів та 86 жінок із реалізованою репродуктивною функцією в якості контролю.

Результати. Розподіл долі носіїв протективних алелів досліджуваних генів у жінок із невиношуванням дав змогу встановити протективні поліморфізми досліджуваних генів. У 68% випадків порушення роботи генів тромбофілії та естрогенових рецепторів стали причиною первинного порушення фолікулогенезу та неповноцінної децидуалізації ендометрію, що є передумовою ранніх та пізніх акушерських ускладнень. Наявність патологічних поліморфізмів хоча б за 5 генами з різних класів або 2–3 генів — тромбофілії підвищували ризик невиношування у 32–54 рази.

Висновки. Жінки з невиношуванням вагітності відрізняються від жінок із реалізованою репродуктивною функцією кількістю мутантних алелів генів різних класів, які роблять різний внесок у розвиток репродуктивних втрат.

Ключові слова: поліморфізм генів, передчасне переривання вагітності.

Вступ

Актуальність проблеми невиношування вагітності визначається демографічними, соціальними та медичними показниками, які відображають стан здоров'я населення країни. Незважаючи на численні дослідження в цьому напрямку, частота передчасного переривання вагітності в Україні становить 15–30%, а за деякими даними, до 60% від загальної кількості вагітностей [18]. У структурі перинатальних втрат провідне місце посідають діти з малою масою при народженні, унаслідок передчасного переривання вагітності [8, 10]. Доведено, що майже у 80% жінок із невиношуванням вагітності виявляються суттєві зміни в імунній, нейроендокринній та коагуляційній системах, що призводить до порушень формування та зриву адаптаційних механізмів у системі «мати—плацента—плід», трагічним наслідком яких є втрата плода або новонародженого [9].

У багатьох жінок самовільне переривання вагітності неодноразово повторюється, найчастіше в однакові терміни. Це дає змогу припустити наявність постійно присутніх факторів, які лежать в основі передчасного невиношування вагітності.

Застосування методів молекулярної діагностики в медичній практиці суттєво впливає на визначення індивідуальної сукупності ризиків на механізми розвитку, зокрема, розладів репродуктивного здоров'я.

У ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» проведено аналіз даних світової літератури щодо вивчення ролі сукупності генів різних класів у формуванні невиношування та іншої патології вагітності [4]. Нами проаналізовано результати досліджень щодо ролі генів судинної стінки та факторів росту [2], обміну фолієвої кислоти [24], лейденської мутації [27], детоксикації [29] у жінок із різних країн Європи, Азії, Японії та Америки. Враховуючи той факт, що алельні поліморфізми мають етнічну, географічну та національну залежність, нами створено дизайн дослідження в жінок української нації. Нами вперше проведено комплексне (на відміну від існуючих) дослідження генів різних класів разом з імунологічними, гормональними, біохімічними, гематологічними, інструментальними дослідженнями до та під час вагітності.

До цього часу сферою наукових інтересів у проблемі невиношування вагітності було вивчення впливу генів

метаболізму у хворих на артеріальну гіпертензію та ожиріння [20], плацентарної дисфункції у вагітних [21], профілактика репродуктивних втрат при гіпергомоцистемії [19], при репродуктивних допоміжних технологіях [5]. Проведено дослідження щодо генів естрогенів у жінок із патологією ендометрію [6], а також вплив окремих поліморфізмів на стан новонародженого [11, 13, 14, 15]. Також з'ясовано кількість окремих генів у деяких місцевостях України [22], які не впливають на попередження замерлої вагітності та передчасних пологів.

Динаміка досліджень показала, що більшість ґрунтовних досліджень зарубіжних авторів стосуються ролі рецепторів прогестерону у виникненні раннього абортів [26] та в порушенні роботи іонних каналів [30].

Аналіз літератури щодо діагностики загрози переривання вагітності в жінок зі спадковою схильністю до невиношування показав, що існує необхідність удосконалити комплекс спостереження за такими жінками на основі вивчення особливостей алельного поліморфізму генів різних класів у співставленні з особливостями гомеостазу вагітних зі спадковою схильністю до невиношування.

Аналіз літератури щодо лікувальних комплексів показав відсутність досліджень, що мають комплексний вплив на патогенез невиношування вагітності та ґрунтуються на вивченні молекулярних передумов розвитку ускладнень [1, 3, 17]. Тому розробка нових підходів до лікування його термінів та тривалості є необхідним завданням, що дасть змогу зменшити кількість перинатальних втрат.

Складність діагностики та лікування невиношування вагітності протягом багатьох років пояснюється широким спектром ендогенних та екзогенних етіологічних факторів. Проте, навіть за умови проведення найретельнішого обстеження, більш ніж у 50% випадків причина втрати вагітності залишається невідомою, як і не завжди є ефективними лікувальні впливи, спрямовані на діагностовану причину невиношування вагітності [10]. Досягнення молекулярної генетики останніх років дають змогу сподіватись на появу відповіді на поставлене вище запитання, припускаючи, що невиношування вагітності є не лише поліетіологічною, але й мультифакторіальною патологією [8], тобто пов'язане з генотипом.

Мета роботи — визначити вірогідну роль поліморфізму генів різних класів у передчасному перериванні вагітності різних термінів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено за дизайном випадок-контроль у період 2012–2014 рр. Усі жінки, які увійшли в дослідну групу, були обстежені на предмет визначення можливих причин невиношування вагітності згідно з діючими інструкціями та рекомендаціями [25]. Групу контролю становили жінки з необтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом, одними та більше фізіологічними пологами в анамнезі, що не відрізнялись за віком та соціальним статусом із групою дослідження. Усі обстежені були мешканками України, білої раси.

Використано такі методи дослідження: клінічні, генетичні, біохімічні, ендокринологічні, ультразвукові, статистичні.

Детекція поліморфного варіанта A313G гена GSTP1, поліморфного варіанта T6235C гена CYP1A1, поліморфного варіанта G20210A гена FII, поліморфного варіанта G1691A гена FV, поліморфного варіанта C677T гена MTHFR, поліморфного варіанта C807T гена GP1a, поліморфного варіанта (-351A/G) гена ESR1, поліморфного варіанта (-397C/T) гена ESR1, поліморфного варіанта 4a/4b гена eNOS, поліморфного варіанта I/D гена ACE, поліморфного варіанта C781T гена IL-8, поліморфного варіанта (-592C/A) гена IL-10, поліморфного варіанта (-1082G/A) гена IL-10, поліморфного варіанта C79G гена ADRB2, поліморфного варіанта (-174G/C) гена IL-6 проведена методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів за допомогою гідролізу продуктів ПЛР специфічними ендонуклеазами рестрикції [16, 31]. ПЛР-фрагменти досліджуваних локусів та продукти гідролізу ампліфікованих ділянок фракціонували за допомогою електрофорезу у 2% агарозному та/або 7% поліакриламідному гелях.

Отримані цифрові дані опрацьовано з використанням сучасних методів варіаційної статистики за допомогою програми Excel Microsoft Office. Для аналізу відносних показників використано метод кутового перетворення Фішера. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$.

Для параметрів, які мають значущу відмінність середніх, але малі значення кореляції, перевірено гіпотезу про статистичну незалежність ознак за допомогою критерію хі-квадрат. Також розраховано відношення шансів та довірчі інтервали. Перевірка етнічної однорідності груп проведена з використанням параметру Хайді-Вайнберга. Статистична обробка даних клінічних і лабораторних досліджень здійснена методами варіаційної статистики. Робота метрологічно забезпечена. Дане дослідження схвалено біоетичним комітетом Інституту молекулярної біології та генетики НАН України та ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Результати дослідження та їх обговорення

Під спостереженням із приводу загрози переривання вагітності в акушерських клініках ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» у 2012–2014 рр. перебували 153 жінки з факторами підвищеного ризику виникнення передчасних пологів. Щодо визначення ролі поліморфізму генів тромбофілії, детоксикації та функції ендотелію та ін. у передчасному перериванні вагітності жінки пройшли молекулярно-генетичне обстеження на початку вагітності, виконане на базі ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». В обстежених жінок оцінено наслідки вагітності, частоту пізніх акушерських ускладнень залежно від виявлених генетичних дефектів.

Середній вік обстежених жінок становив $33,4 \pm 5,2$ року.

Гінекологічний анамнез був обтяжений у 83,3% жінок. Порушення в системі «гіпоталамус—гіпофіз—яєчники» спостерігалися майже у 80% обстежених. Концентрація пролактину та тестостерону в сироватці крові була підвищеною у 26,7% жінок. До вагітності 43,3% жінок страждали на хронічні запальні захворювання матки та придатків, викликані такими збудниками, як мікоплазма, уреоплазма або хламідії. У 53,2% обстежених бактеріальна флора знаходилась в асоціаціях із двома або трьома видами бактерій. У бактеріальному спектрі патогенної мікрофлори виявлялися золотистий стафілокок, гемолітичний стрептокок, кишкова паличка. Серед умовно-патогенних бактерій переважали епідермальний стафілокок, ентеробактер, протей, гарднерела, корінебактерії. Висока частота кандидозу піхви (33,1%) свідчила про пригнічення системного та місцевого імунітету. Таким чином, вагітність в обстежених жінок настала на фоні імунодефіциту.

Репродуктивний анамнез був обтяженим у 66,7% обстежених. У 60% жінок спостерігалися репродуктивні втрати, переважно в першому триместрі вагітності. Ускладнення попередніх вагітностей могли створити умови для тривалої персистенції латентної інфекції в порожнині матки та цервікальному каналі з наступним інфікуванням плодового яйця, а наявність гормональних порушень до вагітності в системі «гіпоталамус—гіпофіз—яєчники» могла стати пусковим моментом у розвитку загрози невиношування з ранніх термінів вагітності [7, 12, 23, 25, 31].

Проведені дослідження особливостей нейроендокринно-імунного статусу дали змогу виявити високий рівень стресогенних навантажень в обстежених жінок, що спонукало до розвитку хронічного психоемоційного стресу майже у 80% обстежених.

Серед обстежених 20% страждали на хронічні захворювання печінки — головного органу детоксикації та органу, де формуються антикоагулянтні та фібринолітичні фактори згортання крові.

Родинний тромботичний анамнез був обтяженим у 22,9% жінок; а власний тромботичний анамнез — у 22,2% жінок. У 43,3% жінок спостерігався антифосфоліпідний синдром, з яким пов'язані такі акушерські ускладнення, як звичне невиношування вагітності — рецидивні спонтанні викидні, передчасні пологи, внутрішньоутробна загибель плода, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, прееклампсія тощо. За наявності антифосфоліпід-

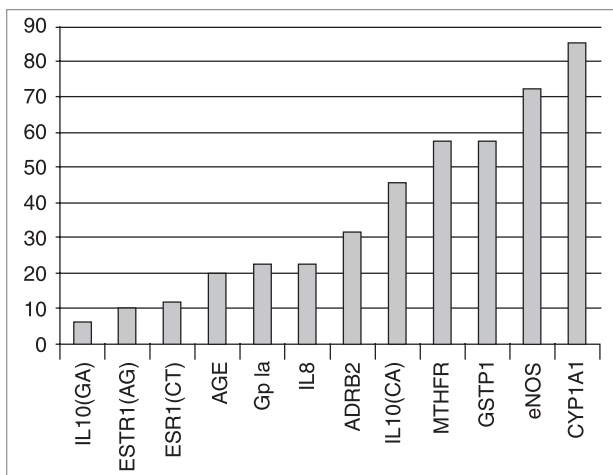


Рис. 1. Доля носіїв протективних алелів досліджуваних генів у жінок із невиношуванням вагітності

ного синдрому репродуктивні втрати значно частіше відбуваються в першому триместрі вагітності [16, 27].

Найбільш значущими ($P < 0,05$) ускладненнями вагітності в обстежених жінок, окрім загрози переривання вагітності, були: анемія — у 69 (45,1%), плацентарна недостатність — у 57 (37,3%), дистрес плода — у 28 (18,3%). Істміко-цервікальна недостатність відмічалася у 21 (13,7%) вагітної. Інфекційні захворювання (гостре респіраторне захворювання та загострення хронічного пієлонефриту) під час вагітності зі значним підвищенням температури спостерігалися у 17,8% жінок.

Розподіл долі носіїв протективних алелів досліджуваних генів у жінок із невиношуванням показав роль різних систем у формуванні патогенезу захворювання і дав змогу встановити протективні поліморфізми досліджуваних генів при окремому їх аналізі (рис. 1).

Таким чином, найбільша участь (до 50%) у протекції нормального розвитку вагітності належить генам ІЛ різних класів, естрогенових рецепторів, глікопротеїну, адренорецепторів, судинної стінки та фолієвої кислоти.

Одним із показників доказової медицини є показник відношення шансів до розвитку будь-якого ускладнення. Нами проаналізовано роль гетерозигот та патологічних гомозигот досліджуваних генів різних класів за показником відношення шансів (рис. 2). Як показали наші дослідження, найбільш часто відмічалися патологічні поліморфізми генів естрогенових рецепторів як у популяції, так і в жінок із невиношуванням (поліморфні варіанти α (ESR1) (-351A/G та -397C/T), які виявлені майже у 86% жінок основної групи, на відміну від групи контролю (62%). У 68% випадків порушення роботи генів тромбофілії та естрогенових рецепторів стали причиною первинного порушення фолікулогенезу та неповноцінної децидуалізації ендометрію, що є передумовою ранніх та пізніх акушерських ускладнень.

Наявність патологічних поліморфізмів хоча б за 5 генами з різних класів або 2–3 генів — тромбофілії підвищували ризик невиношування у 32–54 рази.

Показник відношення шансів засвідчив, що в жінок української нації носії гетеро- або гомозигот із наявністю хибної алелі мали однакові шанси на розвиток невиношування. Виняток становив показник відношення шансів для естрогенових рецепторів алельний поліморфізм GG.

Майже 10% жінок із невиношуванням вагітності мали патологічні поліморфізми 12 із 14 досліджуваних генів. Найбільш часто зустрічалася комбінація 6–10 генів, що відігравали роль фактора ризику розладу того чи іншого

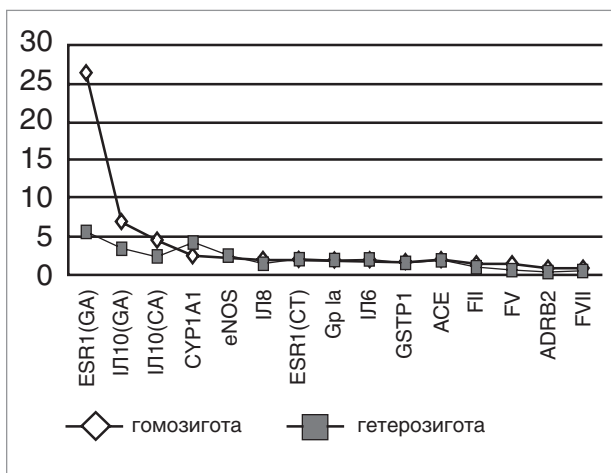


Рис. 2. Показники відношення шансів на розвиток невиношування в обстежених жінок-носіїв гетерозигот та патологічних гомозигот

ланцюга гомеостазу та могли спричинити патогенез невиношування. Додатковими факторами ризику невиношування була психологічна дезадаптація та наявність запальних захворювань статеві сфери й набуті тромбофілічні стани.

Висновки

Наукова новизна результатів роботи полягає в тому, що вперше проведено національне комплексне дослідження генів різних класів у виникненні невиношування вагітності. Результати проведених досліджень свідчать про асоціацію ризику виникнення передчасного переривання вагітності з функціональним станом досліджуваних генів. Визначення поліморфізму даних генів дає змогу проводити ранню досимптоматичну діагностику ризику виникнення невиношування вагітності. Встановлено алелі, які чинять проєктивний ефект на гестаційний процес. Жінки з невиношуванням вагітності відрізняються від жінок із реалізованою репродуктивною функцією кількістю мутантних алелів генів різних класів, які роблять різний внесок у розвиток репродуктивних втрат.

Алгоритм оцінки генотипу пацієнток із невиношуванням вагітності має включати не тільки аналіз окремих алельних варіантів, але й їх сполучення та підрахунок числа хибних алелів для визначення прогнозу виникнення ускладнень вагітності, їх термінів та наслідків вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

- Алгоритм спостереження за жінками з генетично зумовленою схильністю до невиношування вагітності мультифакторної природи / В.П. Міщенко [та ін.] // Здоров'я жінки. — 2012. — № 4. — С. 94–96.
- Анализ полиморфизма генов нейрональной (nNOS) и эндотелиальной (eNOS) NO-синтез при плацентарной недостаточности (ПН) и задержке внутриутробного развития плода / О.Н. Беспалова, О.А. Тарасенко, Т.Э. Ивашенко, В.С. Баранов // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. LV, вып 1. — С. 57–63.
- Бербець А.М. Лікування змін системи гемостазу та фібринолізу в жінок із загрозою невиношування в ранні терміни гестації / А.М. Бербець, О.В. Бакун, І.Р. Ніцович // Буков. мед. вісник. — 2012. — Т. 16, № 3 (ч. 1). — С. 8–12.
- Беспалова О.Н. Генетические факторы риска невынашивания беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.Н. Беспалова. — Санкт-Петербург, 2009. — 36 с.
- Борис О.М. Поліморфізм генів рецепторів ФСГ (ESHR) та E2 (ESR2) у пацієнток з хронічною гіперандрогенною ановуляцією, що потребують при лікуванні безпліддя проведення ДРТ / О.М. Борис // Імунологія та алергологія. — 2012. — № 3. — С. 29–34.
- Веропотвелян П.М. Поліморфізм ферментів метаболізму естрогенів у пацієнток з гіперплазією в ендометрії в пізньому репродуктивному віці / П.М. Веропотвелян, М.П. Веропотвелян, С.П. Яручик // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2012. — Т. 75, № 5. — С. 73–75.
- Воробьева И.И. Невынашивание: роль гормональных факторов / И.И. Воробьева // В кн.: Актуальные вопросы невынашивания беременности и выхаживания недоношенных новорожденных. — Киев, 2005. — С. 18–25.
- Генетические аспекты невынашивания беременности / Т.С. Ковалевская, Н.Н. Вассерман, С.М. Тверская, А.В. Полякова // Медицинская генетика. — 2003. — № 11, Т. 2. — С. 480–484.

9. Долгушина В.Ф. Генетические и приобретенные факторы риска тромбозов у женщин с акушерской патологией в анамнезе / В.Ф. Долгушина, Вербина Н.К. // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 3. — С. 27—31.
10. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И. Жук, Я. Калинка, В.М. Сидельникова // Здоров'я України. Тематичний номер. Педіатрія. Акушерство. Гінекологія. — 2007. — № 5/1. — С. 3—5.
11. Запорожан В.М. Поліморфізм гена, що кодує транспортер відновлених фолатів RFC1, та вроджені дефекти нервової трубки плода / В.М. Запорожан, В.Г. Марічереда, О.М. Куліш // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2012. — № 1. — С. 126—128.
12. Заяц-Кахновец О.И. Профилактика невынашивания у женщин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта / О.И. Заяц-Кахновец // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 1. — С. 53—55.
13. Кир'яченко С.П. Асоціація поліморфізму генів з ризиком розвитку респіраторного дистрес-синдрому та потребою в медичних втручаннях у новонароджених / С.П. Кир'яченко, З.І. Россоха, Н.Г. Горovenko // Журнал Національної академії медичних наук України. — 2012. — Т. 18, додаток. — С. 65—66.
14. Ковальова О.М. Аналіз зв'язку I/D поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту з розвитком сепсису та пневмонії у передчасно народжених дітей / О.М. Ковальова // Клініч. та експерим. патологія. — 2012. — Т. 11, № 4. — С. 77—81.
15. Кудінова В.В. Наслідки вагітності, пологів, стан новонароджених у жінок із невиношуванням, яким проводили метаболічну корекцію / В.В. Кудінова // Репродуктивна ендокринологія. — 2011. — № 2. — С. 26—29.
16. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе // Русский медицинский журнал. — 2006. — Спец. выпуск. — С. 2—10.
17. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение: учебное пособие / Н.Г. Кошелева, О.Н. Аржанова, Т.А. Плужникова [и др.]. — Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л., 2002. — 70 с.
18. Нові підходи до лікування загрози переривання вагітності / І.І. Воробйова, А.А. Живецька-Денисова, С.П. Писарева [та ін.] // Тавричеський медико-біологічний вестник. — 2011. — Т. 14, № 3, ч. 2 (55). — С. 60—63.
19. Пат. 27834 Україна, МПК6 А61В 5/02. Спосіб прогнозування ендотеліальної дисфункції у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів / Сидорчук Л.П. — з. u200708750; заявл. 30.07.2007; опубл. 12.11.2007, Бюл. №18/2007.
20. Пат. 74575 Україна, МПК12 А61В 10/00. Спосіб прогнозування метаболічних порушень та ожиріння у хворих на артеріальну гіпертензію з урахуванням поліморфізму генів/ винахідники і патентовласники : Сидорчук Л.П., Соколенко А.А. — з. u 201200516; заявл. 17.01.2012; опубл. 12.11.2012, бюл. №21.
21. Пат. 79129 Україна, МПК13 А61В 10/00. Спосіб прогнозування плацентарної дисфункції у вагітних із ожирінням з урахуванням поліморфізму генів/ винахідники : Юзько О.М., Булик Т.С.; патентовласник: Буковинський державний медичний університет МОЗ України — з. u 201212367; заявл. 29.10.2012; опубл. 10.04.2013, бюл. №7.
22. Роль поліморфізму генів MTHFR і MTRR у формуванні вроджених дефектів нервової трубки плода у південному регіоні України / В.М. Запорожан, В.Г. Марічереда, О.М. Куліш, П. Каваллі // Інтегративна антропологія. — 2011. — № 2. — С. 4—6.
23. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей / В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. — Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — 536 с.
24. Трифонова Е.А. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности / Е.А. Трифонова // Акушерство и гинекология. — 2011. — № 3. — С. 8—15.
25. Чайка В.К. Программа обследования и ведения пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза / В.К. Чайка, Т.Н. Демина, И.Т. Говоруха // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 3. — С. 42—50.
26. Association of progesterone receptor polymorphism with recurrent abortions / A. Schweikert, T. Rau, A. Berkholz [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2004. — Vol. 113, № 1. — P. 67—72.
27. Barbui T. Antiphospholipid syndrome: clinical and diagnostic utility of laboratory tests / T. Barbui // Semin. Thromb. Haemost. — 2005. — № 31 (1). — P. 17—24.
28. Factor V Leden and prothrombin G20210A mutations, but not methylenetetrahydrofolate reductase C677T, are associated with recurrent miscarriages / Z.J. Foka, A.F. Lambropoulos, H. Saravelos [et al.] // Human. Reproduction. — 2000. — Vol. 24, № 2—3. — P. 123—130.
29. Glutathione S-transferase M1 and T1 polymorphisms and the risk of recurrent pregnancy loss / F. Sata, H. Yamada, T. Kondo [et al.] // Mol. Hum. Reprod. — 2003. — Vol. 9, № 3. — P. 165—169.
30. Polymorphisms in the fetal progesterone receptor and a calcium-activated potassium channel isoform are associated with preterm birth in an Argentinian population / P.C. Mann, M.E. Cooper, K.K. Ryckman [et al.] // J. Perinatol. — 2013. — № 33 (5). — P. 336—340.
31. Waites K.B. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens / K.B. Waites, B. Katz, R.L. Shelonka // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — № 18 (4). — P. 757—789.

Определение роли полиморфизма генов-кандидатов преждевременного прерывания беременности в различные сроки

И.И. Воробьева, Н.Я. Скрипченко, В.Б. Ткаченко, Н.В. Рудакова, А.А. Живецкая—Денисова, С.Н. Толкач

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

Цель — определить достоверную роль полиморфизма генов разных классов в преждевременном прерывании беременности разных сроков.

Пациенты и методы. В акушерских клиниках ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» в 2012–2014 гг. под наблюдением по поводу угрозы прерывания беременности находились 153 женщины с факторами повышенного риска возникновения преждевременных родов и 86 женщин с реализованной репродуктивной функцией в качестве контроля.

Результаты. Распределение доли носителей протективных аллелей исследуемых генов у женщин с невынашиванием позволило установить протективные полиморфизмы исследованных генов. В 68% случаев нарушение работы генов тромбофилии и эстрогеновых рецепторов стало причиной первичного нарушения фолликулогенеза и неполноценной децидуализации эндометрия, что является предпосылкой ранних и поздних акушерских осложнений. Наличие патологических полиморфизмов хотя бы по 5 генам из разных классов или 2–3 генов — тромбофилий повышают риск невынашивания в 32–54 раза.

Выводы. Женщины с невынашиванием беременности отличаются от женщин с реализованной репродуктивной функцией количеством мутантных аллелей генов разных классов, которые вносят различный вклад в развитие репродуктивных потерь.

Ключевые слова: полиморфизм генов, преждевременное прерывание беременности.

Defining the role of polymorphism of genes of different classes in premature termination of pregnancy by various terms*I.I. Vorob'eva, N.I. Skripchenko, V.B. Tkachenko, N.V. Rudakova, A. Zhyvetskaya—Denisova, S.M. Tolkach*

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

Purpose — to define the reliable role of polymorphism of genes of different classes in premature termination of pregnancy by various terms.**Patients and methods.** Under the supervision about the threat of interruption of pregnancy in obstetric hospitals SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics, and Gynecology of NAMS of Ukraine» in 2012–2014 were 153 women with the factors of increased risk of preterm birth and 86 women with reproductive function realized as a control.**Results.** Distribution of the proportion of carriers of the protective alleles of the studied genes in women with miscarriage helped to establish protectionist polymorphisms of the studied genes. In 68% of cases, the disruption of genes of thrombophilia and estrogen receptors was the cause of the primary violation and defective volkwagens desigualtat endometrium, which is a prerequisite of early and late obstetric complications. The presence of pathological polymorphisms in at least 5 genes from different classes or 2–3 genes trombly increase the risk of miscarriage in 32–54 times.**Conclusions.** Women with noncarrying of pregnancy differ from women with the implementation of reproductive function of the number of mutant alleles of genes of different classes that are different contribution to the development of reproductive losses.**Key words:** polymorphism of genes, premature termination of pregnancy.**Сведения об авторах:****Воробьева Ирина Ивановна** — д.мед.н., руководитель отделения научных проблем невынашивания беременности ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.

Скрипченко Наталья Яковлевна — засл. врач Украины, д.мед.н., зав. отделением внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.**Ткаченко Виктория Борисовна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения научных проблем невынашивания беременности ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.

Рудакова Надежда Валерьевна — к.мед.н., ст.н.с. отделения научных проблем невынашивания беременности ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.

Живецкая-Денисова Алла Антоновна — к.мед.н., ст.н.с. отделения научных проблем невынашивания беременности ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.

Толкач Сергей Николаевич — к.мед.н., ст.н.с. отделения научных проблем невынашивания беременности ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.

Статья поступила в редакцию 3.09.2016 г.

НОВОСТИ**ЕМА обеспечивает доступ общественности к клиническим отчетам**

С 20.10.2016 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (European Medicines Agency — ЕМА) предоставляет открытый доступ к клиническим отчетам относительно новых лекарственных средств, разрешенных к применению у человека на территории ЕС.

Витенис Андриукайтис (Vytenis Andriukaitis), европейский комиссар по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов, отметил: «Прозрачность является одним из важнейших компонентов клинических исследований, а их результат — положительный или отрицательный — должен быть общедоступным».

Жители ЕС, в том числе исследователи и ученые, смогут получить прямой доступ к тысячам страниц клинических отчетов по каждому новому лекарству, предоставленным фармацевтическими компаниями в ЕМА в контексте получения маркетинговой лицензии. Клинические отчеты содержат информацию об используемых методах и результатах клинических испытаний, проведенных для лекарственных средств. ЕМА является первым регулирующим органом в мире, который предоставляет такой широкий доступ к клиническим данным.

С помощью новой системы пациенты и специалисты в области здравоохранения будут иметь возможность узнать более подробную информацию о данных, лежащих в основе утверждения (выдачи лицензии)

лекарственных средств, которые они принимают или назначают.

Повышение прозрачности принесет пользу с точки зрения инноваций. Общедоступная информация позволит разработчикам ознакомиться с опытом других компаний и приведет к проведению более эффективных исследований и разработок в области медицины.

В качестве первого шага ЕМА публикует 20.10.2016 г. данные для 2 лекарственных средств, что составляет около 260 тыс. страниц информации для более чем 100 клинических отчетов. Информация будет постепенно добавляться. В то время как такая политика ЕМА дает беспрецедентную возможность получить доступ к клиническим отчетам, она также требует высокого уровня защиты персональных данных пациентов. Этот процесс будет развиваться со временем, по мере накопления опыта, и может привести к имплементации руководств ЕМА.

После того как процесс будет полностью реализован и доработан, ЕМА планирует публиковать отчеты в течение 60 дней после принятия решения о выдаче лицензии или в течение 150 дней после отказа в выдаче.

Согласно текущим прогнозам ЕМА планирует предоставить доступ к примерно 4,5 тыс. клинических отчетов в год.

Веб-сайт с данными о клинических отчетах: clinical-data.ema.europa.eu.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618.3/5+616-053.31:618.25+618.177-089.888.11

**Н.Я. Скрипченко, О.В. Шамаєва, А.О. Гребінченко,
Вол.В. Подольський, Т.М. Мазур, О.М. Павлова****Порівняльний аналіз перебігу вагітності,
пологів та стану новонароджених при двійнях
природного походження та після використання ДРТ**

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):66-71; doi 10.15574/PP.2016.67.66

Мета — порівняти особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при двійнях природного походження та після використання ДРТ з урахуванням типу хоріальності та амніотичності.**Пацієнти та методи.** Під спостереженням була 51 вагітна з двійнею: 55,0% (n=28) двієнь мали природне походження та 45,0% (n=23) — настали після застосування ДРТ. 64,0% спонтанних двієнь були монохоріальними (у тому числі монохоріальні діамніотичні — 53,0%, монохоріальні моноамніотичні — 11,0%) та 36,0% — дихоріальними (всі — діамніотичні). Усі двійні після ДРТ були дихоріальними діамніотичними.**Результати.** Усі вагітні з двійнями, як природного походження, так і після ДРТ, становлять групу високого ризику щодо розвитку ряду материнських та перинатальних ускладнень: загрози переривання вагітності та передчасних пологів, істміко-цервікальної недостатності, плацентарної дисфункції та дистресу плода, передчасного відходження навколоплодових вод та високої перинатальної смертності. Ускладнення вагітності при цьому мають чіткі відмінності, які залежать від походження двієнь: для жінок із двійнями після ДРТ була характерна більш висока частота загрози переривання (понад 90,0%), передчасних пологів (70,0%) та прееклампсії (26,0%), що було відповідно в 1,7; та майже у 2 і 7 разів більше, ніж у жінок із природними двійнями (p<0,05). На цьому тлі стан новонароджених при природних двійнях був кращим, ніж при двійнях після ДРТ (у 1,5 разу), що пов'язано з народженням у жінок зі спонтанними двійнями більшої кількості доношених немовлят. Особливістю ускладненого перебігу вагітності при природних двійнях була наявність чіткого зв'язку з хоріальністю: найбільш тяжкі перинатальні ускладнення, такі як антенатальна загибель плода, були характерними для монохоріальних діамніотичних двієнь і становили понад 20,0% випадків, що майже в 5 разів більше, ніж у жінок із двійнями після ДРТ (p<0,05). Частота фетоплацентарного трансфузійного синдрому при цьому дорівнювала 14,0%.**Висновки.** Профілактикою перинатальних ускладнень при двійнях є вчасна ультразвукова діагностика і динамічне спостереження, профілактика плацентарної дисфункції з ранніх термінів вагітності, максимальне пролонгування вагітності до терміну пологів.**Ключові слова:** двійні, природні двійні, двійні після ДРТ, хоріальність, амніотичність.**Вступ**

Численні дослідження, спрямовані на оптимізацію тактики ведення вагітності та пологів при двійнях, не призвели до глобального вирішення існуючих перинатальних проблем, тому вагітні з двійнями залишаються контингентом підвищеного ризику щодо тяжких акушерських ускладнень та перинатальних втрат. Велика кількість ускладнень перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також високий рівень перинатальної захворюваності і смертності, притаманні багатоплідній вагітності, на тлі дуже високої частоти кесаревого розтину і збільшення середнього віку матерів, є складною проблемою сучасного акушерства [1, 3].

Останнім часом особливої актуальності проблемі двієнь надає суттєве збільшення частоти багатоплідної вагітності завдяки використанню допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) та бурхливому їх розвитку. Після застосування ДРТ частота народження двієнь у десятки разів вища, ніж при спонтанних вагітностях: вона становить 20,0–30,0% від усіх екстракорпоральних вагітностей. Частота ускладнень при цьому настільки висока, що більшість фахівців сама екстракорпоральна вагітність із двійнею вважається патологічною [22]. Середня популяційна частота спонтанних двієнь — 0,5–1,5%, із них лише 11,0% перебігають фізіологічно [4, 5].

Навіть сучасний рівень розвитку медичної галузі не гарантує безпечного спостереження та розродження вагітних із багатопліддям: показники перинатальної смертності при двійнях у десятки разів перевищують відповідні дані при одноплідних вагітностях, при цьому внутрішньоматрична загибель плода вища в 4 рази, неонатальна — у 6 разів, інтранатальна — у 5 разів. Частота церебрального паралічу в дітей із двійні у 3–7 разів перевищує аналогічні дані при вагітності одним плодом. Також і кількість анте- та інтранатальних ускладнень із боку матері при

двійнях у 2–10 разів вища за відповідні показники в пацієнток з одноплідною вагітністю [1, 3, 6, 11, 16].

Основною причиною перинатальної захворюваності та смертності при багатоплідді є невиношування вагітності: частота передчасних пологів при двійнях у 7–10 разів вища, ніж при одноплідній вагітності. При цьому більше ніж половина вагітностей із двійнями переривається в терміні до 36 тижнів. У структурі передчасних пологів у термінах до 32 тижнів частка двієнь становить близько 25,0%. Важливою умовою зниження перинатальної захворюваності та смертності у вагітних із двійнями є максимальне пролонгування вагітності до терміну пологів [7, 17].

Перинатальна захворюваність і смертність при двійнях залежать від хоріальності: рівень перинатальної смертності, пов'язаний з глибиною недоношеності плодів, при монохоріальних (МХ) двійнях у 2,5 разу вищий, ніж при дихоріальних (ДХ), — 5% і 2% відповідно. Частота передчасних пологів у термінах до 32 тижнів при МХ двійнях у 2 рази вища за їх частоту при ДХ двійнях, а кількість пізніх мимовільних абортів при МХ двійнях у 5 разів більша, ніж при ДХ — 10,0% та 2,0% відповідно [10, 15].

Крім передчасних пологів, значно погіршують також показники закінчення вагітності при двійнях досить часті і тяжкі ускладнення, характерні для багатоплідної вагітності: затримка розвитку одного або обох плодів, фетоплацентарний трансфузійний синдром (ФФТС), внутрішньоматрична загибель одного або обох плодів [11, 20, 23]. При вагітності двійнею затримка розвитку одного з плодів зустрічається в 10 разів частіше, ніж при одноплідній вагітності. Частота її висока як у пацієнток із МХ типом двієнь (30,0%), так і у вагітних із двійнями ДХ типу (20,0%). Затримка розвитку одночасно обох плодів із двійні при МХ двійнях зустрічається майже в 4,5 разу

частіше, ніж при ДХ (7,5% та 1,7% відповідно), і залежить від будови плаценти [19].

Тяжким ускладненням вагітності, властивим лише МХ типу двієнь, є ФФТС, який виявляється в 5,0–25,0% випадків [8, 9, 10, 21]. Перинатальна смертність при ФФТС дуже висока і становить 60,0–100,0%. Причина виникнення трансфузійного синдрому — наявність артеріо-венозних анастомозів, які з'єднують системи плацентарної гемоциркуляції обох плодів і, як вважається, виникають унаслідок патології розвитку плаценти плода-донора, у результаті чого підвищується периферична резистентність плацентарного кровообігу, що призводить до шунтування крові до плода-реципієнта [13, 15]. Виразність ФФТС залежить від інтенсивності перерозподілу крові через ці анастомози, що варіюють за розмірами, кількістю і напрямом. Перші клінічні прояви можуть з'явитися уже в 15–25 тижнів вагітності. У випадках появи синдрому до 25 тижнів прогноз найбільш несприятливий [5].

Раннє встановлення діагнозу двійні з визначенням типу хоріальності та амніотичності надзвичайно важливе, оскільки від цих даних залежить акушерська тактика та інтенсивність спостереження за вагітною. Тому вкрай важливим для пренатального спостереження двієнь є проведення ультразвукового дослідження (УЗД) у I та II триместрах вагітності, при якому визначається тип хоріальності та амніотичності [5, 12, 13, 14, 18]. Також необхідним дослідженням є проведення динамічної трансвагінальної ехографічної цервікометрії для оцінки стану внутрішнього вічка, цервікального каналу та вимірювання істинної довжини шийки матки як важливих прогностичних критеріїв передчасного переривання вагітності [2].

Мета роботи — порівняти особливості перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених при двійнях природного походження і після використання ДРТ з урахуванням типу хоріальності та амніотичності.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були вагітні жінки з двійнями. В одній частині жінок двійні мали природне походження і виникли спонтанно, у другій — настали після застосування ДРТ.

Під спостереженням була 51 вагітна з двійнею, що народила в ДУ «ІПАГ НАМН України». При цьому у 28 (54,9%) жінок двійні мали природне походження (1-ша група), а у 23 (45,1%) — настали завдяки застосуванню ДРТ (2-га група). У жінок, що завагітніли після використання ДРТ, усі двійні були дихоріальні діамніотичні (ДХ-ДА) — 23 (100,0%). Природні двійні розподілилися за типом хоріальності та амніотичності наступним чином: більшість пацієнток 1-ї групи мали монохоріальні діамніотичні (МХ-ДА) двійні — 15 (53,0%), а монохоріальні моноамніотичні (МХ-МА) двійні — у 3 (11,0%) випадках, спонтанні ДХ-ДА — у 10 (36,0%) жінок.

Дані щодо розподілу природних двієнь за типом хоріальності та амніотичності, отримані у відділенні акушерської патології, відрізняються від показників, напрацьованих раніше у відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ НАМН України», що ймовірно пов'язано з направленням до акушерських клінік інституту вагітних із тяжкою акушерською патологією, яка частіше зустрічається при МХ типі двієнь. Так, дані відділення медицини плода свідчать, що у структурі двієнь природного походження щодо хоріальності та амніотичності переважають ДХ-ДА двійні, частота яких становить близько 50,0%, рідше зустрічаються МХ-ДА двійні — 36,0%, значно рідше — МХ-МА —

6,7%; в останніх чітко визначити хоріальність не вдалося — 7,6% випадків.

Для визначення типів хоріальності та амніотичності проведено УЗД двієнь у відділенні медицини плода ДУ «ІПАГ НАМНУ» у терміни, визначені протоколом та за показаннями, на ультразвукових діагностичних сканерах «HDI 4000», ACCUVIX V20EX-EXP та ACCUVIX V10.

У роботі використано клініко-статистичні та математичні методи дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження проведено упродовж 2014–2015 рр. у відділенні акушерської патології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», де за цей період народила двійню 51 жінка. Більшість (55,0%, n=28, 1-ша група) жінок мали двійні природного походження, в інших (45,0%, n=23, 2-га група) вагітність настала після використання ДРТ. Розподіл вагітних із природними двійнями (1-ша група) за хоріальністю та амніотичністю наведено на рис. 1.

За типом плацентації природні двійні були як моно-, так і дизиготними, тому розподілялися таким чином: МХ-ДА — 53,0% (n=15), МХ-МА — 11,0% (n=3), ДХ-ДА — 36,0% (n=10). Усі жінки, що завагітніли після застосування ДРТ і народили у відділенні, мали двійні ДХ-ДА типу — 100,0% (n=23).

Вік жінок, що народили двійні у відділенні акушерської патології, коливався у широких межах — від 15 до 49 років, при цьому жінки з двійнями природного походження (1-ша група) були молодшими за жінок, що завагітніли після використання ДРТ (2-га група): близько 70,0% вагітних зі спонтанними двійнями були у віці до 30 років, тоді як майже 80,0% жінок, що завагітніли після ДРТ, були у віці понад 30 років (p<0,05).

Основною причиною звернення пацієнток 2-ї групи до клінік, що займаються ДРТ, була неплідність як за жіночим (74,0%), так і за чоловічим фактором (26,0%); при цьому первинна неплідність відмічалася у 48,0%, а вторинна — у 26,0% випадків.

Перебіг вагітності в жінок із двійнями обох груп характеризувався високою частотою ускладнень, які мали групові відмінності. Ускладнення під час вагітності в жінок із двійнями відображені на рис. 2.

Найбільш частим ускладненням, характерним для жінок із двійнями обох груп, була загроза переривання вагітності. Особливістю перебігу вагітностей, що настали після використання ДРТ, була висока частота загрози переривання протягом усього періоду гестації, починаючи з ранніх термінів. Більше ніж у 90,0% (n=21) жінок

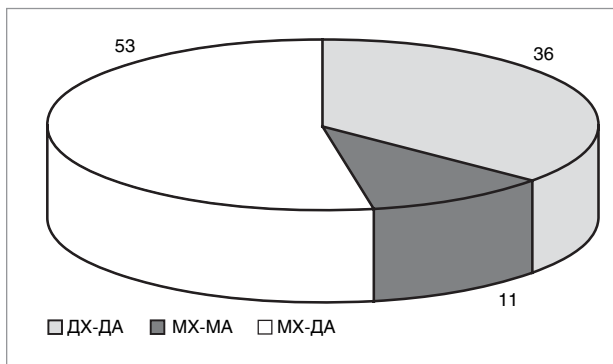


Рис. 1. Розподіл природних двієнь за типом хоріальності та амніотичності

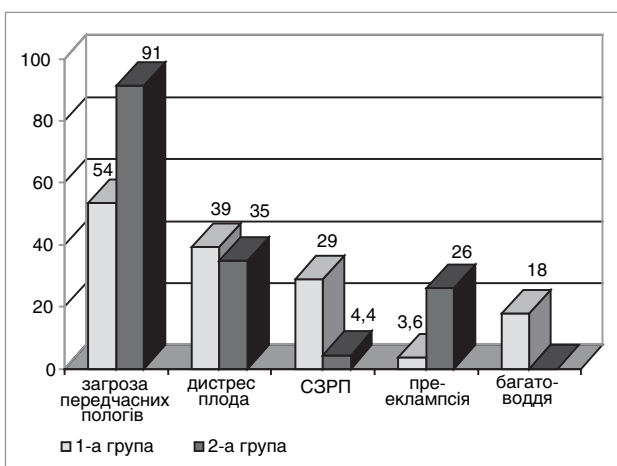


Рис. 2. Ускладнення перебігу вагітності в жінок із двійнями

2-ї групи вагітність ускладнилася загрозою переривання, що насамперед пов'язано з наявністю базального дисбалансу ендокринної системи в жінок із неплідністю та віковими змінами в жінок старшого віку. При цьому в третині (30,0% (n=7)) цих жінок діагностувалася істміко-цервікальна недостатність (ІЦН): у 2 (8,7%) вагітних 2-ї групи ІЦН діагностувалася у І триместрі вагітності, у зв'язку з чим їм був накладений циркулярний шов на шийку матки; 5 (21,7%) вагітним із двійнями після ДРТ введений силіконовий акушерський песарій у ІІ триместрі вагітності.

Частота загрози переривання вагітності в жінок зі спонтанними двійнями (1-а група) була в 1,7 разу меншою (близько 54,0%, n=15), ніж у жінок із двійнями після екстракорпорального запліднення (ЕКЗ). Частота виявлення ІЦН не відрізнялася від даних у жінок 2-ї групи: вона зустрічалася при спонтанних двійнях майже у 29,0% (n=8) випадків (p>0,05). Усім цим пацієнткам був введений акушерський песарій у ІІ та ІІІ триместрах. Також з однаковою частотою в жінок із двійнями обох груп виявлялися плацентарна дисфункція і дистрес плода: майже 40,0% при спонтанних двійнях та 35,0% при двійнях після ДРТ (p>0,05).

Значно частіше, ніж у вагітних після ЕКЗ, у жінок із природними двійнями відмічалися такі ускладнення вагітності, як багатоводдя (18,0%, n=5), СЗРП (29,0%, n=8) (p<0,05 в усіх випадках, — рис. 2). Ці ускладнення були характерними тільки для вагітних із МХ типом двінь, як МА, так і ДА. У цього ж контингенту пацієнок також частіше, ніж у вагітних із природними двійнями ДХ типу та двійнями після ЕКЗ, виявлялося грізне ускладнення вагітності — антенатальна загибель плода: у 21,4% (n=6) вагітних 1-ї групи порівняно з 4,4% (n=1) жінок 2-ї групи (p<0,05). При перерахунку частоти антенатальної загибелі плода лише в когорті жінок із МХ спонтанними двійнями (n=18), частота цього грізного ускладнення вагітності була ще вищою — близько 33,0%.

Із 6 випадків антенатальної загибелі плода, що відмічалися в жінок 1-ї групи зі спонтанними двійнями, у 2 (7,1%) випадках загинув один плід із двох у термінах 25 та 32 тижнів (друга дитина народилася живою в 36 та 38 тижнів відповідно), і в 4 (14,2%) випадках загинули обидва плоди: у 2 випадках — у 23 тижнів, а також у 25 та 28 тижнів гестації. Причиною внутрішньоутробної загибелі плодів був ФФТС, який у двох перших випадках розвинувся після 25 тижнів, а в останніх чотирьох — до 25 тижнів вагітності і проявлявся в тяжкій формі (з дискор-

дантністю плодів понад 18,0%), що призвело до загибелі обох плодів із двійні.

При цьому 5 (17,8%) випадків ФФТС з антенатальною загибеллю плодів відмічалися в жінок 1-ї групи з МХ-ДА типом природних двінь, і 1 (5,6%) — з МХ-МА. Дві жінки із трьох з природними двійнями МХ-МА типу народили самостійно живих дітей у терміні 35 і 37 тижнів. В 1 (1,8%) дитини із двійні, яка народилася в 37 тижнів, відмічалася вроджена вада серця, друга дитина із двійні — здорова.

Плацентарна дисфункція діагностувалася у 8 (35,0%) жінок 2-ї групи з двійнями, що настали після ЕКЗ, дистрес плода — у 6 (26,0%) вагітних цієї групи, при цьому дистрес обох плодів із двійні відмічався у 2 (8,7%) із них. В 1 (4,4%) пацієнтки спостерігалася антенатальна загибель одного плода із двійні в терміні гестації 26 тижнів.

Також особливістю перебігу вагітності в жінок, що завагітніли після ДРТ (2-га група), була високою частотою прееклампсії — у 26,0% (n=6) випадків, у тому числі середнього ступеня тяжкості — у 4 (17,4%), легкого — у 2 (8,7%). У жінок зі спонтанними двійнями (1-га група) частота прееклампсії була нижчою в 7 разів (p<0,05), при цьому зустрічалася тільки легка форма даної патології.

Вагітність закінчилася пологамі в строк лише у 30,0% (n=7) жінок із двійнями після використання ДРТ, в останніх 70,0% (n=16) вагітних 2-ї групи пологи були передчасними. З них у терміні гестації 36 тижнів народили 6 (26,1%) жінок, 35 тижнів — 2 (8,7%), 33 тижні — 1 (4,4%), 32 тижні — 2 (8,7%) жінки, 31, 30 і 24 тижні — по 1 (4,4%) жінці та ще 2 (8,7%) пацієнтки народили в терміні гестації 27 тижнів.

Інша ситуація спостерігалася при розродженні вагітних із природними двійнями: кількість термінових пологів у цих жінок у 2 рази перевищувала їх кількість у жінок з ЕКЗ — 60,7% (n=17) (p<0,05). Близько 86,0% пологів у жінок зі спонтанними двійнями (1-ша група), відбулися після 34-го тижня вагітності, що було позитивною передумовою для виживання немовлят. Усі ранні передчасні пологи у жінок 1-ї групи сталися через антенатальну загибель плодів унаслідок ФФТС 14,3% (n=4) (або 22,2% у розрахунку лише на двійні МХ типу).

Ускладнення в пологах у вагітних із двійнями наведено на рис. 3.

За даними рис. 3, показники частоти передчасного вилу вод та гострого дистресу плода в жінок обох груп були подібними. Інші нечасті ускладнення пов'язані з під-



Рис. 3. Ускладнення в пологах у вагітних із двійнями

Таблиця

Оперативні втручання в пологах у вагітних жінок із двійнями, абс. (%)

Група жінок	Кількість жінок	Вид оперативного втручання					
		кесарів розтин	епізiotомія	ручне відшарування плаценти та видалення посліду	інструмент. вишкрібання стінок порожнини матки	вакуум-екстракція плода	допомога за Цов'яновим та класична допомога
1	28	11 (39,3)*	3 (10,7)	4 (14,3)	3 (10,7)	2 (7,1)	1 (3,6)
2	23	18 (78,3)	2 (8,7)	2 (8,7)	—	—	2 (8,7)

Примітка: * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці відносно показників у жінок із двійнями 2-ї групи (із застосуванням ДРТ).

ходом до методу розродження, який кардинально відрізнявся в цих двох групах вагітних.

Переважає більшість жінок із природними двійнями (1-ша група) народила самостійно — 60,7% ($n=17$). Водночас, майже 80,0% ($n=18$) вагітних із двійнями після ЕКЗ (2-га група) розродилися абдомінальним шляхом у плановому або ургентному порядку (табл.).

Основними показаннями до операції кесаревого розтину при двійнях були: тазове передлежання першого плода із двійні при головному передлежанні другого; недоношеність; наявність рубця на матці; лейоміома матки великих розмірів; тривала неплідність при похилому віці матері; гострий дистрес плода та передчасний вилив навколоплодових вод; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. При виборі методу розродження враховувалося бажання жінки.

У жінок 1-ї групи, з природними двійнями, живими народилося 82,0% ($n=46$) немовлят, з них 55,0% ($n=25$) хлопчиків та 45,0% ($n=21$) дівчаток; мертвими — 18,0% ($n=10$) дітей.

Жінки 2-ї групи, що завагітніли внаслідок застосування ДРТ, народили живими 93,5% ($n=43$) немовлят, із них 54,0% ($n=23$) хлопчиків та 46,0% ($n=20$) дівчаток; мертвими — 6,5% ($n=3$) малюків.

Маса тіла новонароджених, що народилися в жінок 1-ї групи із самостійними двійнями, більше ніж у 60,0%

випадків перевищувала 2500 г. У вагітних 2-ї групи, в яких для настання вагітності застосовувалося ДРТ, новонароджених із масою тіла від 2500 г і більше було значно менше — до 45,0% ($p < 0,05$).

Зріст новонароджених у жінок зі спонтанними двійнями також був більшим за відповідні показники в жінок із вагітностями від ДРТ. У жінок 1-ї групи зріст 85,0% новонароджених був ≥ 47 см. У жінок із вагітностями після ЕКЗ кількість новонароджених, які мали зріст ≥ 47 см, тільки дещо перевищувала 50,0% ($p < 0,05$), що пов'язано з народженням у цій групі жінок значної кількості недоношених дітей при передчасних пологах.

Порівняння оцінки стану новонароджених також засвідчило суттєво кращий стан немовлят у жінок, що завагітніли самостійно: кількість дітей, які народилися в задовільному стані, у жінок 1-ї групи в 1,5 разу перевищувала аналогічний показник у жінок, що завагітніли після використання ДРТ (2-га група), ($p < 0,05$). Відповідно жінки зі спонтанними двійнями народили менше немовлят у стані тяжкої асфіксії порівняно з жінками, в яких застосовувалися ДРТ ($p < 0,05$), (рис. 4).

Таким чином, порівняльний аналіз перебігу вагітності та пологів при двійнях, проведений з урахуванням їх походження, свідчить про велику низку проблем щодо корекції алгоритму ведення багатоплідних вагітностей. Висока частота ускладнень вагітності, яка відмічалася при двійнях усіх типів, а також надзвичайно високі показники перинатальної смертності у групі вагітних із МХ типом двінь висувають нагальну потребу розробки додаткових заходів для попередження та лікування ускладнень при багатоплідних вагітностях, а також внесення поправок в існуючі регламенти їх ведення.

Враховуючи, що невиношування є головним чинником перинатальної захворюваності та смертності при багатоплідній вагітності, важливою умовою зниження частоти цих грізних ускладнень при двійнях є максимально можливе пролонгування вагітності до терміну пологів. З цією метою вагітним із двійнями показана адекватна гормонозамісна терапія з індивідуальним підбором доз і терміну призначення прогестинів. У разі потреби прогестини призначаються до 36 тижнів вагітності.

Доцільним напрямком наукових досліджень при МХ типах двінь є вивчення першопричини формування патологічних судинних анастомозів у плаценті, характерних для ФФТС, що могло б сприяти упередженню появи цього грізного синдрому.

Висновки

Усі вагітні з двійнями, як природними, так і після ДРТ, становлять групу високого ризику щодо розвитку ряду материнських та перинатальних ускладнень. Найбільш часті із них — загроза переривання вагітності та передча-

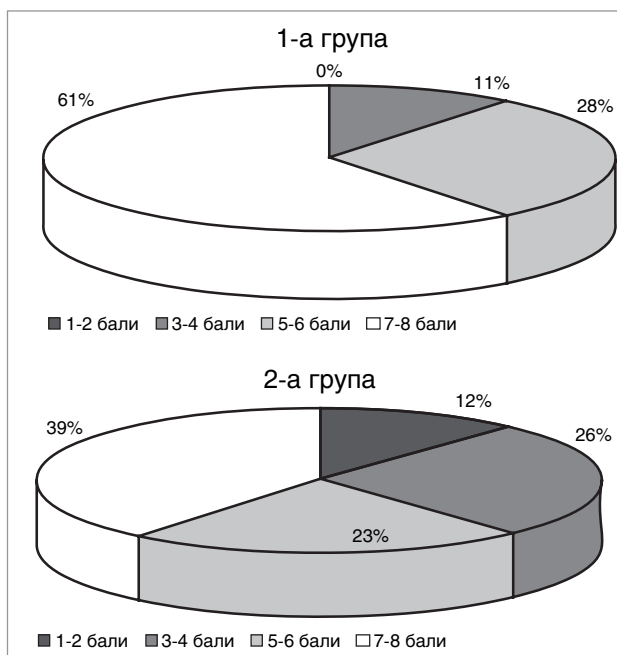


Рис. 4. Оцінка стану новонароджених із двінь за шкалою Апгар

сні пологи, ПЦН, плацентарна дисфункція та дистрес плода, передчасний вилив навколоплодових вод, висока перинатальна смертність.

Ускладнення вагітності в жінок із двійнями мали чіткі групові відмінності і залежали від походження двієнь: для жінок із двійнями після ДРТ була характерною більш висока частота загрози переривання (понад 90,0% жінок), передчасних пологів (70,0%) та прееклампсії (26,0%), що відповідно в 1,7; майже у 2 та 7 разів більше, ніж у жінок із природними двійнями ($p < 0,05$).

Двійні МХ типу (як МА, так і ДА) склали групу особливо високого ризику розвитку тяжких перинатальних ускладнень. Антенатальна загибель плода у вагітних із цим типом плацентації становила понад 20,0%, що майже в 5 разів більше, ніж у жінок із двійнями після ДРТ ($p < 0,05$), частота ФФТС у вагітних із МХ двійнями також дорівнювала близько 20,0%.

Стан новонароджених від природних двієнь був у 1,5 разу кращим за стан дітей із двієнь після ДРТ, що пов'язано насамперед із народженням у жінок зі спонтанними двійнями більшої кількості доношених немовлят.

Профілактикою перинатальних ускладнень при двійнях є вчасне УЗД (у I триместрі) для визначення типу хоріальності та амніотичності, а також подальше динамічне УЗД, рання профілактика плацентарної дисфункції, максимальне пролонгування вагітності до терміну пологів.

Висока частота ускладнень у даного контингенту вагітних висуває нагальну потребу внесення поправок в існуючі регламенти їх ведення.

Проблема двієнь потребує подальшого поглибленого вивчення для внесення рекомендацій щодо вчасної діагностики та можливих методів лікування ускладнень, які виникають у вагітних, для профілактики перинатальних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

- Вдовиченко Ю.П. Перинатальні наслідки багатоплідності / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Ткаченко // Одеський медичний журнал. — 2005. — № 2 (88). — С. 56—60.
- Герасимова А.А. Ультразвуковые критерии состояния шейки матки при двойне. Прогнозирование преждевременных родов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Герасимова. — Москва, 2006. — 21 с.
- Голота В.Я. Медико-соціальні аспекти багатопліддя / В.Я. Голота, В.О. Бенюк, С.В. Тагайчинова // Український медичний часопис. — 2004. — № 5 (43). — IX/X. — С. 103—104.
- Егорова О.А. Течение беременности и родов у женщин с многоплодной беременностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.А. Егорова. — Москва, 2002. — 26 с.
- Некрасова Е.С. Многоплодная беременность / Е.С. Некрасова. — 1-е изд. — Москва: Реал Тайм, 2009. — 144 с.
- Ткаченко А.В. Перебіг та наслідки багатоплідних гестацій у порівняльному аспекті / А.В. Ткаченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 3. — С. 89—95.
- Топчий М.Є. Профілактика невиношування і недоношування багатоплідної вагітності: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Є. Топчий. — Київ, 2009. — 19 с.
- Фетопатальний трансфузійний синдром: етіопатогенез, діагностика, лікування та розродження / С.І. Жук, В.І. Ошовський, І.О. Ошовська, О.В. Мельник // Здоровье женщины. — 2011. — № 3 (59). — С. 193—197.
- Bajoria R. Abundant vascular anastomoses in monoamniotic versus diamniotic placentas / R. Bajoria // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1998. — Vol. 179. — P. 788—793.
- Baxi L.V. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes / L.V. Baxi, C.A. Walsh // J. Matern. Fetal Neonatal Med. — 2009. — Vol. 27. — P. 1—5.
- Blickstein I. Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation, and Perinatal Outcome / I. Blickstein, L.G. Keith // Informa Healthcare. — 2005. — 2 ed. — 976 p.
- Current practices in determining amnionicity and chorionicity in multiple gestations / J.J. Wan, D. Schrimmer, V. Tache [et al.] // Prenat. Diagn. — 2011. — Vol. 31. — P. 125—130.
- Economic analysis of use of pessary to prevent preterm birth in women with multiple pregnancy (ProTWIN trial) / S.M.S. Liem, G.J. van Baaren, F.M.C. Delemarre [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2014. — Vol. 44. — P. 338—345.
- First-trimester ultrasound determination of chorionicity in twin pregnancy / T. Dias, T. Arcangeli, A. Bhide [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2011. — Vol. 38. — P. 530—532.
- Management of monochorionic twin pregnancy // Royal College of Obstetricians and Gynaecologist Green-top Guideline. — 2008. — № 51.
- Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies / Shi Wu Wen, K. Demissie, Q. Yang [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 191. — P. 254—258.
- Morrison J. Twin Gestation and Premature Birth / J. Morrison // Journal of Perinatology. — 2005. — Vol. 25. — P. 1—3.
- Roman A. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies / A. Roman, B. Rochelson, N.S. Fox // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2015. — Vol. 212 (6). — P. 788.e1—6.
- Screening for trisomies in dichorionic twins by measurement of fetal nuchal translucency thickness according to the mixture model / D. Wright, A. Syngelaki, I. Staboulidou [et al.] // Prenat. Diagn. — 2011. — Vol. 31. — P. 16—21.
- Twins, placentas, and genetics: acardiac twinning in a dichorionic, diamniotic, monozygotic twin gestation / C.A. French, F.R. Bieber, D.H. Bing, D.R. Genest // Hum. Pathol. — 1998. — Vol. 29 (9). — P. 1028—1031.
- Umur A. Monoamniotic-versus diamniotic-monochorionic twin placentas: anastomoses and twin-twin transfusion syndrome / A. Umur, M.J. van Gemert, P.G. Nikkels // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189. — P. 1325—1329.
- Vanishing twins: a predictor of small-for-gestational age in IVF singletons / A. Pinborg, O. Lidegaard, N. Freiesleben, A.N. Andersen // Hum. Reprod. — 2007. — Vol. 22. — P. 2707—2714.
- Vascular anastomoses in dichorionic diamniotic-fused placentas / M.P. Foschini, L. Gabrielli, T. Dorji [et al.] // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2003. — Vol. 22 (4). — P. 359—361.

Сравнительный анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных при двойнях естественного происхождения и после использования ВРТ**Н.Я. Скрипченко, Е.В. Шамаева, А.А. Гребиниченко, Вл. В. Подольский, Т.Н. Мазур, Е.М. Павлова**

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

Цель — сравнить особенности течения беременности, родов и состояния новорожденных при двойнях естественного происхождения и после использования ВРТ.**Пациенты и методы.** Под наблюдением находилась 51 беременная с двойней: 55,0% (n=28) двоен были естественного происхождения и 45,0% (n=23) — наступили после использования ВРТ. 64,0% спонтанных двоен были монохориальными (в том числе монохориальные диамниотические — 53,0%, монохориальные моноамниотические — 11,0%) и 36,0% — дихориальными (все — диамниотические). Все двойни после ВРТ были дихориальными диамниотическими.**Результаты.** Все беременные двойнями, и естественными, и после ВРТ, составляют группу повышенного риска возникновения ряда материнских и перинатальных осложнений, таких как: угроза прерывания беременности и преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, плацентарная недостаточность и внутриутробное страдание плода, преждевременное излитие околоплодных вод, высокая перинатальная смертность. При этом характер осложнений беременности имеет различия, зависящие от происхождения двоен: для женщин с двойнями после ВРТ была характерна более высокая частота угрозы прерывания беременности (более 90,0%), преждевременных родов (70,0%) и преэклампсии (26,0%), что соответственно в 1,7; почти в 2 и 7 раз больше, чем у женщин с естественными двойнями (p<0,05). На этом фоне состояние новорожденных от естественных двоен было в 1,5 раза лучше, чем после ЭКО, что связано с рождением у женщин с естественными двойнями большего количества доношенных младенцев. Особенностью осложнений беременности при естественных двойнях было наличие четкой связи с хориальностью: наиболее тяжелые перинатальные осложнения, такие как антенатальная гибель плода, были свойственны монохориальным диамниотическим двойням, и составляли более 20,0% случаев, что почти в 5 раз выше, чем у женщин с двойнями после ВРТ (p<0,05). Частота фетофетального трансфузионного синдрома при этом равнялась 14,0%.**Выводы.** Профилактикой перинатальных осложнений при двойнях является своевременная ультразвуковая диагностика и динамическое наблюдение, профилактика плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности, максимальное пролонгирование беременности до срока родов.**Ключевые слова:** двойни, естественные двойни, двойни после ВРТ, хориальность, амниотичность.**Comparative analysis of pregnancy course, childbirth and newborns condition at natural twins and IVF twins****N.Y. Skrypchenko, O.V. Shamayeva, A.O. Hrebinichenko, Vol.V. Podolsky, T.M. Mazur, O.M. Pavlova**

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

Purpose — to compare the features of pregnancy course, childbirth and newborns condition in twins of natural origin and IVF twins considering the horial and amniotic types.**Patients and methods.** The study included 51 pregnant women with twins: 55.0% (n=28) twins have a natural origin, 45.0% (n=23) — came after ART. 64.0% of spontaneous twins were monochorial (including: monochorial biamniotic — 53.0%, monochorial monoamniotic — 11.0%) and 36.0% — bihorial (all — biamniotic). All IVF twins were bihorial biamniotic.**Results.** All pregnantwomen with twins, either natural or after IVF, are all at high risk of maternal and perinatal complications, such as: risk of miscarriage and premature birth, CIN, placental dysfunction and fetal distress, premature rupture of the amniotic membranes and high perinatal mortality. Complications of pregnancy thus have clear differences, depending on the origin of twins, for women with twins after IVF was characterized by a high risk of miscarriage (over 90.0%), preterm birth (70.0%) and preeclampsia (26.0%), which were, respectively, 1.7; and almost 2 and 7 times higher than in women with natural twins (p<0.05). Against this background, the condition of natural newborn twins was better than the IVF twins condition (1.5 times), which is associated with the birth in women with spontaneous twins more full-term infants. The main feature of complications of natural twins pregnancy is a direct link with chorionality: the most severe perinatal complications such as fetal death, were peculiar to diamnionic monochorionic twins, and accounted more than 20.0% of cases, this is almost 5 times higher than in women with IVF twins (p<0.05). The frequency of the feto-fetal transfusion syndrome in this case was 14.0%.**Conclusions.** The preventive ways of perinatal complications in twins are: early ultrasound diagnostics and monitoring, prevention of placental insufficiency starting from early pregnancy terms, prolongation of pregnancy till the delivery term.**Key words:** twins, natural twins, IVF twins, chorionity, amnionity.**Сведения об авторах:****Скрипченко Наталья Яковлевна** — засл. врач Украины, д.мед.н., зав. отделением внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8; тел. (044) 483-80-59.**Шамаева Елена Владимировна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8.**Гребиниченко Анна Александровна** — к.мед.н., ст.н.с. отделения медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8.**Подольский Владимир Васильевич** — к.мед.н., руководитель научной группы, ст.н.с., зав. отделением проблем здоровья женщины фертильного возраста ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8.**Мазур Тарас Николаевич** — н.с. отделения внедрения и изучения эффективности современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8.**Павлова Елена Михайловна** — клин. врач родильного отделения для беременных с акушерской патологией ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г Киев, ул. П. Майбороди, 8.

Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

УДК 612.63:577.118:62.126]-053:618.3-008.6

В.В. Маркевич

Уміст токсичних мікроелементів у біосередовищах вагітних жінок різного репродуктивного віку, що народжують уперше

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):72-75; doi 10.15574/PP.2016.67.72

Мета — вивчити вміст токсичних мікроелементів у сироватці крові та еритроцитах у вагітних жінок раннього, середнього та старшого репродуктивного віку в разі перших пологів.

Пацієнти та методи. Дослідження проводилося в третьому триместрі вагітності у 36,08±0,59 тижня гестації. Репродуктивний вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21, 24,67±0,37 та 36,14±0,77 року. Вміст токсичних мікроелементів (хрому, нікелю, свинцю та кобальту) у біосубстратах визначався за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С — 115 МІ.

Результати. Встановлено, що для вагітних жінок незалежно від репродуктивного віку, що народжували уперше, властивий високий вміст нікелю, як у сироватці крові, так і в еритроцитах. Зі зростанням репродуктивного віку відбувається накопичення в сироватці крові токсичного хрому. Значно менший вміст кадмію в еритроцитах та, можливо, в інших тканинах у вагітних жінок старшого репродуктивного віку, очевидно, пов'язаний із більш свідомим і відповідальним ставленням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням основного джерела кадмію — тютюнопаління. Найменший вміст свинцю в еритроцитах спостерігається в жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний вміст свинцю в жодній групі не перевищує рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

Висновки. Актуальним є дослідження плаценти як органу, що забезпечує мікроелементний баланс системи «мати—плацента—плід». Для визначення ролі плаценти в захисті плода від дії токсичних елементів обґрунтованим є дослідження їх вмісту у плаценті, а також її функцій — бар'єрної, проникнення, депонування щодо есенціальних і токсичних мікроелементів.

Ключові слова: токсичні мікроелементи, вагітні жінки, репродуктивний вік, уперше народжують.

Вступ

До найбільш загрозливих токсичних для людини хімічних елементів, за даними ООН, відносяться ртуть, свинець, кадмій [1]. Хімічний (мікроелементний) гомеостаз організму є найважливішою і обов'язковою умовою його нормального функціонування. Відхилення у вмісті мікроелементів (МЕ) призводять до значних порушень стану здоров'я [7, 9, 13]. Порушення вмісту МЕ можуть бути викликані екологічними, професійними, кліматогеографічними факторами чи захворюваннями [7].

Вже у ході внутрішньоутробного періоду відбувається вплив забруднення навколишнього середовища на організм плода через вплив на організм матері і безпосередньо, оскільки ксенобіотики накопичуються в плаценті, проникають у кровотік плода і його органи [2, 5, 8]. В останні десятиріччя зросла актуальність проблеми гестаційних мікроелементозів унаслідок негативного впливу ксенобіотиків на організм матері, плода [1, 6]. Негативна дія екоотоксикантів зростає через несприятливі соціальні, економічні, біологічні фактори середовища [4]. Викликає тривогу те, що несприятливі екологічні фактори суттєво впливають на внутрішньоутробний розвиток ембріона і плода. Саме в цьому періоді і ембріон, і плід чутливі до їх негативної дії [12].

Вагітність змінює реактивність організму і може бути пусковим механізмом негативного впливу ксенобіотичних металів. Баланс МЕ має велике значення у функціонуванні фетоплацентарної системи в цілому, а також окремих її компонентів [6].

Існують критичні періоди розвитку ембріона і плода, коли час дії і доза поглинання мають більше значення для біологічного ефекту, ніж інтегральна доза для цього організму. Плоди є високочутливими до дії МЕ через фізіологічну незрілість [12, 13].

Виникнення мікроелементозів у людей може починатися з внутрішньоутробного періоду через вплив на орга-

нізм матері і безпосередньо, оскільки інтенсивне накопичення ксенобіотиків відбувається в плаценті і вони проникають у кров плода та накопичуються в органах [3, 14].

З огляду на вищезазначене, велике значення має дослідження вмісту токсичних МЕ в біосередовищах у ході гестаційного процесу. Актуальним є співставлення особливостей їх вмісту та балансу у вагітних жінок залежно від репродуктивного віку — раннього, середнього та старшого в разі перших пологів.

Мета роботи — вивчити вміст токсичних МЕ у сироватці крові та еритроцитах у вагітних жінок різного репродуктивного віку в разі перших пологів.

Матеріали та методи дослідження

Токсичні МЕ визначалися в сироватці крові та еритроцитах у 104 вагітних жінок раннього, середнього та старшого репродуктивного віку, що народжували уперше. Репродуктивний вік вагітних становив відповідно 16,33±0,21 року, 24,67±0,37 та 36,14±0,77 року. Дослідження проводилося в третьому триместрі вагітності у 36,08±0,59 тижня гестації.

Вагітні жінки різного репродуктивного віку суттєвим чином не відрізнялись за екологічно-географічною зоною мешкання, соціально-економічним станом, рівнем освіти, способом життя, характером харчування та терміном гестації. Вони не мали професійних шкідливостей та захворювань, здатних призводити до дефіциту чи дисбалансу МЕ (захворювання шлунково-кишкового тракту, нирок, ендокринних залоз, спадкових захворювань обміну речовин та інфекційної патології). Вміст токсичних МЕ (хрому, нікелю, свинцю та кобальту) у біосубстратах визначався за допомогою атомно-абсорбційного спектрофотометра С — 115 МІ, оснащеного комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту МЕ виробництва HBO Selmi (Україна). Результати досліджень порівнювалися зі встановленими нами та іншими автора-

Таблиця

**Вміст токсичних мікроелементів у сироватці крові (мкмоль/л)
та еритроцитах (мкг/мг золи) вагітних різних вікових груп**

ME		Репродуктивний вік вагітних					
		середній		ранній		старший	
		сироватка	еритроцити	сироватка	еритроцити	сироватка	еритроцити
Cr	M m n	0,396	0,031	0,231	1,357	0,363	0,048
		0,044	0,0097	0,041	0,829	0,048	0,007
		68	50	16	6	20	12
		p=0,078	p=0,0001*	p ₂ =0,04*	p ₂ =0,03*	p ₁ =0,6	p ₁ =0,04*
Ni	M m n	0,1398	0,108	0,113	0,144	0,130	0,117
		0,011	0,020	0,019	0,036	0,020	0,035
		62	54	14	8	18	16
		p=0,03*	p=0,5	p ₂ =0,55	p ₂ =0,63	p ₁ =0,7	p ₁ =0,83
Pb	M m n	0,0155	0,185	0,021	0,451	0,0063	0,309
		0,0032	0,021	0,013	0,202	0,0010	0,072
		55	46	13	6	17	15
		p=0,56	p=0,005*	p ₂ =0,19	p ₂ =0,41	p ₁ =0,007*	p ₁ =0,12
Cd	M m n	0,0071	0,0099	0,004	0,006	0,004	0,003
		0,0028	0,0017	0,002	0,003	0,001	0,001
		47	57	14	8	17	15
		p=0,55	p=0,41	p ₂ =1,0	p ₂ =0,25	p ₁ =0,29	p ₁ =0,0013*

Примітка: p – достовірність різниці показників у вагітних раннього та середнього репродуктивного віку; p₁ – достовірність різниці показників у вагітних середнього та старшого репродуктивного віку; p₂ – достовірність різниці показників у вагітних раннього та старшого репродуктивного віку; * – різниця показників достовірна.

ми показниками вмісту МЕ в біосередовищах здорових вагітних жінок [3]. Статистична обробка проводилася за визначенням достовірності різниці величин із застосуванням критерію Стюдента. Результати дослідження опрацьовувалися з використанням пакету програм Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Сироватковий вміст хрому становив у групі жінок середнього репродуктивного віку $0,396 \pm 0,044$ мкмоль/л, у жінок віком від 35 років – $0,363 \pm 0,048$ мкмоль/л ($p=0,06$), проте в жінок віком до 18 років він був на рівні $0,231 \pm 0,041$ мкмоль/л, що було менше, ніж у жінок попередніх груп ($p=0,078$ та $p=0,04^*$ відповідно).

Інша картина спостерігалась щодо еритроцитарного накопичення хрому. Так, у жінок середнього репродуктивного віку його вміст був меншим, ніж у жінок віком від 35 років, і становив відповідно $0,031 \pm 0,0097$ мкг/мг та $0,048 \pm 0,007$ мкг/мг ($p=0,04^*$). Найбільшою насиченість еритроцитів хромом порівняно з обома попередніми групами була у вагітних раннього репродуктивного віку – $1,357 \pm 0,829$ мкг/мг ($p=0,0001^*$ та $p=0,04^*$ відповідно). Це може свідчити про те, що з перебігом віку відбувається накопичення токсичного хрому в сироватці крові жінок. З іншого боку, це вказує на значний сироватково-еритроцитарний дисбаланс хрому у вагітних віком до 18 років, що може бути наслідком більш легкого та інтенсивного транспорту цього токсичного МЕ із сироватки крові до еритроцитів та інших тканин і внаслідок цього посилення його токсичної дії (таблиця).

У жінок середнього репродуктивного віку сироватковий вміст токсичного нікелю був вищим ($0,1398 \pm 0,011$ мкмоль/л), ніж у вагітних віком до 18 років ($0,113 \pm 0,019$ мкмоль/л, $p=0,03^*$), та достовірно не відрізнявся від такого в жінок віком від 35 років ($0,130 \pm 0,020$, $p=0,83$). Ці показники були більшими порівняно з показником вмісту нікелю, який знаходили у здорових вагітних ($0,006 \pm 0,0004$ мкмоль/л), відповідно вищенаведеним групам жінок $p=0,0001^*$, $p=0,0001^*$, $p=0,0001^*$. За даними інших дослідників,

вміст нікелю в сироватці коливається від 0,002 до 0,017 мкмоль/л [3].

Еритроцитарний вміст нікелю в жінок середнього, раннього та старшого віку становив $0,108 \pm 0,020$ мкг/мг, $0,144 \pm 0,036$ та $0,117 \pm 0,035$ мкг/мг відповідно, $p=0,50$, $p=0,83$ та $p=0,63$). Ці показники були дещо більшими щодо рівня, властивого для здорових вагітних жінок ($0,086 \pm 0,0029$ мкг/мг, $p=0,42$, $p=0,004^*$, $p=0,26$).

Отже, для вагітних жінок обстежених груп незалежно від віку властивий високий вміст нікелю як у сироватці крові, так і в еритроцитах.

Сироватковий вміст свинцю у вагітних середнього репродуктивного віку не відрізнявся від рівня в жінок раннього репродуктивного віку (відповідно $0,0155 \pm 0,0032$ та $0,021 \pm 0,013$ мкмоль/л, $p=0,56$). У жінок старшого репродуктивного віку його вміст був найменшим порівняно з жінками попередніх двох груп ($0,0063 \pm 0,0010$ мкмоль/л, відповідно $p=0,007^*$ та $p=0,19$). Ці показники у всіх групах жінок були значно меншими порівняно з рівнем, який знаходили у здорових вагітних жінок ($0,08 \pm 0,004$ мкмоль/л, $p=0,0001^*$, $p=0,0001^*$, $p=0,0001^*$ відповідно).

Вміст свинцю в еритроцитах мав свої відмінності. Так, його рівень був найменшим у жінок середнього репродуктивного віку ($0,185 \pm 0,021$ мкг/мг) порівняно з жінками віком до 18 років ($0,451 \pm 0,202$ мкг/мг, $p=0,005^*$) та віком від 35 років ($0,309 \pm 0,072$ мкг/мг, $p=0,012$). Середній рівень еритроцитарного вмісту свинцю у здорових вагітних жінок становив $0,58 \pm 0,08$ мкг/мг (відповідно до трьох попередніх груп $p=0,0001^*$, $p=0,52$, $p=0,03^*$).

Таким чином, найменший вміст свинцю в еритроцитах визначався в жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний вміст свинцю в жодній групі не перевищував рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

Вміст кадмію в сироватці крові суттєво не відрізнявся у вагітних жінок усіх вікових груп і досягав $0,0071 \pm 0,0028$ мкмоль/л у жінок середнього репродуктивного віку, $0,004 \pm 0,002$ мкмоль/л – у вагітних до 18 років ($p=0,55$) та $0,004 \pm 0,001$ мкмоль/л у віці від 35 ро-

ків ($p=0,29$). За даними інших дослідників, сироватковий уміст кадмію в людей коливається у межах $0,4-1,0$ мкг/л, що відповідає $0,00357-0,0089$ мкмоль/л [14].

Еритроцитарний уміст кадмію був майже утричі меншим у жінок старшого репродуктивного віку ($0,003\pm 0,001$ мкг/мг) порівняно з групою середнього репродуктивного віку ($0,0099\pm 0,0017$ мкг/мг, $p=0,0013^*$) та дещо меншим, ніж у групі раннього репродуктивного віку ($0,006\pm 0,003$ мкг/мг, $p=0,25$). Значно менший уміст кадмію в еритроцитах та можливо в інших тканинах у вагітних жінок віком від 35 років очевидно пов'язаний із більш свідомим і відповідальним відношенням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням тютюнопаління. Як відомо, воно є основним джерелом кадмію [14].

Висновки

Для вагітних жінок незалежно від репродуктивного віку, що народжували уперше, властивий високий вміст нікелю, як у сироватці крові, так і в еритроцитах.

Зі зростанням репродуктивного віку відбувається накопичення в сироватці крові токсичного хрому.

Значно менший уміст кадмію в еритроцитах та можливо в інших тканинах у вагітних жінок старшого репродуктивного віку, очевидно, пов'язаний із більш свідомим і відповідальним відношенням до стану власного здоров'я, процесу вагітності та дотриманням здорового способу життя і насамперед виключенням основного джерела кадмію — тютюнопаління.

Найменший вміст свинцю в еритроцитах визначається у жінок середнього репродуктивного віку. Разом із цим, сироватковий та еритроцитарний уміст свинцю в жодній групі не перевищував рівня, властивого здоровим вагітним жінкам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антропогенно зависимые состояния в акушерстве и гинекологии / В.П. Мищенко, С.В. Тимофеева, В.В. Шерер, Т.В. Саулева // Збірник Асоціації акушерів-гінекологів України. — Івано-Франківськ, 2000. — С. 326—327.
2. Влияние полиметаллических загрязнений объектов окружающей среды на изменение микроэлементного состава биосред у детей / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Л.В. Плахова [и др.] // Гигиена и санитария. — 2004. — № 4. — С. 11—15.
3. Зайцев И.В. Уровень содержания тяжелых металлов в плаценте женщин и пуповине новорожденных Астраханской области / И.В. Зайцев, О.Е. Зайцева // Вестник Астраханского государственного университета. — 2004. — № 2 (21). — С. 172—177.
4. Запорожан В.Н. Современные взгляды на гестационные микроэлементозы / В.Н. Запорожан, А.И. Гоженко, В.П. Мищенко // Вісник Асоціації акушерів-гінекологів України. — 2001. — № 1 (11). — С. 6—10.
5. Концентрация микроэлементов в системе мать—плацента—плод на территориях с различным уровнем антропогенной нагрузки / Е.К. Артемьева, Н.П. Сетко, В.Б. Сапрыкин [и др.] // Микроэлементы в медицине. — 2004. — Т. 5, вып. 4. — С. 1—3.
6. Міщенко В.П. Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної ситуації (діагностика, профілактика та лікування): автореф. дис. ... д.мед.н. / В.П. Міщенко. — 1998. — 32 с.
7. Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая, В.В. Алферов [и др.] // Здоровье ребенка. — 2008. — № 6 (15). — С. 62—67.
8. Руденко І.В. Роль макро-, мікроелементів у розвитку природних вад / І.В. Руденко // Досягнення біології та медицини. — 2009. — № 1 (13). — С. 94—99.
9. Шиц И.В. Особенности элементного статуса беременных женщин с экстрагенитальной патологией в условиях г. Якутска: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец. 14.00.16 «Акушерство и гинекология» / И.В. Шиц. — Якутск, 2006. — 22 с.
10. Adolph E.F. Ed. Physiology of Man in the Desert / E.F. Adolph. — New York: Interscience Pull, 1947.
11. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature / R.J. Sram, B. Binkova, J. Dejmek, M. Bobak // Environ Health Perspect. — 2005. — Vol. 113, № 4. — P. 375—382.
12. Children's environment and health action plan for Europe: Ministerial document. WHO Regional Office for Europe. — Copenhagen, 2004. — P. 1—8.
13. Demidov V.A. Children's hair trace element concentrations in Moscow region / V.A. Demidov, A.V. Skalny // 3rd International symposium on trace elements in human: new perspectives. — Athens, 2001. — P. 510—521.
14. Erebi P.Ikeh-Tawari. Cadmium level in pregnancy, influence on neonatal birth weight and possible amelioration by some essential trace elements / Erebi P. Ikeh-Tawari, John I. Anetor, M.A. Charles-Davies // Toxicology International. — 2013. — Vol. 20 (1). — P. 108—112.
15. Perera F.P. Molecular epidemiologic research on the effect of environmental pollutants on the fetus / F.P. Perera, W. Yedrychowski, V. Rauh // Environ Health Perspect. — 1999. — Vol. 107, № 4. — P. 451—460.

Содержание токсических микроэлементов в биосредах беременных женщин разного репродуктивного возраста, рожавших впервые

В.В. Маркевич

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель — изучить содержание токсических микроэлементов в сыворотке крови и эритроцитах у беременных женщин раннего, среднего и старшего репродуктивного возраста в случае первых родов.

Пациенты и методы. Исследование проводилось в третьем триместре беременности на 36,08±0,59 неделе гестации. Репродуктивный возраст беременных составлял соответственно 16,33±0,21, 24,67±0,37 и 36,14±0,77 года. Содержание токсических микроэлементов (хром, никель, свинец и кобальт) в биосубстратах определялось атомно-абсорбционным спектрофотометром С — 115М1.

Результаты. Установлено, что для беременных женщин независимо от репродуктивного возраста, рожавших впервые, присуще высокое содержание никеля, как в сыворотке крови, так и в эритроцитах. С увеличением репродуктивного возраста происходит накопление в сыворотке крови токсического хрома. Значительно меньшее содержание кадмия в эритроцитах и, возможно, в других тканях у беременных женщин старшего репродуктивного возраста, очевидно, связано с более сознательным и ответственным отношением к состоянию своего здоровья, процесса беременности и соблюдением здорового образа жизни и, прежде всего, исключением основного источника кадмия — табакокурения. Наименьшее содержание свинца в эритроцитах наблюдается у женщин среднего репродуктивного возраста. Вместе с этим, сывороточное и эритроцитарное содержание свинца ни в одной группе не превышает уровень, свойственный здоровым беременным женщинам.

Выводы. Актуальным является исследование плаценты как органа, обеспечивающего микроэлементный баланс системы «мать—плацента—плод». Для определения роли плаценты в защите плода от воздействия токсических элементов обоснованным является исследование их содержания в плаценте, а также ее функций — барьерной, проникновения, депонирования эссенциальных и токсических микроэлементов.

Ключевые слова: токсические микроэлементы, беременные женщины, репродуктивный возраст, рожавшие впервые.

Contents of toxic elements in biological environment of pregnant women of all reproductive age give birth first time

V.V. Markevych

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Purpose — to investigate the toxic contents of microelements in serum and erythrocytes of pregnant women in the early, middle and old reproductive age in the case of the first delivery.

Patients and methods. The study was conducted in the third trimester of pregnancy on 36.08±0.59 weeks of gestation. Reproductive age of pregnant women was 16.33±0.21, 24.67±0.37 and 36.14±0.77 years respectively. The content of toxic ME (chromium, nickel, lead and cobalt) in the biological substrates was determined by atomic absorption spectrophotometer C — 115 Ml.

Results. We found that pregnant women regardless of reproductive age who gave birth for the first time had high level of nickel both in serum and in red blood cells. With the growth of reproductive age we saw accumulation of toxic chromium in serum. Much less content of cadmium in red blood cells and possibly other tissues in pregnant women of older reproductive age apparently linked to the more conscious and responsible attitude to their health condition, the process of pregnancy and a healthy lifestyle and above except the main source of cadmium — smoking. The lowest content of lead in red blood cells is determined in the women of middle reproductive age. At the same time serum and erythrocytic content of lead in any group was not higher its level in healthy pregnant women.

Conclusion. Nowadays very actual is researching of placenta as a body that provides trace element balance in system «mother—placenta—fetus». To determine the role of placenta in protecting the fetus from exposure of toxic elements reasonable is investigation of their content in the placenta and its functions — barrier penetration, depositing of essential and toxic elements.

Key words: toxic elements, pregnant women, reproductive age, first birth.

Сведения об авторах:

Маркевич Валентина Владимировна — к. мед. н., докторант каф. акушерства, гинекологии и перинатологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Дорогожичская, 9. Статья поступила в редакцию 06.09.2016 г.

НОВОСТИ

Родился первый в мире ребенок, зачатый с помощью противоречивой техники «три родителя»

«Стало известно, что в Мексике родился первый в мире ребенок, зачатый с помощью спорной технологии оплодотворения «три родителя», — сообщает Иэн Джонстон в Independent.

«По мнению критиков, эта процедура равносильна генетической модификации людей или даже «играм в Бога». Однако ее сторонники уверяют, что она позволяет женщинам с определенным типом генетических заболеваний иметь здоровых родных детей», — говорится в статье.

«В материале, опубликованном в журнале New Scientist, говорится, что ребенку уже пять месяцев, его родители — иорданцы, а работа была выполнена командой специалистов из США», — сообщает Джонстон.

Журналист рассказывает, что у матери рожденного «от трех родителей» ребенка синдром Лейга, передающийся с митохондриальными ДНК. От этой болезни умерли двое ее детей.

«Есть разные способы зачать ребенка от трех родителей, — поясняет журналист. — Техника, которой воспользовались доктор Джон Жан из New Hope Fertility

Clinic в Нью-Йорке и его команда, подразумевает имплантацию ядра одной из материнских яйцеклеток с ДНК матери в донорскую яйцеклетку с удаленным ядром, но сохраненной здоровой митохондриальной ДНК. В отличие от обычной ДНК, несущей в себе генетическую информацию, которая помогает нам быть тем, кто мы есть, митохондриальная ДНК дает клетке энергию. Ее можно сравнить с батареей. Многие ученые, работающие в данной области, настаивают, что термин «ребенок трех родителей» неточен, так как значимая ДНК берется все-таки от двух людей».

«Доктор Жан сказал New Scientist, что данная методика не одобрена в США, поэтому команда поехала в Мексику, «где нет правил», — передает автор статьи.

«Спасать жизни — этично», — убежден доктор Жан. Британский парламент проголосовал за возможность создания «детей от трех родителей» в принципе, однако такие дети не будут рождаться в Великобритании до принятия решения, является ли безопасной конкретная технология их зачатия.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 618.3-06-053.1-037-073.432.19

И.Н. Сафонова

Определение степени перинатального риска по результатам антенатальных эхографических мониторингов

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):76-84; doi 10.15574/PP.2016.67.76

Цель — разработать градации степени перинатального риска по данным антенатального эхографического мониторинга для оптимизации протоколов антенатального наблюдения и обоснования перинатального прогноза.

Пациенты и методы. Эхографически обследовано на антенатальном этапе 1448 плодов с высоким перинатальным риском. Исследования включали ультразвуковую фетометрию и расчет веса плода с определением весового гестационного процентиля, визуальную оценку ультразвуковой анатомии плода, доплерографическую оценку плацентарного и фетального кардиоваскулярного профиля. Изучены исходы беременности и состояние новорожденных. Постнатальные результаты классифицированы так: неблагоприятный общий постнатальный результат — перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат — перинатальная ацидемия, оценка по Апгар 0–4 баллов, персистирующие патологические состояния новорожденного. Все плоды изученной когорты распределены на две клинические группы: 638 плодов с неблагоприятным общим постнатальным результатом и/или клиническим постнатальным результатом (I группа), 810 плодов с благоприятным клиническим постнатальным результатом в катамнезе (II группа).

Результаты. Значимые различия между группами имели место при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го процентиля после 34 недель и до 28 недель ($p < 0,01$). Наиболее значимые различия отмечались при сравнении частоты регистрации а-реверса венозного протока ($p < 0,01$). При маловодии, материнской артериальной гипертензии, нулевом и реверсном диастолическом кровотоке артерии пуповины преобладали неблагоприятные общий постнатальный и клинический постнатальный результаты ($p < 0,05$). У плодов I группы увеличение кардио-торакального отношения встречалось в 19 раз чаще, снижение церебрально-плацентарного отношения в 18 раз чаще, преобладание реверсного компонента кровотока перешейка аорты плода в 6,2 раза чаще, а углубление фазы изоволюметрической релаксации миокарда венозного протока в 21 раз чаще, чем во II группе (различия не имели статистической достоверности в силу небольшого числа наблюдений). Фетальная водянка любого генеза, также как и вариабельные доплерограммы артерии пуповины на фоне материнской артериальной гипертензии, являются факторами неопределенного перинатального риска, с возможностью как нормального, так и неблагоприятного перинатального результата. Антенатальное наблюдение за состоянием таких плодов требует мультисексуальных доплеровских мониторингов. Установлены эхографические предикторы, имевшие наиболее сильные корреляционные взаимосвязи с неблагоприятными общим постнатальным и клиническим постнатальным результатами.

Выводы. В протоколы антенатального наблюдения при беременности высокого риска необходимо включать оценку кардиоваскулярного профиля плода с мониторингом гемодинамики венозного протока и оценкой кардио-торакального отношения, как предикторов крайне высокого риска неблагоприятного перинатального исхода. Результаты исследования могут применяться при пренатальном консультировании и перинатальном прогнозировании с разработкой в перспективе эхографической шкалы градаций перинатального риска: крайне высокого или высокого (требующего наблюдения в перинатальном центре) или неопределенного (требующего постнатального катамнестического наблюдения). Разработка современных инструментов расчета степени перинатального риска — эхографической шкалы и он-лайн калькуляторов — улучшит взаимопонимание разных специалистов, работающих в общем перинатальном пространстве, — акушеров, радиологов и неонатологов.

Ключевые слова: беременность высокого риска, ультразвуковое исследование, перинатальный результат, шкала перинатального риска.

Введение

В современной акушерской клинике ведущее диагностическое значение имеет эхография — метод с многочисленными преимуществами: от неинвазивного характера исследования до экономической доступности. Акушерская тактика ведения сложных случаев, связанных с различными патологическими состояниями плода, зачастую строится на адекватной эхографической диагностике антенатальной патологии.

В современной перинатологии существуют различные подходы к антенатальному наблюдению за беременными женщинами с низким или высоким риском перинатальных и акушерских осложнений [1, 3, 7]. К группе высокого риска перинатальных осложнений относятся беременные с преэклампсией, сахарным диабетом, гипертензивными состояниями, изоиммунизацией, плацентарной патологией, монохориальным многоплодием, пролонгированной беременностью [6, 7, 10]. Такие женщины подлежат госпитализации в перинатальные центры III уровня [3], где им проводятся серийные ультразвуковые исследования (УЗИ) — мониторинги (так называемые «post-anomaly scans» — сканирования после скрининга анатомических аномалий плода) [1]. Во многих случаях именно на основе их результатов вырабатывается акушерская и перинатальная тактика и формулируется перинатальный прогноз. Индивидуальное прогнозирование перинатального результата — важный аспект материнско-плодовой меди-

цины. При наличии анатомических дефектов плода или плацентарной патологии именно адекватный перинатальный прогноз больше всего интересует беременную женщину и ее семью [1, 12].

При оформлении протокола антенатального УЗИ обычно применяется описательный подход, без определения степени перинатального риска. Между тем, нередко степень такого риска можно определить уже на этапе антенатального сканирования, и соответственно, подготовить и семью, и перинатологов (в Украине — акушеров и неонатологов) к возникновению серьезных перинатальных проблем: высокого риска гибели или тяжелой заболеваемости плода и новорожденного, который обусловлен воздействием негативных факторов до рождения.

При проведении перинатальных консилиумов нередко возникают клинические и этического-деонтологические сложности перинатального прогнозирования и интерпретации результатов пренатального УЗИ. Одной лишь констатации факта наличия патологии фетоплацентарной системы, без уточнения степени риска перинатальных осложнений, недостаточно для клинического прогнозирования и выбора перинатальной тактики.

Существующие протоколы ведения беременности высокого риска нуждаются в пересмотре и оптимизации в соответствии с представлениями международных профессиональных ассоциаций в области перинатальной медицины. Так, в настоящее время в Украине отсутствует

нормативная база, которая регламентировала бы перинатальную тактику при беременности высокого риска в зависимости от результатов антенатальных эхографических мониторингов, в частности, мониторинга гемодинамики венозного протока (ВП) плода. Изменения кровотока ВП во II–III триместрах беременности являются универсальным отражением различных патологических состояний плода: структурных кардиальных аномалий, патологии миокарда, сердечной недостаточности, а также гипоксемии и метаболического ацидоза (в том числе при специфических аномалиях монохориального многоплодия) [11, 14, 15, 19].

Этим аспектам антенатального наблюдения в мире посвящены многочисленные исследования последних лет [8, 16]. Самым масштабным современным исследованием в области эхографических мониторингов беременности стало рандомизированное проспективное мультицентровое исследование TRUFFLE (2013), проводившееся одновременно в нескольких перинатальных центрах Европы, посвященное перинатальным результатам 542 случаев досрочной родоразрешения при задержке роста плода (ЗРП). Показано, что выжидательная тактика, основанная на мониторинге гемодинамики ВП плода, улучшала общие и неврологические исходы для новорожденных, при этом материнская артериальная гипертензия (АГ) являлась наиболее неблагоприятным фоном [16].

Без доплерографии ВП не обходятся сегодня протоколы мониторинга плода с ЗРП, опубликованные интернациональными ассоциациями перинатальной и материнско-плодовой медицины после 2012–2013 гг. [8, 9, 13, 14, 20].

В то же время, из всех аспектов антенатальных мониторингов отечественные протоколы регламентируют лишь тактику, основанную на доплере артерии пуповины (АП). Отсутствуют протоколы мониторинга гемодинамики средней мозговой артерии (СМА) плода и церебральноплацентарного отношения (ЦПО), показателей фетального кардиоваскулярного профиля (размеров сердца и соотношения его камер, мониторинга кровотока перешейка аорты плода), хотя эти параметры могут быть полезными в определении степени перинатального риска, особенно при ранних формах ЗРП, при материнской АГ, патологии сердечно-сосудистой системы плода, а также при пограничных или трудно интерпретируемых (интермиттирующих и вариабельных) результатах доплерографии АП. Необходимо отметить, что большинство современных зарубежных гайдлайнов по ведению беременности высокого риска рассматривает мониторинг фетальной СМА как предиктор ацидемии плода и критерий, на котором должен основываться выбор акушерской тактики [8, 9, 13, 14, 20].

Клинические протоколы антенатального наблюдения и ведения беременности высокого риска нуждаются в дополнениях, которые регламентировали бы особенности тактики при перинатально значимых эхографических и доплеровских особенностях, поскольку некоторые изменения антенатальной эхографической картины имеют очень сильные взаимосвязи вплоть до прямых корреляций с перинатальными исходами [4, 5, 17]. Рассматриваемые аспекты антенатального наблюдения представляются особо актуальными в связи с регионализацией перинатальной помощи в нашей стране, а также в связи с внедрением системы постнатального катамнестического мониторинга.

Сегодня среди приоритетных задач перинатологии зарубежные эксперты и профессиональные ассоциации рассматривают задачу создания национальных программ и протоколов активного наблюдения за состоянием плода при беременности высокого риска, в том числе при риске

фетального неблагополучия и антенатальной гибели [6]. В этой связи представляется перспективной разработка *эхографической шкалы перинатального риска*. Такая шкала может способствовать улучшению качества перинатального прогнозирования и пренатального консультирования при беременности высокого риска.

Цель работы — разработать градации степени перинатального риска по данным антенатальной эхографической мониторинга для оптимизации протоколов антенатального наблюдения и обоснования перинатального прогноза.

Материалы и методы исследования

На базе регионального перинатального центра проведено дизайн-проспективное когортное одноцентровое обсервационное исследование. Всего эхографически обследовано 1448 беременных женщин с высоким перинатальным риском, обусловленным различными факторами. Исследованную когорту составили: 204 женщины, у плодов которых обнаружена масса ниже 10-го перцентиля для срока гестации (риск ЗРП и дистресса плода); 407 беременных с доплерографическими признаками плацентарных нарушений (риск ЗРП и дистресса), из них 280 женщин, имевших АГ и/или преэклампсию; 120 женщин с сахарным диабетом (риск диабетической фетопатии); 130 женщин с сенсibilизированной беременностью (риск гемолитической болезни плода); 236 женщин с монохориальным многоплодием (риск специфических фетальных и перинатальных осложнений); 121 пациентка с пролонгированной и/или перенесенной беременностью (риск перинатальных осложнений); 230 женщин, плоды которых имели перинатально значимые структурные аномалии (риск перинатальных осложнений). Выбор когорты основан на том, что именно при этих осложнениях эхография является главным, а иногда практически единственным способом изучения состояния плода, оценки перинатального риска и выработки акушерской и перинатальной тактики. У 362 новорожденных детей, имевших на антенатальном этапе эхографические и доплеровские признаки плацентарных нарушений, проведен забор пуповинной крови с определением ее кислотно-щелочного состояния непосредственно после рождения.

УЗИ выполнено в отделении ультразвуковой диагностики КУЗО Областная больница «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», в структуре которого до 2012 г. функционировали отделения патологии беременных и родильное, а с 2012 г. — региональный перинатальный центр. Проспективный и ретроспективный анализы проведены в течение 8-летнего периода — с 2007 по 2015 гг., что позволило исключить случайности сравниваемых показателей. УЗИ и архивирование эхографических изображений выполнены на аппаратах Voluson 730 pro (GE, США) и Philips HD 11 (Германия). Исследования включали стандартную УЗ-фетометрию и расчет веса плода по фетометрической формуле Hadlock с определением весового гестационного перцентиля, визуальную оценку УЗ-анатомии плода, оценку степени кальциноза плаценты по Granun, индекса амниотической жидкости (amniotic fluid index, AFI) по Moore. Изучение плацентарного профиля включало доплерометрию кровотока АП, правой и левой маточных артерий (МА), фетальной СМА с полуколичественной оценкой пульсационного индекса (PI), а также расчет ЦПО как отношения PI СМА к PI АП. Оценка фетального кардиоваскулярного профиля включала доплерографию ВП с качественной оценкой его гемодинамического спектра для регистрации а-реверсной

Таблица 1

Общие и клинические перинатальные исходы плодов изученных когорт при высоком перинатальном риске, обусловленном различными антенатальными факторами

Антенатальные факторы перинатального риска (n – число плодов в когорте)	Неблагоприятные ОПР, n (%)	Неблагоприятные КПР, n (%)	Совокупная частота неблагоприятных ОПР и КПР, n (%)	Благоприятные КПР, n (%)
Допплеровские нарушения (n=407)	45/407 (11,0%)	98/407 (24,0%)	143/407 (35,1%)	264/407 (64,8%)
Плод с рассчитанным весом ниже 10-го перцентиля для срока гестации (N=204)	27/204 (13,2%)	72/204 (35,2%)	99/204 (48,5%)	105/204 (51,5%)
Сахарный диабет беременной (n=120)	8/120 (6,6%)	11/120 (9,1%)	19/120 (15,8%)	101/120 (84,2%)
Сенсибилизированная беременность (n=130)	6/130 (4,6%)	115/130 (84,4%)	121/130 (93%)	9/130 (6,9%)
Перенашивание (n=121)	3/121 (2,4%)	13/121 (10,7%)	16/121 (13,2%)	105/121 (86,8%)
Монохориальное многоплодие (n=236)	43/236 (18,2%)	59/236 (25%)	102/236 (43,2%)	134/236 (56,7%)
Структурные аномалии плода (n=230)	102/230 (44,3%)	36/230 (15,6%)	138/230 (60,0%)	92/230 (40,0%)
Всего (n=1448)	234/1448 (16,1%)	404/1448 (27,9%)	638/1448 (44,0%)	810/1448 (55,9%)

волны и углубления фазы изоволюметрической релаксации (ИВР) (рис. 1), качественную оценку спектра кровотока на перешейке аорты для регистрации преобладания реверсного компонента кровотока (рис. 2), а также оценку кардио-торакального отношения (КТО) плода (КТО оценено аппаратным автоматическим способом путем трассировки окружностей грудной клетки и периметра сердца плода и определения значений их площадей) (рис. 3).

Изучены исходы беременности и состояние новорожденных всех пациенток, обследованных эхографически на антенатальном этапе. Постнатальные результаты классифицированы следующим образом: неблагоприятный общий постнатальный результат (ОПР) – перинатальная или младенческая смерть; неблагоприятный клинический постнатальный результат (КПР) – перинатальная ацидемия, оценка по Апгар 0–4 баллов, направление новорожденного в отделение интенсивной терапии, персистирующие патологические состояния (внутрижелудочковое кровоизлияние, перивентрикулярная лейкомаляция, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, некротизирующий энтероколит, бронхолегочная дисплазия, сепсис), постнатальная заболеваемость, потребовавшая хирургических вмешательств, тяжелая постнатальная кардиореспираторная заболеваемость. Отдаленные последствия патологических изменений, выявленных на антенатальном этапе, выяснены путем телефонного опроса матерей через 6 и 12 месяцев после родов.

Все беременные женщины изученных когорт распределены на две клинические группы: в I группу включены 638 пациенток с неблагоприятным ОПР и/или КПР, во II группу – 810 пациенток с благоприятным КПР в катамнезе.

Цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с использованием частотного анализа, параметрических (t критерий Стьюдента) и непараметрических (U критерий Манна–Уитни) методов сравнения независимых выборок. Для определения силы связей выполнен корреляционный анализ по методу Спирмена. Различия считались значимыми, если вероятность ошибки была меньше 5% (p<0,05). Операционные характеристики эхографических критериев в диагностике различных патологических процессов рассчитаны при помощи логистической регрессии и четырехпольных таблиц.

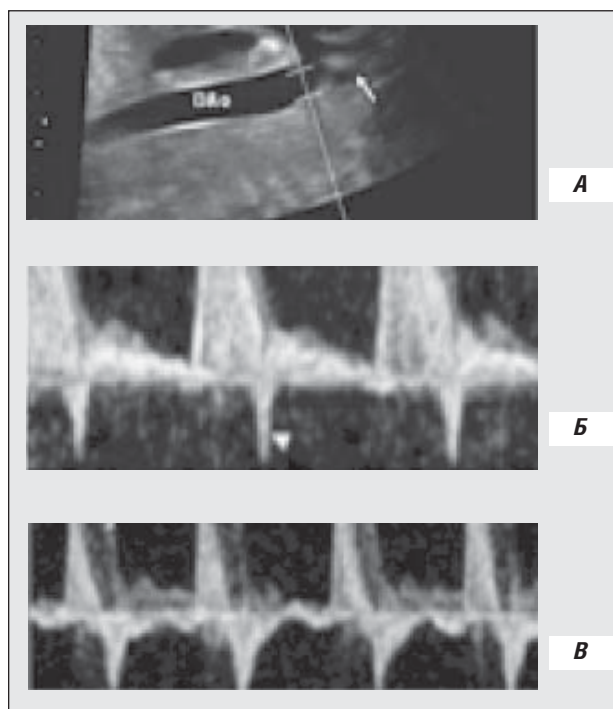


Рис. 1. Перешеек аорты плода (А) является «границей» между двумя главными циркуляторными этапами: верхним (голова-шея) и нижним (поддиафрагмальные органы). В условиях страдания плода, на разных стадиях его компенсации, происходит перераспределение потоков с преимущественным снабжением кислородом головного мозга. Из-за наличия одновременного влияния двух желудочков сердца на кровоток в перешейке аорты, в систолу поток в перешейке движется сразу в двух направлениях, и преобладание антеградного либо ретроградного кровотока зависит от баланса сосудистого сопротивления нижних и верхних отделов организма плода; Б) Нормальный кровоток перешейка аорты: в систолу и диастолу преобладает антеградный поток с короткой реверсной волной в конце систолы; В) При нарушенном состоянии плода — реверсная волна более продолжительна по времени — ретроградный поток преобладает

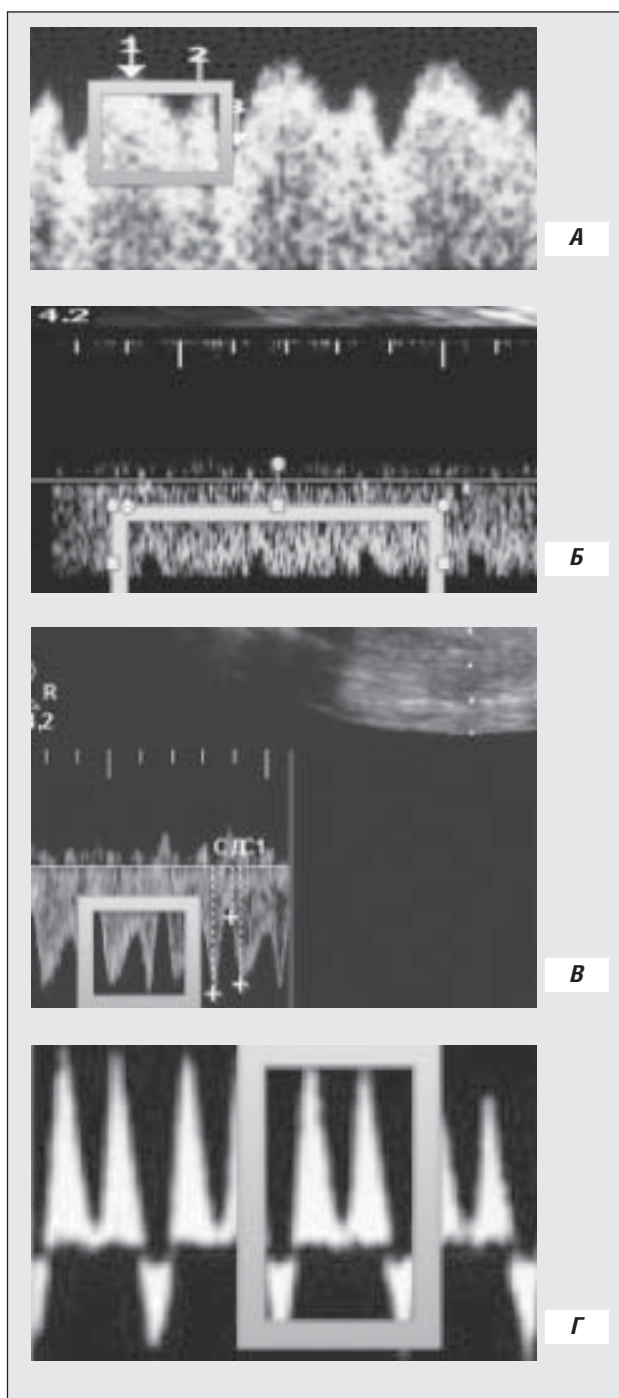


Рис. 2. Допплеровский спектр венозного протока плода: А) Норма. Углубление между систолическим и диастолическим пиками (между 1 и 2) отражает период изоволюметрической релаксации (ИВР) миокарда; Б) Норма. Во второй половине беременности фаза ИВР ВП плода продолжительна и высока, напоминает плато; В) При ухудшении состояния миокарда фаза ИВР углубляется до уровня значений скорости систолической предсердной фазы; Г) При прогрессировании нарушения состояния плода и развитии застойной сердечной недостаточности появляется реверсная предсердная волна (а-реверс) ВП, а фаза ИВР продолжает углубляться и может также становиться реверсной. Подобный тип гемодинамики ВП свидетельствует о крайне высоком риске гибели плода

С целью оценки качества диагностических критериев проведено построение возвратно-операционных характеристических кривых (ROC-кривых) с определением площади под ними.

Результаты исследования и их обсуждение

Наибольшая частота неблагоприятных ОПР наблюдалась у плодов со структурными аномалиями, а также при монохориальном многоплодии (табл. 1). Неблагоприятные КТР в катанезе имели место наиболее часто при сенсibilизированной беременности (главным образом, за счет высокой частоты желтушных форм гемолитической болезни плода), а также при малой для гестационного срока массе плода. Наиболее благоприятными были перинатальные и постнатальные результаты при контролируемом материнском сахарном диабете и пролонгированной беременности, а также при изолированных доплеровских нарушениях. Очевидно, что важную роль в формировании именно такой статистики соотношения осложнений и благоприятных исходов играет ведение беременной в акушерском стационаре III уровня (перинатальном центре) и адекватная перинатальная тактика.

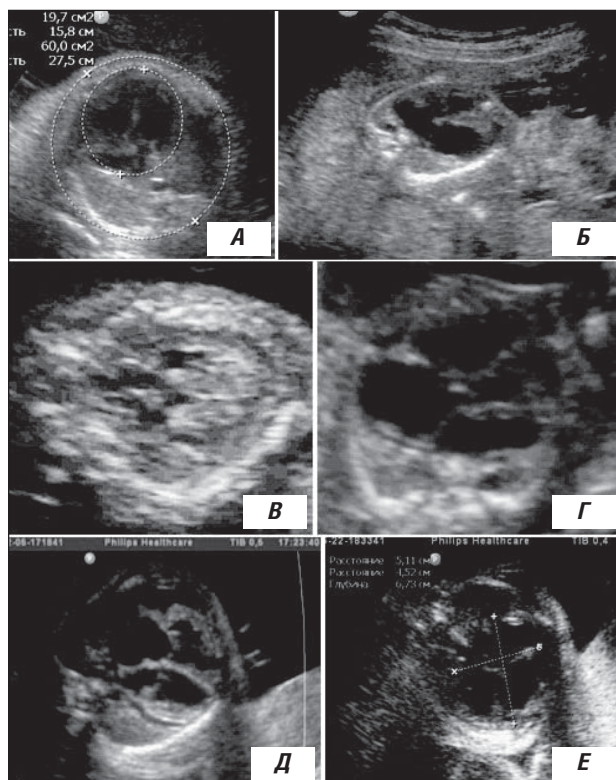


Рис. 3. Кардио-торакальное отношение плода: А) Нормальное КТО. Аппаратная оценка путем трассировки грудной клетки и сердца плода и вычисления отношения площадей окружностей; Б-Е) Увеличенное КТО плода, 5 случаев — дилатационная кардиомегалия на фоне антенатального дистресса и сердечной недостаточности плода (Б), гипертрофическая кардиомегалия на фоне внутриутробного кардита (В), дилатационная кардиомегалия на фоне идиопатической миокардиопатии (Г), гипертрофически-дилатационная кардиомегалия на фоне фетальной анемии (Д), дилатация правых отделов сердца плода за счет венозного застоя у плода с аневризмой вены Галена (Е), ОПР или КТР всех представленных случаев с увеличенным КТО плода были неблагоприятными.

Таблица 2

Значимость клинических, эхографических и доплерографических критериев у плодов обеих групп

Диагностический критерий		Группа I (n=638) II (n=810)	N	Хи-квадрат	P
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед.	I II	72 (11,2%) 5 (0,6%)	77	32,65	0,000**
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля в 29–31 нед.	I II	25 (3,9%) 15 (1,8%)	40	2,46	0,29
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля в 32–34 нед.	I II	20 (3,1%) 18 (2,2%)	38	4,98	0,83
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 34 нед.	I II	29 (4,5%) 142 (17,5%)	171	25,60	0,000**
Маловодие	I II	50 (7,8%) 11 (1,3%)	61	6,06	0,048*
Многоводие	I II	112 (17,5%) 128 (15,8%)	240	0,000	1,000
Ранний кальциноз плаценты	I II	75 (11,7%) 48 (5,9%)	123	0,000	1,000
Преобладание реверсного компонента кровотока перешейки аорты плода	I II	36 (5,6%) 8 (0,9%)	38	0,000	1,000
Высокорезистентный кровоток АП	I II	115 (18,0%) 147 (18,1%)	262	1,882	0,390
Постоянный нулевой диастолический кровоток (ПНДК) АП	I II	105 (16,4%) 60 (7,4%)	165	6,558	0,038*
Вариабельные аномальные доплерограммы (ВАД) АП	I II	108 (16,9%) 118 (14,5%)	226	2,566	0,277
Постоянный реверсный диастолический кровоток (ПРДК) АП	I II	51 (7,9%) 5 (0,6%)	56	8,665	0,013**
А-реверс / ПНДК ВП	I II	83 (13,0%) 5 (0,6%)	88	61,096	0,000**
Углубление фазы ИВР ВП	I II	27 (4,2%) 2 (0,2%)	29	0,000	1,000
Низкорезистентный кровоток СМА	I II	70 (1,0%) 38 (4,6%)	108	0,000	1,000
Фетальная водянка любого генеза	I II	12 (1,8%) 33 (0,3%)	15	0,000	1,000
Снижение ЦПО	I II	35 (5,4%) 3 (0,3%)	44	0,000	1,000
Нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода	I II	10 (1,5%) 1 (0,1%)	236	0,000	1,000
Высокорезистентный кровоток МА	I II	205 (32,1%) 283 (34,9%)	488	0,000	1,000
Материнская АГ	I II	90 (14,1%) 40 (4,9%)	130	7,611	0,022*
Преэклампсия	I II	121 (18,9%) 159 (19,6%)	280	0,688	0,709
Увеличение КТО за счет гипертрофической или/и дилатационной кардиомегалии	I II	37 (5,7%) 3 (0,3%)	40	0,000	1,000

Примечание: ** — различия между группами значимы на уровне 0,01; * — различия между группами значимы на уровне 0,05.

Общая частота неблагоприятных ОПР в исследованных когортах составила 234/1448 (16,1%). Неблагоприятные КПП в виде перинатальной ацидемии и других неонатальных осложнений имели место в катамнезе 404/1448 (27,9%) плодов изученных когорт.

Результаты статистических анализов представлены в таблицах 2, 3 и 4.

Данные, представленные в таблицах, дополняют друг друга и подтверждают различную значимость тех или иных клинических особенностей и критериев, выявленных при помощи антенатальных эхографических и доплерографических мониторингов, в формировании неблагоприятного перинатального результата.

Значимые различия между группами с преобладанием благоприятных перинатальных исходов имели место при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го перцентиля после 34 недель ($p < 0,01$), а с преобладанием неблагоприятных ОПР и КПП — при фетометрии с рассчитанным весом плода ниже 10-го перцентиля

до 28 недель ($p < 0,01$). Наиболее значимые различия между группами отмечались при сравнении частоты регистрации а-реверса ВП: неблагоприятные ОПР и КПП преобладали при $p < 0,01$. При следующих клинических и эхографических показателях преобладали неблагоприятные ОПР и КПП с различиями между группами, значимыми при $p < 0,05$: маловодие, материнская АГ, ПНДК АП и ПРНК АП.

У плодов I группы увеличение КТО за счет гипертрофической или дилатационной кардиомегалии встречалось почти в 19 раз чаще, углубление ИВР фазы ВП в 21 раз чаще, снижение ЦПО в 18 раз чаще, а преобладание реверсного компонента спектра кровотока перешейки аорты плода в 6,2 раза чаще, чем во II группе. Однако различия между группами по этим показателям не имели статистической достоверности в силу относительно небольшого числа наблюдений в изученных когортах (рис. 4).

Как видно из табл. 3, сравнение средних показателей по группам, исходя из критерия Манна–Уитни, показало

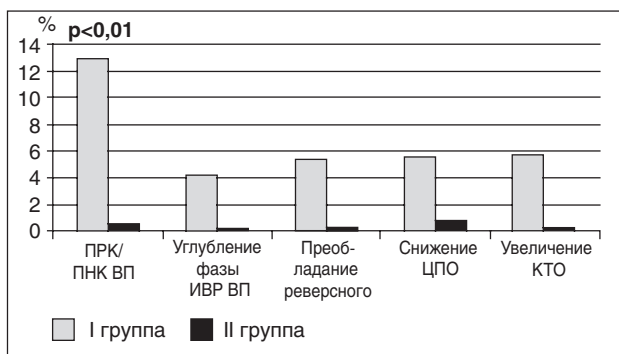


Рис. 4. Частота регистрации аномальных показателей плацентарного и кардиоваскулярного профиля у плодов I и II групп (638 и 810 плодов соответственно), %

достоверные различия между группами по следующим признакам: вес при рождении, КТО плода, значение амниотического индекса и гестационный возраст плода при рождении (таблица содержит только показатели с достоверной разницей при $p < 0,05$).

Далее антенатальные эхографические предикторы неблагоприятных перинатальных и постнатальных результатов проверялись на наличие корреляционных связей с исходом. Данные корреляционного анализа представлены в табл. 4.

Установлено, что наиболее сильные взаимосвязи с неблагоприятными ОНР и КНР имели следующие фак-

торы либо комбинации факторов: рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 недель ($r=0,374$; $p<0,001$); рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 недель в сочетании со сниженным ЦПО на фоне материнской АГ ($r=0,342$; $p<0,001$); а-реверс/ПНДК ВП ($r=0,325$; $p<0,001$); углубление фазы ИВР ВП ($r=0,298$; $p<0,001$); увеличение КТО за счет гипертрофической или/и дилатационной кардиомиопатии ($r=0,290$; $p<0,001$); ПРДК АП ($r=0,283$; $p<0,001$); маловодие ($r=0,225$; $p<0,001$); нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода ($r=0,221$; $p<0,001$), монохориальность ($r=0,219$; $p<0,001$); ЦПО ($r=0,206$; $p<0,001$); преобладание реверсного компонента кровотока перешейка аорты плода ($r=0,184$; $p<0,002$); ПНДК АП ($r=0,139$; $p<0,02$); рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 28 недель в сочетании со сниженным ЦПО на фоне материнской АГ ($r=0,131$; $p<0,029$).

Фетальная водянка любого генеза имела пограничный показатель достоверности различий в группах при коэффициенте корреляции $r=0,168$ ($p=0,050$), также как и сочетание ВАД АП с материнской АГ ($r=0,116$; $p=0,053$).

Характеристические ROC-кривые на рис. 5 представляют сравнительные возможности различных диагностических критериев предсказывать неблагоприятный общий и клинический перинатальный и постнатальный результат. Наилучшие операционные характеристики в предсказании высокого перинатального риска на основании эхографических и клинических антенатальных предикторов имели следующие критерии: низкий весовой

Значимость антенатальных предикторов в формировании неблагоприятных общих и клинических результатов при беременности высокого риска

Таблица 3

Антенатальный предиктор	Группа	Среднее значение	Стандартное отклонение	P
Вес при рождении, г	I	1698,84	$\pm 955,431$	0,001
	II	2351,60	$\pm 697,167$	
Гестационный возраст при рождении, нед.	I	30,52	$\pm 3,423$	0,004
	II	34,24	$\pm 2,945$	
Амниотический индекс, см	I	3,363	$\pm 2,0880$	0,039
	II	6,222	$\pm 1,7697$	
КТО плода	I	0,65	$\pm 0,979$	0,022
	II	0,33	$\pm 0,180$	

Корреляционные связи антенатальных клинических и эхографических предикторов с неблагоприятными перинатальными и постнатальными результатами

Таблица 4

Показатель	Коэффициент корреляции r	P
Углубление фазы ИВР ВП	0,298*	0,000
А-реверс / ПНДК ВП	0,325*	0,000
Маловодие	0,225**	0,000
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля после 28 нед. + материнская АГ + маловодие	0,131*	0,029
Монохориальность	0,219**	0,000
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед. + материнская АГ + снижение ЦПО	0,342**	0,000
Увеличение КТО за счет гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии	0,290**	0,000
ВАД АП+ материнская АГ	0,116*	0,043
Фетальная водянка любого генеза	0,168	0,050
Преобладание реверсного компонента кровотока перешейка АП	0,184*	0,002
Нечеткость и сниженная контрастность структур головного мозга плода	0,221**	0,000
Снижение ЦПО	0,206**	0,001
Рассчитанный вес плода ниже 10-го перцентиля до 28 нед.	0,374**	0,000
ПНДК АП	0,139	0,020
ПРДК АП	0,283**	0,000

Примечание: ** — различия между группами значимы на уровне 0,01; * — различия между группами значимы на уровне 0,05.

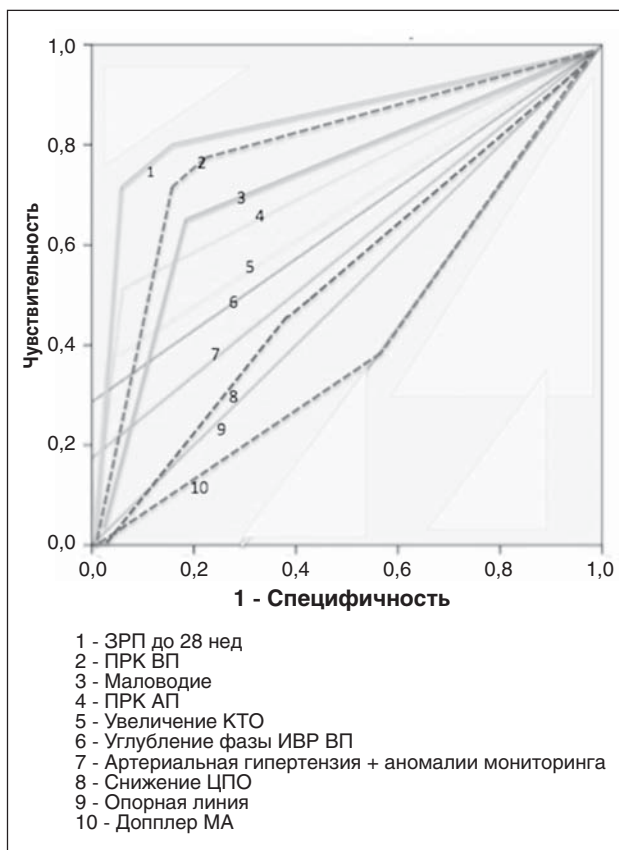


Рис. 5. Характеристические (ROC) кривые предсказания высокого перинатального риска (неблагоприятных ОПР и КПР) на основании эхографических и клинических антенатальных предикторов

процентиль до 28 недель (AUC=0,902), а-реверс/ПНДК ВП (AUC=0,865), маловодие (AUC=0,846), ПРДК АП (AUC=0,818), увеличение КТО плода (AUC=0,722), углубление фазы ИВР ВП (AUC=0,705), материнская АГ, сочетанная с аномальными результатами эхографических мониторингов (AUC=0,623), снижение ЦПО (AUC=0,609). Допплеровские индексы МА соответствовали тестам с низкими значениями AUC (0,388 соответственно), то есть имели неудовлетворительное соотношение операционных характеристик в предикции неблагоприятных перинатальных и постнатальных результатов.

Выводы

Наиболее сильные взаимосвязи с перинатальными исходами при беременности высокого риска имеют вес и гестационный возраст плода, маловодие, нарушенная гемодинамика венозного протока, а также материнская артериальная гипертензия, сочетанная с аномальными показателями эхографических мониторингов.

В протоколы антенатального наблюдения при беременности высокого риска необходимо включать эхографическую оценку кардиоваскулярного профиля плода с мониторингом предсердной фазы и фазы ИВР ВП плода, а также оценку фетального КТО, как предикторов крайне высокого риска неблагоприятного общего и/или клинического перинатального исхода.

Учитывая лимитированные возможности одноцентрового исследования, можно считать необходимыми дальнейшие мультицентровые исследования роли увеличенного КТО плода, снижения ЦПО, гемодинамических нарушений перешейка аорты плода, как предикторов неблагоприятных исходов беременности, с целью включения этих аспектов эхографических мониторингов в протоколы антенатального наблюдения плодов высокого перинатального риска.

Сочетание аномальных показателей эхографических мониторингов, таких как рассчитанный вес плода ниже 10-го гестационного процентиля, с маловодием и материнской АГ, является фактором высокого перинатального риска.

Фетальная водянка любого генеза, также как и переменные доплерограммы АП на фоне материнской АГ, являются факторами неопределенного перинатального риска, с возможностью как нормального, так и неблагоприятного перинатального результата. Антенатальное наблюдение за состоянием таких плодов требует проведения мультивазкулярных доплеровских мониторингов.

Перспективы дальнейших исследований

Результаты исследования могут использоваться в перспективе для разработки эхографической шкалы градаций перинатального риска: крайне высокого или высокого (требующего наблюдения в перинатальном центре), или неопределенного (требующего постнатального катамнестического наблюдения).

В целом, разработка современных инструментов расчета степени перинатального риска — эхографической шкалы, а также он-лайн калькуляторов — может способствовать улучшению «взаимопонимания» разных специалистов, работающих в общем перинатальном пространстве: акушеров, радиологов и неонатологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гордієнко І.Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні / І.Ю. Гордієнко, Р.О. Моїсєєнко // Перинатологія і педіатрія. — 2009. — № 2 (38). — С. 6—11.
2. Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги : наказ МОЗ України від 15.07.2011 р. № 417. — Київ, 2011. — 100 с.
3. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // Дайджест професійної медичної інформації. — 2012. — № 48—49. — С. 1—59.
4. Сафонова І.Н. Антенатальні доплерографічні моніторинги при вагітності високого перинатального ризику. Обзор современной литературы / И.Н. Сафонова // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2014. — № 8 (83). — С. 2—12.
5. Сафонова І.Н. Антенатальні ехографічні моніторинги при гемолітичній хворобі плода / І.Н. Сафонова // Sonoace Ultrasound. — 2016. — Вип. 29. — С. 24—33.
6. Alfirevic Z. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in normal pregnancy / Z. Alfirevic, T. Stampalija, GM. Gyte. — Cochrane Database Syst Rev., 2010.
7. Alternative versus standard packages of antenatal care for low-risk pregnancy / T. Dowswell, G. Carroli, L. Duley, S. Gates [et al.]. — Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2010.

8. An integrated model with classification criteria to differentiate late-onset fetal growth restriction vs small-for-gestational-age / F. Figueras, S. Cavchev, S. Triunfo [et al.] // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 44 (1). — P. 47.
9. Australian Health Ministers' Advisory Council. Clinical practice guidelines: Antenatal care-Module 1. — Canberra: Australian Government Department of Health and Ageing, 2012.
10. Bricker L. Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation) / L. Bricker, J.P. Neilson, T. Dowswell. — *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2009.
11. Buonocore G. Neonatology: A Practical Approach to Neonatal Diseases / G. Buonocore, R. Bracci, M. Weindling. — Springer, 2011. — 1350 p.
12. Callen P.W. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology / P.W. Callen. — Elsevier Health Sciences, 2011. — 1180 p.
13. Intrauterine Growth Restriction: Screening, Diagnosis and Management. SOGC practical Guideline // *J. Obstet. Gynaecol. Can.* — 2013. — Vol. 35 (8). — P. 741—748.
14. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2013. — Vol. 41. — P. 233—239.
15. O'Neill E. Antepartum Evaluation of the Fetus and Fetal Well Being / E.O'Neill, J. Thorp // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 2012. — Vol. 55 (3). — P. 722—730.
16. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE) / C. Lees, N. Marlow, B. Arabin, C.M. Bilardo // *Ultrasound. Obstet. Gynecol.* — 2013. — Vol. 42. — P. 400—408.
17. Safonova I. Fetal brain anomalies associated with intrauterine neuroinfection and fetal distress and their postnatal results / I. Safonova // *Ultrasound Obstetrics and Gynecology.* — 2014. — Vol. 44 (1). — P. 101.
18. Signore C. Antenatal Testing — A Reevaluation / C. Signore, R.K. Freeman, C.Y. Spong // *Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 113 (3). — P. 687—701.
19. Systematic review and meta-analysis of the test accuracy of ductus venosus Doppler to predict compromise of fetal/neonatal wellbeing in high risk pregnancies with placental insufficiency / R.K. Morris, T.J. Selman, M. Verma, S.C. Robson [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2010. — Vol. 152 (1). — P. 3—12.
20. The Investigation and Management of the Small-for Gestational-Age Fetus. — RCOG Green-top Guideline, 2014. — 34 p.

Визначення ступеня перинатального ризику за результатами антенатальних ехографічних моніторингів

І.М. Сафонова

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

Мета — розробити градації перинатального ризику за даними антенатального ехографічного моніторингу для оптимізації протоколів антенатального спостереження і обґрунтування перинатального прогнозу.

Пацієнти та методи. Ехографічно обстежені на антенатальному етапі 1448 плодів із високим перинатальним ризиком. Дослідження включали ультразвукову фетометрію і розрахунок ваги плода з визначенням вагового гестаційного процентилля, візуальну оцінку ультразвукової анатомії плода, доплерографічну оцінку плацентарного і фетального кардіоваскулярного профілю. Вивчено результати вагітності і стан новонароджених. Постнатальні результати класифіковано так: несприятливий загальний постнатальний результат — перинатальна або дитяча смерть; несприятливий клінічний постнатальний результат — перинатальна ацидемія, оцінка за Апгар 0—4 балів, персистуючі патологічні стани новонародженого. Усі плоди вивченої когорти розподілено на дві клінічні групи: 638 плодів із несприятливим загальним постнатальним та/або клінічним постнатальним результатами (I група), 810 плодів зі сприятливим клінічним постнатальним результатом у катамнезі (II група).

Результати. Значні відмінності між групами мали місце при фетометрії з розрахованою вагою плода нижче 10-го процентилля після 34 тижнів та до 28 тижнів ($p < 0,01$). Найбільш значущі відмінності відмічалися при порівнянні частоти реєстрації а-реверсу венозної протоки, $p < 0,01$. При маловодді, материнській артеріальній гіпертензії, нульовому і реверсному діастолічному кровотоку артерії пуповини переважали несприятливі загальний постнатальний і клінічний постнатальні результати ($p < 0,05$). У плодів I групи збільшення кардіо-торакального відношення спостерігалось в 19 разів частіше, зниження церебро-плацентарної відношення у 18 разів частіше, переважання реверсного компонента кровотоку перешийка аорти плода у 6,2 разу частіше, а поглиблення фази ізоволюметричної релаксації венозної протоки у 21 раз частіше, ніж у II групі (відмінності не мали статистичної достовірності за рахунок невеликої кількості спостережень). Фетальна водянка будь-якого генезу, також як і варіабельні доплерограми артерії пуповини на тлі материнської артеріальної гіпертензії, є факторами невизначеного перинатального ризику, з можливістю як нормального, так і несприятливого перинатального результату. Антенатальне спостереження за станом таких плодів потребує мультиваскулярних доплерівських моніторингів. Установлено ехографічні предиктори, що мали найбільш сильні кореляційні взаємозв'язки з несприятливими загальним постнатальним та клінічним постнатальним результатами.

Висновки. У протоколи антенатального спостереження при вагітності високого ризику необхідно включати оцінку кардіоваскулярного профілю плода з моніторингом гемодинаміки венозної протоки і оцінкою фетального кардіо-торакального відношення як предикторів укр. високого ризику несприятливого перинатального результату. Результати дослідження можуть застосовуватися при пренатальному консультуванні та перинатальному прогнозуванні з розробкою в перспективі ехографічної шкали градацій перинатального ризику: вкрай високого або високого (що потребує спостереження в перинатальному центрі) або невизначеного (що потребує постнатального катамнестичного спостереження). Розробка сучасних інструментів розрахунку ступеня перинатального ризику — ехографічної шкали і он-лайн калькуляторів — може поліпшити взаєморозуміння різних фахівців, які працюють у загальному перинатальному просторі, — акушерів, радіологів та неонатологів.

Ключові слова: вагітність високого ризику, ультразвукове дослідження, перинатальний результат, шкала перинатального ризику.

Detection of perinatal risk based on the results of antenatal ultrasonographic monitoring

I. Safonova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

The purpose of the study was the development of perinatal risk graduations according to antenatal ultrasonographic monitoring results to optimize antenatal surveillance protocols and validation of perinatal prognosis.

Patients and methods. Antenatal ultrasound examinations were performed in 1448 fetuses with a high perinatal risk. The studies included ultrasound fetometry and estimated fetal weight calculation with the definition of gestational weight percentile as well as visual assessment of fetal ultrasound anatomy and Doppler assessment of placental and fetal cardiovascular profile. Pregnancy outcomes and neonatal status were studied. Postnatal results were classified as adverse general postnatal outcome which meant perinatal or infant death and adverse clinical postnatal outcome which meant perinatal acidemia, Apgar score of 0–4 points, persistent pathological condition of the newborn. All the fetuses of the studied cohort were divided into two clinical groups: 638 fetuses with poor general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome (I group) and 810 fetuses with favorable clinical postnatal outcome catamnesis (II group).

Results. Significant differences between groups were at fetometry with calculated fetal weight below the 10th percentile after 34 GW and before 28 GW ($p < 0.01$). The most significant differences occurred at comparing the frequency of registration ductus venosus a-reverse wave, $p < 0.01$. When oligohydramnios, maternal arterial hypertension and umbilical artery absent/reverse diastolic flow were registered adverse general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome prevailed ($p < 0.05$). The increased cardio-thoracic ratio occurred in fetuses of group I 9 times more frequent than in group II. The cerebro-placental ratio reduction occurred 18 times, the prevalence of reverse flow component of the fetal aortic isthmus 6.2 times and the deepening of ductus venosus myocardial isovolumetric relaxation phase in the group I were registered 21 times more often than in group II (the differences did not have statistical significance due to the small number of observations). Fetal hydrops of any genesis, as well as variable umbilical artery Doppler on the background of maternal arterial hypertension, are factors of uncertain perinatal risk, with the possibility of both normal and adverse perinatal outcome. Antenatal surveillance of these fetuses requires multivascular Doppler monitoring. Ultrasound predictors that had the strongest correlations with adverse general postnatal outcome and/or clinical postnatal outcome have been established.

Conclusions. The high risk pregnancy antenatal care protocols need to include an assessment of the cardiovascular profile with monitoring of ductus venosus hemodynamic and fetal cardio-thoracic ratio evaluation as predictors of extremely high risk of adverse perinatal outcome. Results of the study can be used for prenatal counseling and perinatal prediction and for the future development of echographic perinatal risk graduations scale: extremely high or high risk (which require monitoring in perinatal center), or uncertain risk (which requires post-natal follow-up). The development of advanced tools for calculating the degree of perinatal risk as echographic scale and online calculators can improve understanding of different professionals working in the general perinatal space: obstetricians, radiologists and neonatologists.

Key words: high-risk pregnancy, ultrasound, perinatal result, perinatal risk scale.

Сведения об авторах:

Сафонова Инесса Николаевна — к.мед.н., доц. каф. ультразвуковой диагностики ХМАПО. Адрес: г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел. (057)711-35-56. Статья поступила в редакцию 31.08.2016 г.

НОВОСТИ

Все страны ООН подписали декларацию о борьбе с супербактериями

Сразу все 193 страны-члены ООН подписали документ, в котором обязались избавить мир от супербактерий — устойчивых к лекарствам болезнетворных организмов, передает УНН со ссылкой на BBC.

Медики уже назвали эту декларацию прорывом.

По словам экспертов, если странам удастся придерживаться декларируемых планов, в мире будет ежегодно умирать на 700 тыс. человек меньше.

Новый документ — всего четвертое соглашение в истории ООН, касающееся здоровья: ему предшествовали декларация по борьбе с ВИЧ в 2001 году, с незаразными заболеваниями в 2011 году и с вирусом Эбола — в 2013 году.

Теперь у 193 государств есть два года на то, чтобы представить план по борьбе с супербактериями.

«Теперь начнется настоящая работа. Нужно, чтобы власть, врачи, фармацевты и аграрии придерживались своих обязательств и спасли современную медицину», — сказала советник правительства Великобритании по медицинским вопросам Салли Дэвис.

В подписанном документе декларируется, что страны будут спонсировать создание новых антибиотиков и работать над улучшением диагностики, а также обучать медицинский персонал и общественность способам борьбы с устойчивыми бактериями.

Проблема супербактерий возникла в связи с избыточным распространением антибиотиков, к которым у микроорганизмов выработалась устойчивость.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 611.818-053.13:616.83-053.13

В.О. Тихолаз

Порівняння структурної організації довгастого мозку в плода людини з баштовим черепом та в плодів без аномалій розвитку для вдосконалення пренатальної діагностики вроджених вад розвитку центральної нервової системи

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):85-88; doi 10.15574/PP.2016.67.85

Мета — визначити морфометричні параметри структур довгастого мозку плода людини з баштовим черепом терміном гестації 20–21 тижня внутрішньоутробного розвитку та порівняти отримані дані з аналогічними в плодів без вад розвитку.

Пацієнти та методи. Проведено анатомо-гістологічне дослідження довгастого мозку в 17 плодів віком 20–21 тиждень внутрішньоутробного розвитку та плода з баштовим черепом. Препарати довгастого мозку після фіксації залито в блоки та забарвлено гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім і за Ван—Гізеном. За допомогою комп'ютерної гістометрії визначено морфометричні параметри структур довгастого мозку.

Результати. Визначено розміри чутливих, рухових і вегетативних ядер довгастого мозку, а також форму і ступінь диференціювання нейронів у плода з баштовим черепом та плодів без аномалій розвитку. Проведено порівняння морфологічних параметрів і структури довгастого мозку в плода 20–21 тиждень внутрішньоутробного розвитку з баштовим черепом і плодів без аномалій розвитку.

Висновки. У плода з оксіцефалією встановлено відмінності в розмірах та формі ядер довгастого мозку (ядра нижнього оливного комплексу, заднього ядра блукаючого нерва) та розмірів і ступеня диференціювання нейронів ядер під'язикового нерву та ядра одиночного шляху.

Ключові слова: оксіцефалія, морфометричні параметри, ядра довгастого мозку, пренатальний онтогенез.

Вступ

Важливим завданням науковців і клініцистів, які займаються проблемою вроджених аномалій, є зниження частоти первинної інвалідності дітей з перинатальними порушеннями центральної нервової системи (ЦНС) шляхом розробки критеріїв їх ранньої діагностики із застосуванням високоінформативних програм нейровізуалізації ЦНС плода. Від характеру та глибини пошкодження структур ЦНС залежить тактика ведення вагітності та пологів, а доступні сучасні методи нейровізуалізації ЦНС плода часто дають змогу встановити лише дефект пошкодження, не уточнюючи його характер [1, 2].

Краніосиностози розглядаються як вади розвитку, що характеризуються передчасним зрощенням швів черепа. Частота поширеності краніосиностозів 1 на 2000 новонароджених. Вада розвитку частіше зустрічається в осіб чоловічої статі. Залежно від порушення зрощення того чи іншого шва, розрізняється кілька форм краніосиностозів: оксіцефалія, або акроцефалія (баштовий череп), виникає внаслідок передчасного зрощення вінцевого та сагітального шва; плагіоцефалія є результатом асиметричного зрощення вінцевого шва черепа; лямбдоподібний синостоз виникає внаслідок передчасного зрощення лямбдоподібного шва черепа; кефоцефалія є результатом передчасного зрощення сагітального шва, тригоноцефалія виникає внаслідок передчасного зрощення метопічного шва. Клінічно краніосиностози проявляються деформацією черепа, порушеннями зору (екзофтальм, косогляд), затримкою нервово-психічного розвитку [3, 5].

Розвиток кісток черепа пов'язаний зі збільшенням темпів росту головного мозку, тому вроджені вади розвитку ЦНС часто поєднуються з краніосиностозами, крім того, при краніосиностозах виникають ліквородинамічні порушення, які змінюють структуру мозку, що розвивається [4].

На наш погляд, потребують більш детального вивчення морфометричні параметри та структура головного мозку в плодів із краніосиностозами і порівняння їх з аналогічними параметрами в плодів без вад розвитку.

Мета роботи — визначити морфометричні параметри структур довгастого мозку плода людини з баштовим черепом терміном гестації 20–21 тижня внутрішньоутроб-

ного розвитку та порівняти отримані дані з аналогічними в плодів без вад розвитку.

Матеріали та методи дослідження

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 17 плодів віком 20–21 тиждень внутрішньоутробного розвитку, тім'яно-куприкова довжина (ТКД) яких становить $192,5 \pm 5,0$ мм, масою $463,2 \pm 31,7$ г (вроджені вади розвитку ЦНС відсутні) та плода людини з баштовим черепом, віком 20–21 тиждень внутрішньоутробного розвитку, ТКД — $183,0$ мм, масою — $490,0$ г (рис. 1).

Матеріал для дослідження був отриманий унаслідок пізніх абортів в ОПБ м. Вінниці, після чого фіксований 10% нейтральним формаліном. Із виготовлених целоїдинових і парафінових блоків проводилися горизонтальні серійні зрізи довгастого мозку товщиною 8–10 мкм. Препарати забарвлювалися гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім і за Ван—Гізеном.

Отримані препарати оцінювалися візуально за допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконано камерою Trek. Під час морфометричного дослідження застосовувалася комп'ютерна гістометрія (TourView). Цифрові дані опрацьовувалися статистично.

Матеріали дослідження не суперечили основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 р.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними морфометрії, довжина довгастого мозку в плодів без аномалій розвитку становила $11,2 \pm 0,4$ мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив — $9,1 \pm 0,2$ мм, поперечний розмір — $8,9 \pm 0,3$ мм. Довжина довгастого мозку в плода з оксіцефалією дорівнювала $10,0$ мм, передньо-задній розмір довгастого мозку по середині олив — $8,8$ мм, поперечний розмір — $8,5$ мм.

У плодів без аномалій розвитку праве та ліве головні оливні ядра мали вигляд звивистої зубчастої пластинки, у плода з оксіцефалією праве головне оливне ядро мало вигляд зубчастої пластинки, а ліве — підковоподібну форму (рис. 2). Площа правого головного оливного ядра в плодів 20–21 тижня без вад розвитку становила

1,4±0,03 мм², лівого — 1,6±0,03 мм², у плодів з оксіцефалією — відповідно 1,5 мм² та 0,9 мм². У плодів 20–21 тижня без вад розвитку розміри присереднього та заднього додаткових оливних ядер праворуч і ліворуч були однаковими. Площа присереднього додаткового оливного ядра дорівнювала 0,2±0,01 мм², заднього додаткового оливного ядра — 0,1±0,01 мм². У плода з оксіцефалією площа присереднього та заднього додаткових оливних ядер була однаковою і становила 0,05 мм².

Нейрони нижнього оливного комплексу в плодів 20–21 тижня внутрішньоутробного розвитку овальної або кулястої форми. У плодів без вад розвитку середні значення площі і розмірів нейрона присереднього додаткового оливного ядра дорівнювали відповідно 48,2±1,8 мкм² і 8,6±0,3х6,8±0,2 мкм. Площа ядра нейрона складала 31,9±1,1 мкм², а його розміри — 6,7±0,2х5,4±0,1 мкм. Середні значення площі та розмірів нейронів присереднього додаткового оливного ядра в плода з оксіцефалією становили відповідно 134,2±4,0 мкм² і 12,6х12,8 мкм.

Площа ядра нейрона дорівнювала 33,9±1,1 мкм², а його розміри — 6,7х8,4 мкм.

Нейрони заднього додаткового оливного ядра в плодів 20–21 тижня без вад розвитку мали такі розміри: площа — 87,7±2,2 мкм², розміри — 10,1±0,3х8,9±0,2 мкм, площа ядра нейрона — 32,3±1,2 мкм², розміри — 6,5±0,2х5,1±0,1 мкм. У плодів з оксіцефалією площа нейрона заднього додаткового оливного ядра 81,2 мкм², розміри — 10,8х7,7 мкм, площа ядра нейрона — 28,2±1,1 мкм², розміри — 5,8±0,2х5,2±0,2 мкм.

Морфометричні параметри нейронів головного оливного ядра в плодів без вад розвитку: площа нейрона — 109,37±3,7 мкм², розміри — 13,1±0,3х8,17±0,2 мкм. Площа ядра нейрона і його розміри дорівнювала відповідно 30,95±1,1 мкм² і 6,3±0,1х4,5±0,1 мкм. У плодів з оксіцефалією площа головного оливного ядра становила 98,8±2,7 мкм², розміри — 12,1х6,7 мкм. Площа ядра нейрона і його розміри дорівнювала відповідно 35,7±0,9 мкм² і 8,7х6,3 мкм.



Рис. 1. Плід людини з баштовим черепом. Термін гестації — 20–21 тиждень внутрішньоутробного розвитку. А — вигляд збоку. Б — вигляд спереду

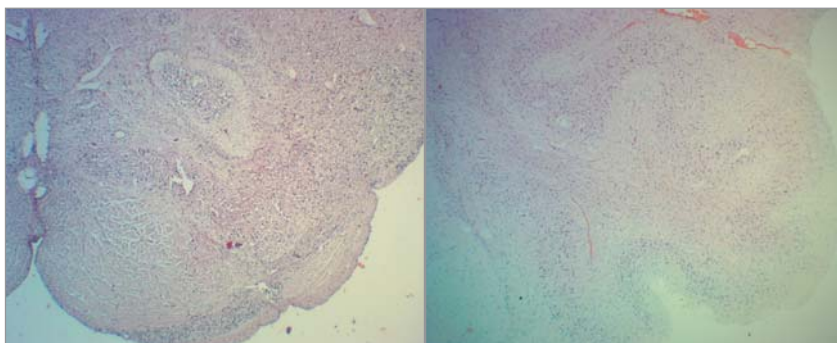


Рис. 2. Горизонтальний зріз довгастого мозку на рівні середини олив:
А — ліве головне оливне ядро плода людини з оксіцефалією. Заб. гемат.-еозин. 36.740. Б — ліве головне оливне ядро плода людини без вад розвитку. Заб. гемат.-еозин. 36.740

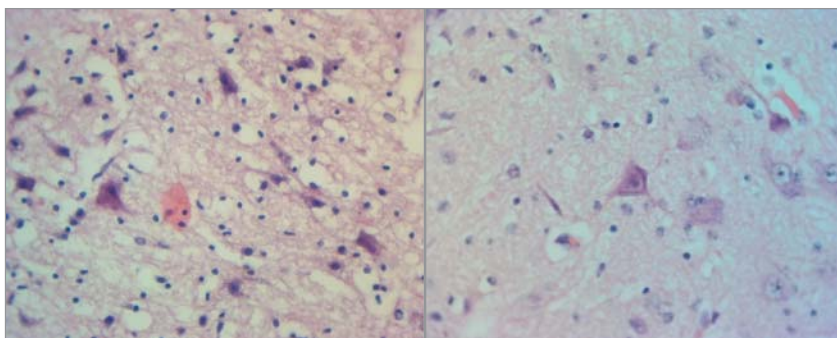


Рис. 3. Горизонтальний зріз довгастого мозку на рівні середини олив:
А — нейрони та клітини глії подвійного ядра в плода людини з оксіцефалією. Заб. гемат.-еозин. 36.7400. Б — нейрони та клітини глії подвійного ядра в плода людини без вад розвитку. Заб. гемат.-еозин. 36.7400.

Подвійне ядро в плодів 20–21 тижня розташовувалося позаду заднього додаткового ядра оливи, мало неправильну або овальну форму, площа його дорівнювала 0,08±0,002 мм². Нервові клітини подвійного ядра багатокутні, грушоподібні та веретеноподібні (рис. 3). У плодів без вад розвитку середня площа нейрона подвійного ядра — 272,1±9,6 мкм², розміри — 19,8±0,6х17,1±0,5 мкм. Площа ядра нейрона складала 30,1±1,2 мкм², а розміри — 4,5±0,1х4,9±0,1 мкм. Середня площа нейрона подвійного ядра в плода з оксіцефалією — 245,1±7,3 мкм², розміри — 20,1±0,6х11,2±0,3 мкм. Площа ядра нейрона становила 28,3±1,1 мкм², а розміри — 4,4±0,1х4,6±0,1 мкм.

Ядро під'язикового нерва в плода 20–21 тижня внутрішньоутробного розвитку еліпсоподібної форми розташовувалося в довгастому мозку дещо латеральніше серединної лінії, близько дна IV шлуночка, утворене великими багатокутними нервовими клітинами. Площа його в плодів без вад розвитку праворуч та ліворуч була однаковою — 0,24±0,01 мм². Середня площа нейрона — 188,2±7,1 мкм², розміри — 16,7±0,5х15,2±0,4 мкм. Площа ядра нейрона складала 37,2±1,6 мкм², а розміри — 8,1±0,2х7,35±0,2 мкм. У плода з оксіцефалією площа ядра під'язикового нерва праворуч становила 0,12 мм², ліворуч — 0,15 мм². Середня площа нейрона — 223,2±5,1 мкм², розміри — 18,9х12,2 мкм. Площа ядра нейрона дорівнювала 60,2±1,8 мкм², а розміри — 10,1х7,1 мкм.

Заднє ядро блукаючого нерва розташовувалося близько дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латеральніше, а в середньому відділі латеральніше ядра під'язикового нерва. Праве і ліве

задні ядра блукаючого нерва в плодів 20–21 тижня мали неправильну овальну форму та нечіткі контури. Площа ядра в плодів без вад розвитку праворуч та ліворуч була однаковою і дорівнювала $0,14 \pm 0,004 \text{ мм}^2$. Заднє ядро блукаючого нерва складалося з нервових клітин, які мали неправильну полігональну або веретеноподібну форму. Середня площа такого нейрона дорівнювала $148,03 \pm 5,3 \text{ мкм}^2$, розміри — $11,2 \pm 0,3 \times 13,4 \pm 0,4 \text{ мкм}$. Середня площа ядра нейрона становила $33,1 \pm 1,0 \text{ мкм}^2$, розміри ядра — $7,5 \pm 0,2 \times 5,3 \pm 0,1 \text{ мкм}$. Площа правого і лівого заднього ядра блукаючого нерва в плода з оксіцефалією були однаковими і дорівнювали $0,09 \text{ мм}^2$. Заднє ядро складалося з дрібних, малодиференційованих нейронів, які мали неправильну полігональну форму. Середня площа такого нейрона дорівнювала $84,2 \pm 2,2 \text{ мкм}^2$, розміри — $12,8 \times 7,2 \text{ мкм}$. Середня площа ядра нейрона складала $30,0 \pm 1,8 \text{ мкм}^2$, розміри ядра — $7,4 \times 5,2 \text{ мкм}$.

Межі ядра одинокого шляху і спинномозкового ядра трійчастого нерву відносно чітко виражені. Площа ядра одинокого шляху в плодів без вад розвитку становила $0,4 \pm 0,02 \text{ мм}^2$. Середня площа нейрона — $63,3 \pm 1,4 \text{ мкм}^2$, розміри — $8,4 \pm 0,2 \times 7,6 \pm 0,1 \text{ мкм}$. Площа ядра нейрона дорівнювала $25,4 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$, а розміри — $5,0 \pm 0,1 \times 4,8 \pm 0,1 \text{ мкм}$. Площа ядра одинокого шляху в плода з оксіцефалією — $0,27 \text{ мм}^2$. Середня площа нейрона — $102,5 \pm 3,1 \text{ мкм}^2$, розміри — $14,7 \times 9,2 \text{ мкм}$. Площа ядра нейрона — $27,2 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$, а розміри — $6,1 \times 4,5 \text{ мкм}$.

Площа спинномозкового ядра трійчастого нерву в плодів без вад розвитку складала $0,18 \pm 0,004 \text{ мм}^2$. Середня площа нейрона — $127,1 \pm 5,2 \text{ мкм}^2$, але присутні малодиференційовані нейрони, які мали площу $61,1 \pm 1,8 \text{ мкм}^2$, розміри — $14,9 \pm 0,4 \times 10,7 \pm 0,3 \text{ мкм}$. У плода з оксіцефалією площа спинномозкового ядра трійчастого нерву дорівнювала $0,25 \text{ мм}^2$, середня площа нейрона — $118,2 \pm 3,5 \text{ мкм}^2$. У даному ядрі в плода з оксіцефалією присутні нейрони з різним ступенем диференціювання, середні значення площі та розмірів нейрона відповідно становили $90,1 \pm 3,1 \text{ мкм}^2$ та $10,39 \pm 0,3 \times 9,5 \pm 0,3 \text{ мкм}$.

У доступній науковій літературі відсутні гістоморфометричні параметри довгастого мозку в плодів із вадами

розвитку, тому немає можливості порівняти отримані дані з уже відомими.

Висновки

При порівнянні структури та морфометричних параметрів довгастого мозку плодів 20–21 тижня внутрішньоутробного розвитку без аномалій розвитку та плода з оксіцефалією встановлено низку відмінностей:

У плода 20–21 тижнів з оксіцефалією окремі ядра нижнього оливного комплексу відрізнялися як за формою, так і за розмірами нейронів від аналогічних ядер у плодів без вад розвитку. Так, у плода з оксіцефалією ліве головне оливне ядро мало підковоподібну форму, тоді як у плодів без вад розвитку форму звивистої пластинки. Найбільшу площу та розміри в плода з оксіцефалією мали нейрони присереднього додаткового оливного ядра, тоді як у плодів без вад розвитку — нейрони головного оливного ядра.

При однакових гісто- та цитометричних параметрах рухових ядер черепних нервів, які містяться в довгастому мозку, встановлено удвічі більші значення площі та розмірів ядер нейронів ядра під'язикового нерву в плода людини з оксіцефалією порівняно з плодами без аномалій розвитку.

Вегетативне заднє ядро блукаючого нерва в плода з оксіцефалією мало меншу площу, ніж у плодів без вад розвитку. При однакових площі та розмірах ядер нейронів, які формували заднє ядро блукаючого нерва, нейрони даного ядра в плодів без аномалій розвитку мали більшу площу та розміри.

У чутливих ядрах черепних нервів плода з оксіцефалією встановлено більші розміри нейронів ядра одинокого шляху порівняно з аналогічними в плодів без вад розвитку.

У перспективі подальших досліджень планується встановити закономірності та визначити топографію нейронів і клітин нейроглії за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів у плодів із вадами розвитку та порівняти отримані дані з такими ж у плодів без мальформацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кирилова Л.Г. Пренатальна діагностика вроджених вад розвитку та гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС плода на сучасному етапі / Л.Г. Кирилова // Укр. мед. часопис. — 2004. — № 5 (43). — С. 98—102.
2. Школьніков В.С. Порівняння морфологічних особливостей сегментів спинного мозку плода людини зі спинно-мозковою грижею та плодів людини без аномалій розвитку / В.С. Школьніков, Ю.І. Гумінський, В.О. Тихолаз // Буковинський медичний вісник. — 2014. — Т. 18, № 1 (69). — С. 138—144.
3. Genetics of craniosynostosis / V. Kimonis, J.A. Gold, T.L. Hoffman [et al.] // Semin. Pediatr. Neurol. — 2004. — Vol. 14 (3). — P. 150—161.
4. Kabbani H. Craniosynostosis / H. Kabbani, T.S. Raghuvier // Am. Fam. Physician. — 2004. — Vol. 69 (12). — P. 2863—2870.
5. Obstructive sleep apnea in children with syndromic craniosynostosis: long-term respiratory outcome of midface advancement / N. Bannink, E. Nout, E.B. Wolvius [et al.] // Int. J. Oral. Maxillofac Surg. — 2010. — Vol. 39. — P. 115—121.

Сравнение структурной организации продолговатого мозга у плода человека с башенным черепом и плодов без аномалий развития для усовершенствования пренатальной диагностики врожденных пороков развития центральной нервной системы

В.А. Тихолаз

Винницкий национальный медицинский университет имени М.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — определить морфометрические параметры структур продолговатого мозга плода человека с башенным черепом сроком гестации 20–21 неделя внутриутробного развития и сравнить полученные данные с аналогичными у плодов без пороков развития.

Материалы и методы. Проведено анатомо-гистологическое исследование продолговатого мозга в 17 плодов в возрасте 20–21 неделя внутриутробного развития и плода человека с башенным черепом. Препараты продолговатого мозга после фиксации заливали в блоки и окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим и по Ван-Гизону. С помощью компьютерной гистометрии определены морфометрические параметры структур продолговатого мозга.

Результаты. Определены размеры чувствительных, двигательных и вегетативных ядер продолговатого мозга, а также форма и степень дифференцировки нейронов у плода с башенным черепом и плодов без аномалий развития. Проведено сравнение морфологических параметров и структуры продолговатого мозга у плода 20–21 неделя внутриутробного развития с башенным черепом и плодов без аномалий развития.

Выводы. У плода с оксіцефалией установлены различия в размерах и форме ядер продолговатого мозга (ядра нижнего оливного комплекса, заднего ядра блуждающего нерва), а также в размерах и степени дифференцировки нейронов ядра подъязычного нерва и ядра одиночного пути.

Ключевые слова: оксіцефалия, морфометрические параметры, ядра продолговатого мозга, пренатальный онтогенез.

Comparison of structural organization medulla oblongata of human fetus from the towers of the skull with human fetuses without anomalies for improvement prenatal diagnosis of congenital malformations central nervous system

V.O. Tikhonov

N.I. Pirogov Vinnitsia National Medical University, Ukraine

Purpose — to determine morphometric parameters structures medulla fetal human skull tower with gestational age 20–21 weeks of fetal development and compare the findings with those in fetuses without malformations.

Patients and methods. An anatomical and histological study of the medulla oblongata in 17 human fetuses aged 20–21 weeks of fetal development and fetal human skull from the tower. Preparations medulla after fixing poured into blocks and stained with hematoxylin-eosin, toluidine blue and the Van-Gison. Using computer histometry morphometric parameters determined structures of the medulla oblongata.

Results. Establish the sensory, motor and autonomic nuclei of the medulla oblongata, and the form and degree of differentiation of neurons in the fetal skull tower and fetuses without anomalies. Comparison of morphological parameters and structure of the medulla oblongata human fetus 20–21 weeks of fetal development of the skull tower and fetuses without anomalies.

Conclusions. In the fetus oxycephalus established differences in size and shape of the nuclei of the medulla oblongata (lower olive nucleus complex, dorsal nucleus of the vagus) and the size and degree of differentiation of neurons in the nucleus hypoglossal nerve and the solitary tract nucleus.

Key words: oxycephalus, morphometric parameters, nucleus of the medulla oblongata, prenatal ontogenesis.

Сведения об авторах:

Тихолаз Виталий Александрович — к.мед.н., зав. каф. анатомии человека Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова.
Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел. (0432) 57-07-21.
Статья поступила в редакцию 21.08.2016 г.

НОВОСТИ

**Для фетальных операций
будут использовать клей из моллюсков**

Группа ученых из Университета Калифорнии (University of California) разрабатывает новый клей, который может использоваться при проведении фетальных операций. Они необходимы для устранения дефектов новорожденных до их появления на свет.

Такой клей необходим для заделывания отверстий в амниотическом мешке. Его повреждение может привести к вытеканию амниотической жидкости и развитию угрозы жизни для новорожденного, преждевременным родам и другим последствиям.

Филипп Мессерсмит (Phillip Messersmith) поясняет, что ткани амниотического мешка заживают не так, как большинство других тканей, а наложение швов является не самым подходящим способом устранения повреждений. Использование клея может стать доступной и эффективной альтернативой.

Исследователи изучили строение съедобной мидии *Mytilus edulis*. Известно, что двусторчатые моллюски

имеют биссусовую железу, секретирующую нити биссуса — белкового материала, которые мидии и другие двусторчатые используют для прикрепления к субстрату. При попадании в воду биссус, в состав которого входит не менее 10 белков, застывает. Ученые изучили белковый состав и выяснили, что важную роль в способности биссуса застывать в воде играет дигидрофенилаланин. Для создания клея, предназначенного для проведения фетальных операций, они синтезировали искусственный аналог этой аминокислоты, использовав его в качестве одного из компонентов.

Ученые также разработали методику проведения фетальных операций и уже протестировали ее на животных. Авторы предложили покрывать место предполагаемого прокола специальным клеем, который будет покрывать как стенку матки, так и участок плодной оболочки. После формирования такой «заплатки» они смогут проникнуть внутрь амниотического мешка.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.34-007.274-053.31:618.5-089.888.61

О.К. Слєпов, І.Ю. Гордієнко, Т.В. Авраменко,
В.П. Сорока, О.П. Пономаренко, О.П. Джем, М.Ю. Мигур, О.Г. Шипот
**Вісцеро-абдомінальна диспропорція і стан евентрованих
органів при гастрошизисі у новонароджених дітей
в залежності від способу родорозрішення**

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):89-93; doi 10.15574/PP.2016.67.89

Мета — визначити частоту і ступінь вісцеро-абдомінальної диспропорції, стан евентрованих органів у новонароджених дітей з гастрошизисом залежно від способу родорозрішення.

Пацієнти та методи. Проведено аналіз медичних карток 100 дітей з гастрошизисом, які народжені природним шляхом або за допомогою кесаревого розтину, за період 1987–2015 рр. Пацієнти були поділені на три клінічні групи залежно від пренатальної діагностики, способів транспортування і родорозрішення, тактики хірургічного лікування: I — основну, II — порівняння, III — порівняння.

Результати. Частота вісцеро-абдомінальної диспропорції в дітей, народжених шляхом кесаревого розтину (I група), становила 87,5% і суттєво не відрізнялась від народжених природним шляхом (II і III група). Виявлено, що у пацієнтів I групи частота тяжкого ступеня вісцеро-абдомінальної диспропорції була значно і достовірно меншою, ніж у новонароджених II і III груп. У дітей I групи частіше спостерігався фізіологічний рожевий колір евентрованих порожнистих органів, на відміну від пацієнтів II і III груп. У дітей II і III груп частота фібринозних нашарувань була набагато більшою, ніж у немовлят I групи.

Висновки. Частота вісцеро-абдомінальної диспропорції в дітей з гастрошизисом, народжених шляхом кесаревого розтину (I група), становила 87,5%, а у народжених природним шляхом — 80,0% (II група) і 100% (III група). На частоту вісцеро-абдомінальної диспропорції впливає спосіб транспортування пацієнта з гастрошизисом: в утробі матері або санітарним транспортом. Спосіб родорозрішення впливає на ступінь вісцеро-абдомінальної диспропорції та стан евентрованих органів при гастрошизисі і не впливає на частоту вісцеро-абдомінальної диспропорції.

Ключові слова: гастрошизис, вісцеро-абдомінальна диспропорція, евентровані органи, новонароджені, спосіб родорозрішення.

Вступ

Однією з найбільш тяжких і високо летальних вад розвитку у новонароджених дітей є гастрошизис (ГШ) — природжена внутрішньоутробна евентерація органів черевної порожнини за межі передньої черевної стінки (ПЧС) в амніотичну рідину через наскрізний дефект ПЧС [5, 9, 21].

Частота ГШ за останнє десятиріччя збільшилась і становить 4–5 випадків на 10 000 новонароджених [11, 23].

У сучасних умовах смертність при цій ваді залишається високою і коливається від 4% до 100%, залежно від світового регіону (США, країни Об'єднаної Європи, Східна Європа, Африка) [3, 4, 5, 10, 20, 21].

Виділяють ГШ простий, при якому вада ізольована, і складний, або ускладнений, за наявності супутніх вад розвитку або набутої внутрішньоутробної патології [7, 9]. Як простий, так і ускладнений ГШ може супроводжуватись вісцеро-абдомінальною диспропорцією (ВАД) — невідповідністю об'єму евентрованих органів розмірам черевної порожнини. Іноді ВАД може бути відсутня [5].

Показники частоти ВАД при ГШ у літературі дискутуються [1, 3, 4, 5, 6]. Причому відсутні дані про частоту ВАД залежно від способу родорозрішення. Ступінь ВАД у новонароджених визначають математично, через коефіцієнт ВАД [1], або залежно від величини внутрішньочеревної гіпертензії [6]. Проте немає досліджень, присвячених впливу способу родорозрішення на тяжкість ВАД. Також відсутні дослідження щодо пренатального визначення ВАД та її ступеня [2].

У світовій літературі присвячено незначну кількість публікацій стану евентрованих органів при ГШ. Багатоцентрове дослідження, проведене у країнах Об'єднаної Європи, присвячене пренатальному вивченню, за допомогою ультразвукового дослідження, стану евентрованих і неевентрованих органів у 2023 плодів із ГШ та вивченню факторів ризику, які впливають на прогноз вади [18]. Крім цього, дослідження деяких американських вчених стосуються певних аспектів стану евентрованих органів ново-

народжених дітей з ГШ залежно від способу родорозрішення. Проте вищезазначені питання потребують подальшого вивчення та аналізу.

Мета роботи — визначити частоту і ступінь ВАД, стан евентрованих органів у новонароджених дітей з ГШ залежно від способу родорозрішення.

Матеріали та методи дослідження

Проведено аналіз медичних карток 100 дітей з ГШ, які народжені природним шляхом або за допомогою кесаревого розтину, за період 1987–2015 рр. Пацієнти поділені на три клінічні групи (I — основну, II — порівняння, III — порівняння) залежно від таких чинників: проведення або не проведення пренатальної діагностики ГШ, способу родорозрішення, транспортування, місця і терміну хірургічної корекції вади.

Перша (основна) група включала 43 новонароджені дитини з ГШ. В усіх випадках ваду діагностовано пренатально. Ці пацієнти народилися в умовах ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ДУ «ІПАГ НАМН України») — транспортування плода в утробі матері. Майже усі діти ((93,0% (n=40)) народилися шляхом кесаревого розтину. Кесарів розтин виконано в екстреному порядку у 47,5% (n=19) випадків, у плановому — у 52,5% (n=21), причому плановий достроковий кесарів розтин (36–37 тижнів) був у 22,5% (n=9) і плановий строковий (38 т і більше) — у 30,0% (n=12). Хірургічну корекцію вади проведено в перші хвилини життя (16,6±0,9 хв.) — хірургія перших хвилин, в умовах інституту, протягом 2006–2015 рр. Термін гестації дітей при народженні становив 33–41 тиждень, у середньому — 36,9±0,2 тижня. Серед них були 21 (48,8%) дівчинка і 22 (51,2%) хлопчики. Доношені діти становили 37,2% (n=16), недоношені — 62,8% (n=27). Маса тіла варіювала від 1830 г до 4020 г, у середньому — 2528,8±81,7 г. Затримку внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) виявлено у 53,5% (n=23) випадках. Простий (ізольований) ГШ виявлено у 25 (58,1%) дітей, ускладнений — у 18 (41,9%)

Таблиця
Порівняльна характеристика вісцеро-абдомінальної диспропорції та стану евентрованих органів у дітей з гастрошизисом залежно від способу родорозрішення

Особливості ВАД та стану евентрованих органів	I група (кесарів розтин, n=40)	II група (вагінальні пологи, n=25)	III група (вагінальні пологи, n=30)
— частота ВАД та її ступінь, %	87,5	80,0	100
— ВАД помірна, %	67,5*	24,0*	53,3**
— ВАД виражена, %	20,0*	56,0*	46,7**
Стан евентрованих органів (колір)			
— рожевий, %	40,0*	16,0*	3,3**
— багрянний, %	50,0	68,0	66,7
— ціанотичний, %	10,0	16,0	20,0
— зеленого відтінку, %	0	0	10,0**
Нашарування фібрину, %	30,0*	84,0*	80,0**
Стінка кишки ущільнена і потовщена, %	65,0*	88,0*	100**
Некроз стінки, %	10,0	4,0	13,3
Перфорація, %	5,0	0	0
Кишечник у вигляді конгломерату, %	7,5	12,0	13,3

Примітки: результат статистично достовірний: * — між I і II групами; ** — між I і III групами.

пацієнтів, причому в 10 (23,2%) випадках асоційований з множинними природженими вадами розвитку (МПВР).

Вік матерів у I (основній) групі варіював від 16 до 36 років, у середньому — $22,8 \pm 0,6$ року. Більшість новонароджених із ГШ були від I вагітності — 65,1% (n=28). Перебіг вагітності у 74,4% (n=32) жінок був ускладненим: загрозою переривання — у 12 (37,5%), інфекцією — у 10 (31,2%), фетоплацентарною недостатністю — у 7 (21,9%), екстрагенітальними захворюваннями матері — у 5 (15,6%), анемією — у 2 (6,2%).

Друга група (порівняння) становила 27 новонароджених із ГШ, пролікованих теж в умовах інституту за період 1987–2005 рр. Пренатально ваду діагностовано в незначній частині дітей — 29,6% (n=8). Частина цих дітей народилися в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України» (51,9%, n=14), інші — 48,1% (n=13) були транспортовані в інститут із пологових будинків м. Києва, Київської, Житомирської, Чернігівської та Рівненської областей. У переважній більшості ((92,6% (n=25)) жінок родорозрішення здійснено природним шляхом. Проведено відтерміновану хірургічну корекцію вади, через 1–64 години, у середньому — $9,73 \pm 2,53$ години, після народження.

Термін гестації оперованих дітей цієї групи становив 34–40 тижнів, у середньому — $37,0 \pm 0,2$ тижня. Дівчаток було 15 (55,5%), хлопчиків — 12 (44,5%). Доношених дітей було 15 (55,5%), недоношених — 12 (44,5%). Маса тіла становила 1480–3400 г, у середньому — $2568,5 \pm 91,2$ г. ЗВУР діагностовано у 7 (25,9%) дітей. Простий ГШ виявлено у 24 (88,9%) випадках, ускладнений — у 3 (11,1%), причому в 3,7% (n=1) були МПВР.

Вік матерів II групи (порівняння) становив 15–30 років, у середньому — $19,7 \pm 0,5$ року. У більшості жінок переважала I вагітність — 77,8% (n=21). Патологічний перебіг вагітності виявлено у 17 (63,0%) жінок: загрозою переривання — у 6 (22,2%), інфекція — у 4 (14,8%), анемія — у 4 (14,8%), екстрагенітальні захворювання — у 3 (11,1%), фетоплацентарна недостатність — у 2 (7,4%).

Третя група (порівняння) включала 30 новонароджених дітей з ГШ, які лікувались в умовах Миколаївської обласної дитячої лікарні за період 1987–2005 рр. У пере-

важній більшості випадків ((90,0% (n=27)) пренатально ваду не діагностовано. Усіх новонароджених із ГШ транспортовано в обласну дитячу лікарню з пологових будинків м. Миколаєва та Миколаївської області. В усіх випадках пологи відбувались виключно природним шляхом. Проведено відтерміновану хірургічну корекцію вади в термін 1–64 години, у середньому — $9,73 \pm 2,53$ години, після народження.

Термін гестації новонароджених цієї групи становив 32–40 тижнів, у середньому — $36,6 \pm 0,3$ тижня. Дівчаток було 13 (43,3%), хлопчиків — 17 (56,7%), доношених — 8 (26,7%), недоношених — 22 (73,3%). Маса тіла варіювала від 1700 до 3400 г, у середньому — $2434,3 \pm 77,9$ г. ЗВУР виявлено у 36,7% (n=11) випадків. Простий ГШ діагностовано у 21 (70,0%) пацієнта, ускладнений — у 9 (30,0%) дітей, причому в 1 (3,3%) малюка — МПВР.

Вік матерів III групи (порівняння) дорівнював 16–27 років, у середньому — $20,7 \pm 0,5$ року. Діти з ГШ у цій групі народилися переважно від I вагітності — 70,0% (n=21). Ускладнений перебіг вагітності констатовано у 23 (76,7%) матерів: інфекція — у 8 (26,7%), фетоплацентарна недостатність — у 5 (16,7%), загроза переривання — у 3 (10,0%), анемія — у 3 (10,0%).

У новонароджених дітей з ГШ, з усіх трьох клінічних груп, народжених шляхом кесаревого розтину (n=40, I група) або природним шляхом (n=25 — II група, n=30 — III група), досліджено частоту і ступінь вираженості ВАД; стан евентрованих органів: їх колір (рожевий, багрянний, ціанотичний, зеленого відтінку), наявність нашарувань фібрину, некрозу, перфорації стінки; еластичність стінки кишки (ущільнена, потовщена), кишечник у вигляді конгломерату. Застосовано такі методи дослідження: загальноклінічний, результати інтраопераційної ревізії, морфологічний (дані аутопсії в померлих дітей), статистичний.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці наведено частоту, ступінь ВАД, а також стан евентрованих органів у дітей з ГШ, народжених природним шляхом або за допомогою кесаревого розтину.

Частота ВАД у дітей, народжених шляхом кесаревого розтину, (I група) становила 87,5% і суттєво не відрізнялась від таких, які народились природним шляхом, (II група) — 80,0%, при $p > 0,05$. Проте різниця в частоті ВАД у новонароджених I і III клінічних груп була суттєвою і достовірною — відповідно 87,5% і 100%, при $p < 0,01$.

Виникає запитання, чому частота ВАД у II і III групах при однаковому (природному) способі родорозрішення була різною? На нашу думку, це пов'язано не стільки зі способом родорозрішення, скільки зі способом транспортування пацієнтів із ГШ до місця хірургічної корекції вади (плід із ГШ в утробі матері, або новонароджена дитина з ГШ у санітарному транспорті). Дійсно, серед пацієнтів II групи, у яких частота ВАД становила 80,0%, частина (52,0%, n=13) народились і оперувались в одній установі — ДУ «ІПАГ НАМН України» (транспортування плода в утробі матері), а інша частина (48,0%, n=12) були транспортовані з інших рододопоміжних установ м. Києва, Київської, Житомирської, Чернігівської та Рівненської областей. На відміну від цього, новонароджені III групи були транспортовані до місця хірургічної корекції вади (Миколаївську обласну дитячу лікарню) виключно санітарним транспортом із пологових будинків м. Миколаєва та Миколаївської області.

Для більш глибокого аналізу можливого впливу способу родорозрішення і транспортування на частоту ВАД при ГШ проведено порівняльний аналіз між пацієнтами в

середині ІІ групи, народженими природним шляхом в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України» (транспортовані в утробі матері), (підгрупа ІІ А, n=13), а також тими, які транспортовані санітарним транспортом в інститут з інших рододопоміжних установ і народжені теж вагінальним шляхом (підгрупа ІІ Б, n=12). Одну дитину, із транспортованих в ДУ «ІПАГ НАМН України» з інших пологових будинків прооперовано відразу після народження в центральній районній лікарні і доставлено в інститут із коригованою вадою. Тому для достовірності дослідження її виключено з цієї підгрупи ІІ Б (n=11).

Виявлено, що частота ВАД значно і достовірно менша у новонароджених із ГШ, народжених в умовах інституту (транспортування в утробі матері), ніж у немовлят транспортованих у ДУ «ІПАГ НАМН України» санітарним транспортом з інших пологових будинків регіонів України — відповідно 69,2% (ІІ А підгрупа) і 100% (ІІ Б підгрупа), при $p<0,01$. При цьому спосіб родорозрішення і в ІІ А, і в ІІ Б підгрупах був однаковим — вагінальним шляхом.

Також проведено порівняльний аналіз частоти ВАД у дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину (І група), і немовлят ІІ групи, які народились природним шляхом, але мали різні способи транспортування (в утробі матері — ІІ А підгрупа, або санітарним транспортом — ІІ Б підгрупа). Досліджено, що діти з ГШ, які були народжені в одній установі і мали однакові умови транспортування (в утробі матері, але різні способи родорозрішення (І група і ІІ А підгрупа)) не мали достовірної різниці в частоті ВАД — відповідно 87,5% і 69,2%, при $p>0,05$. Таким чином, при однаковому способі транспортування (в утробі матері), але при різних способах родорозрішення не виявлено різниці в частоті ВАД. Значить, спосіб родорозрішення не впливає на частоту ВАД. Натомість, частота ВАД була достовірно вищою в дітей з ГШ, народжених природним шляхом, але транспортованих в інститут санітарним транспортом з інших рододопоміжних установ, порівняно з немовлятами І групи, які були транспортовані в утробі матері і народжені шляхом кесаревого розтину, — відповідно 100% (підгрупа ІІ Б) і 87,5% (група І), при $p<0,05$. Таким чином, спосіб транспортування достовірно впливає на частоту ВАД.

Нами проведено аналіз частоти тяжкості (ступеня) ВАД у новонароджених із ГШ залежно від способу родорозрішення в їхніх матерів. Виявлено, що в пацієнтів І групи, народжених шляхом кесаревого розтину, частота тяжкого (вираженого) ступеня ВАД була значно і достовірно меншою, ніж у дітей із ГШ ІІ і ІІІ груп, народжених природним шляхом, — відповідно 20,0% (І група) і 56,0% (ІІ група), при $p<0,01$; і 20,0% (І група) і 46,7% (ІІІ група), при $p<0,05$. Беручи до уваги, що результат у ІІ і ІІІ групах, незалежно від способу транспортування (в утробі матері або санітарним транспортом), був однаковим (достовірно висока частота тяжкого ступеня ВАД: 56,0% — ІІ група, 46,7% — ІІІ група), можна констатувати, що спосіб транспортування не впливає на частоту тяжкого ступеня ВАД в усіх трьох групах. Натомість, на частоту вираженої (важкої) ВАД достовірно впливає спосіб родорозрішення. Її частота в дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину, була найменшою щодо немовлят із ГШ, народжених природним шляхом. І навпаки, у дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину, переважала за частотою помірна ВАД або її відсутність щодо малюків, народжених природним шляхом. Так, помірна ВАД у І групі була достовірно частішою, ніж у ІІ групі, — відповідно 67,2% і 24,0%, при $p<0,01$. Частота помірної ВАД (67,2%) або її відсутності (12,8%) у І групі достовірно переважала такі

показники у ІІІ групі — відповідно 53,3% і 0%, при $p<0,05$. Таким чином, після кесаревого розтину народжувались діти з ГШ з більш легким ступенем ВАД або її відсутністю, ніж у малюків із ГШ, народжених при вагінальних пологах. Підсумовуючи викладене, можна зробити висновок, що спосіб родорозрішення впливає на ступінь ВАД.

При аналізі можливого впливу способу родорозрішення на стан евентрованих органів (таблицю) отримано такі результати. Виявлено, що в дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину, (І група) більш часто спостерігався фізіологічний рожевий колір евентрованих порожнистих органів, на відміну від пацієнтів, які народились природним шляхом, (ІІ і ІІІ групи) — відповідно 40,0% (І група) і 16,0% (ІІ група), при $p<0,05$, і 40,0% (І група) і 3,3% (ІІІ група), $p<0,01$. Слід зазначити, що частота фізіологічного рожевого кольору евентрованих органів серед дітей І групи (n=40), народжених шляхом кесаревого розтину, відрізнялась залежно від відсутності або наявності початку самостійної пологової діяльності. Так, рожевий колір евентрованих органів був достовірно частішим при плановому передпологовому кесаревому розтині (57,1%) щодо екстреного кесаревого розтину на тлі початку переймів (самостійної пологової діяльності) (21,0%), при $p<0,05$. Таким чином, початок пологової діяльності (переймів), навіть після кесаревого розтину, впливає на частоту (зменшує її) фізіологічного рожевого кольору евентрованих органів.

При аналізі частоти фібринозних нашарувань на стінках евентрованих органів (що свідчить про їх виражені патологічні зміни) залежно від способу родорозрішення виявлено таке.

У дітей з ГШ, народжених природним шляхом, (ІІ і ІІІ групи) частота фібринозних нашарувань була набагато більшою, ніж у немовлят із ГШ після кесаревого розтину (І група) — відповідно 84,0% (ІІ група), 80,0% (ІІІ група) і 30,0% (І група), $p<0,01$. Таким чином, кесарів розтин у більшості випадків запобігає розвитку фібринозних нальотів на стінках евентрованих органів.

Про позитивну роль кесаревого розтину в профілактиці фібринозних нашарувань при ГШ доповідають і інші автори [19]. За їхніми даними, при плановому допологовому кесаревому розтині фібринозні нашарування при ГШ були відсутніми в 100% випадків. Ці дослідники вважають пологову травму при природному родорозрішенні причиною фібринозних нашарувань. Результати цих досліджень підтверджують і інші автори, які вважають причиною ускладнень ГШ і фібринозних нашарувань індуковані пологи, їх тривалість і силу скорочень матки [12, 17].

У цілому, частота нашарування фібрину на евентровані органи в І групі (народження шляхом кесаревого розтину) становила 30,0%. Беручи до уваги дані інших авторів [12, 17, 19] щодо повної відсутності фібрину після планового передпологового кесаревого розтину, нами проаналізовано наші результати частоти фібрину після кесаревого розтину. Частота нашарування фібрину в межах І групи залежала від характеру кесаревого розтину — планового передпологового або екстреного, на тлі початку пологової діяльності. Так, при екстреному кесаревому розтині, на тлі переймів, які почалися (n=19), наявність фібрину виявлено в 10 випадках, що становило 52,6%. Натомість, при плановому передпологовому кесаревому розтині (n=21) нашарування фібрину констатовано лише в 1 пацієнта — 4,8%, $p<0,01$, що підтверджує результати попередніх досліджень інших авторів [17]. Таким чином, початок переймів (пологів), навіть після родорозрішення шляхом кесаревого розтину, в більшості випадків приводить до

появи фібринозних нашарувань у немовлят із ГШ. Очевидно, що частота появи фібрину також залежить від тривалості розпочатої пологової діяльності і сили скорочень матки. Проте це потребує подальших досліджень.

Частота ущільнення і потовщення стінки евентрованого кишечника в пацієнтів I групи, народжених шляхом кесаревого розтину, була достовірно меншою, ніж у II і III групах (природні пологи): відповідно у I групі — 65,0%, у II групі — 88,0%, $p < 0,05$, а також у I групі — 65,0%, у III групі — 100%, $p < 0,01$.

За іншими показниками стану евентрованих органів при ГШ залежно від способу родорозрішення достовірної різниці не виявлено (таблиця).

Висновки

Частота ВАД у дітей з ГШ, народжених шляхом кесаревого розтину, становить 87,5%, а у народжених природним шляхом — 80,0% (II група) і 100% (III група).

Спосіб родорозрішення не впливає на частоту ВАД. На неї має вплив спосіб транспортування пацієнта з ГШ: в утробі матері або санітарним транспортом.

Спосіб родорозрішення впливає на ступінь ВАД. Після кесаревого розтину в немовлят із ГШ переважає більш легкий ступінь ВАД або її відсутність, на противагу дітям, народженим природним шляхом, у яких переважає виражений ступінь ВАД.

Спосіб родорозрішення впливає на стан евентрованих органів при ГШ.

Використання кесаревого розтину, особливо планового передпологового, дає змогу в значній частини дітей з ГШ попередити патологічні зміни з боку евентрованих органів і збільшити відсоток їх рожевого фізіологічного кольору, зменшити частоту ущільнення і потовщення стінок евентрованого кишечника, а також майже ліквідувати фібринозні нашарування, у 95,2% випадках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Паламарчук Ю.П. Хірургічна корекція вісцеро-абдомінальної диспропорції у новонароджених дітей з природженими дефектами передньої черевної стінки: автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю.П. Паламарчук. — Вінниця, 2010. — 20 с.
2. Перинатальна діагностика гастрошизису у плодів та новонароджених дітей / О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, В.Л. Весельський [та ін.] // Перинатология и педиатрия. — 2016. — № 1. — С. 73—80.
3. Перунский В.П. Повышение эффективности хирургического лечения детей с гастрошизисом и омфалоцеле : дис. ... к.мед.н. / В.П. Перунский. — Донецк, 2008. — 149 с.
4. Плохих Д.А. Хирургическое лечение гастрошизиса с висцеро-абдоминальной диспропорцией: автореф. дис. ... к.мед.н. / Д.А. Плохих. — Кемерово, 2007. — 22 с.
5. Слепов О.К. Частота і причини смертності новонароджених дітей із гастрошизисом / О.К. Слепов, В.Л. Весельський, Н.І. Грасюкова // Хірургія дитячого віку. — 2014. — № 3—4. — С. 81—87.
6. Фофанов О.Д. Лікування новонароджених та дітей раннього віку з вродженою обструктивною патологією травного тракту: автореф. дис. ... д.мед.н. / О.Д. Фофанов. — Вінниця, 2011. — 36 с.
7. Abdominal wall defects and congenital heart disease / C. Gibbin, S. Tonch, R.E. Broth, V. Berghella // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 21. — P. 334—337.
8. Fofanov O.D. Treatment of newborns and young children with congenital obstructive disorders of the digestive tract / O.D. Fofanov. — 2011. — Abstract of doctoral thesis. 36.
9. Gastroschisis: a plea for rish categorisation / K.A. Molik, C.A. Gingalewski, J.S. Grosfeld [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2001. — Vol. 36. — P. 51—55.
10. Holland A.J.A. Gastroschisis: an update / A.J.A. Holland, K. Walker, N. Badawi // Pediatr. Surg. Int. — 2010. — Vol. 26. — P. 871—878.
11. Islam S. Clinical care outcomes in abdominal wall defects / S. Islam // Curr. Opin. Pediatr. — 2008. — Vol. 20. — P. 305—310.
12. Moore T.C. Role of labor in gastroschisis bowel thickening and prevention by preterm and prelabor cesarean section / T.C. Moore // Pediatr. Surg. Int. — 1992. — Vol. 7. — P. 256—259.
13. Palamarchyk Y.P. Surgical correction viscerо-abdominal imbalances in newborns with congenital anterior abdominal wall / Y.P. Palamarchyk. — 2010. — Abstract of dissertation. 20.
14. Perinatal diagnosis gastroschisis in fetuses and newborns / O.K. Slieпов, I.Y. Gordienko, V.L. Veselskiy [et al.] // Perynatolohyia and Pediatrics. — 2016. — Vol. 1. — P. 73—80.
15. Perynskiy V.P. Improving surgical treatment of children with gastroschisis and omphalocele / V.P. Perynskiy. — 2008. — PhD thesis. 149.
16. Plohih D.A. Surgical treatment gastroschisis with viscerо-abdominal imbalances / D.A. Plohih. — 2007. — Author's PhD thesis. 22.
17. Pre — term and raticularly pre — labor cesarean section to avoid complications of gastroschisis / T.C. Moore, D.S. Collins, V. Catanzarite, E.I. Hatch // Pediatr. Surg. Int. — 1999. — Vol. 15. — P. 97—104.
18. Prenatal risk factors and outcomes in gastroschisis: a meta-analysis / D' Antonio, C. Virgone, G. Rizzo [et al.] // Pediatrics. — 2015. — Vol. 136. — P. 159—169.
19. Prenatally diagnosed gastroschisis: a preliminary report advocating the use of elective caesarian section / S. Hagberg, K.-H. Hokegard, A. Ruberson, U. Sillen // Z. Kinderchir. — 1988. — Vol. 43. — P. 419—421.
20. Reid K. The epidemiologic incidenc of congenital gastroschisis in Western Australia / K. Reid, J. Dickinson, D. Doherty // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189, № 3. — P. 764—768.
21. Sekabira J. Gastroschisis: a third world perspective / J. Sekabira, G.P. Hadley // Pediatr. Surg. Int. — 2009. — Vol. 25. — P. 327—329.
22. Slieпов O.K. The frequency and causes of death newborns with gastroschisis / O.K. Slieпов, V.L. Veselskiy, N.I. Grasykova // Pediatric surgery. — 2014. — Vol. 3—4. — P. 81—87.
23. Soane M. Increasing prevalence of gastroschisis in Europe 1980 — 2002: a phenomenon restricted to younger mothers? / M. Soane, H. Dolk, I. Bradbury // Pediatr. Perinat. Epidemiol. — 2007. — Vol. 21. — P. 363—369.

Висцеро-абдоминальная диспропорция и состояние эвентрированных органов при гастрошизисе у новорожденных детей в зависимости от способа родоразрешения**А.К. Слепов, И.Ю. Гордиенко, Т.В. Авраменко, В.П. Сорока, А.П. Пономаренко, О.П. Джам, М.Ю. Мигур, О.Г. Шипот**

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

Цель — определить частоту и степень висцеро-абдоминальной диспропорции, состояние эвентрированных органов у новорожденных детей с гастрошизисом в зависимости от способа родоразрешения.**Пациенты и методы.** Проведен анализ медицинских карт 100 детей с гастрошизисом, рожденных естественным путем или с помощью кесарева сечения, за период 1987–2015 гг. Пациенты были разделены на три клинические группы в зависимости от пренатальной диагностики, способов транспортировки и родоразрешения, тактики хирургического лечения: I — основная, II — сравнения, III — сравнения.**Результаты.** Частота висцеро-абдоминальной диспропорции у детей, рожденных путем кесарева сечения, (I группа), составила 87,5% и существенно не отличалась от рожденных естественным путем (II и III группы). Выявлено, что у пациентов I группы частота тяжелой степени висцеро-абдоминальной диспропорции была значительно и достоверно меньше, чем у новорожденных II и III групп. У детей I группы более часто наблюдался физиологический розовый цвет эвентрированных полых органов, в отличие от пациентов II и III групп. У детей II и III групп частота фибринозных наслоений была намного больше, чем у младенцев I группы.**Выводы.** Частота висцеро-абдоминальной диспропорции у детей с гастрошизисом, рожденных путем кесарева сечения (I группа), составляет 87,5%, а у новорожденных естественным путем — 80,0% (II группа) и 100% (III группа). На частоту висцеро-абдоминальной диспропорции влияет способ транспортировки пациента с гастрошизисом: в утробе матери или санитарным транспортом. Способ родоразрешения влияет на степень висцеро-абдоминальной диспропорции и состояние эвентрированных органов при гастрошизисе, но не влияет на частоту висцеро-абдоминальной диспропорции.**Ключевые слова:** гастрошизис, висцеро-абдоминальная диспропорция, эвентрированные органы, новорожденные, способ родоразрешения.**Viscero-abdominal disproportion and condition of eventrated organs in gastroschisis in newborns depending on way of delivery****O. Slipov, I. Gordienko, T. Avramenko, V. Soroka, O. Ponomarenko, O. Jam, M. Migur, O. Shypot**

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

Purpose — to determine the frequency and severity of viscero-abdominal disproportion and condition of eventrated organs in infants with gastroschisis depending on way of delivery.**Patients and methods.** The analysis of medical records of 100 children with gastroschisis for the period from 1987 to 2015 which were born naturally or via cesarean section was performed. Patients with gastroschisis were divided into 3 clinical groups depending on prenatal diagnosis, methods of transportation and delivery, surgical treatment (I — basic, II — comparison, III — comparison).**Results.** The frequency of viscero-abdominal disproportion in children which were born by cesarean section (I group) was 87.5% and did not differ significantly from those which were born naturally (II and III groups). It was determined that incidence of severe viscero-abdominal disproportion in patients from I group which were born by cesarean section was smaller and significantly lower than in infants with gastroschisis from II and III groups which were born naturally. In children with gastroschisis which were born by cesarean section (I group) physiological pink color of eventrated hollow viscus was observed more often, in contrast to patients who were born naturally (II and III groups). Peels frequency in children with gastroschisis which were born naturally (II and III groups) was much more higher than in babies with gastroschisis delivered by cesarean section.**Conclusions.** The frequency of viscero-abdominal disproportion in children with gastroschisis which were born by cesarean section is 87.5% and in newborns which were born naturally — 80.0% (II group) and 100% (III group). Patient transportation method (in-utero transport and postnatal transportation) affects viscero-abdominal disproportion frequency. Way of delivery affects severity of viscero-abdominal disproportion and eventrated organs condition and does not affect the frequency of viscero-abdominal disproportion in children with gastroschisis.**Key words:** gastroschisis, viscero-abdominal disproportion, eventrated organs, newborns, way of delivery.**Сведения об авторах:****Слепов Алексей Константинович** — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.**Гордиенко Ирина Юрьевна** — д.мед.н., проф., руководитель отделения медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.**Авраменко Татьяна Васильевна** — д.мед.н., проф., зав. отделением метаболических нарушений и патологии плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.**Сорока Василий Петрович** — засл. врач Украины, к.мед.н., вед.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.**Пonomarenko Алексей Петрович** — к.мед.н., зав. отделения торако-абдоминальной хирургии пороков развития у новорожденных и детей разных возрастных групп с патологиями урогинекологии; н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.**Джам О.П.** — к.мед.н., н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Мигур Михаил Юрьевич** — н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.**Шипот Орест Григорьевич** — клин. ординатор отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 1.09.2016 г.

Л.М. Беляева, Н.В. Микульчик, Е.В. Войтова,
Д.В. Буза, Т.А. Бондарь, И.И. Жиркевич

Опыт использования сиропа дезлоратадина в комплексной терапии atopического дерматита у детей*

Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь
УЗ «4-я городская детская клиническая больница», г. Минск, Беларусь

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):94-97; doi 10.15574/PP.2016.67.94

Цель — определить эффективность и безопасность сиропа дезлоратадина (Лордес) для лечения детей с atopическим дерматитом (АтД).

Пациенты и методы. Проведено обследование и динамическое наблюдение 21 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет со среднетяжелым и тяжелым течением АтД. Диагноз верифицирован на основании данных анамнеза, клинической картины и клинико-лабораторных исследований. Все дети получали комплексную терапию: сироп «Лордес» в возрастной дозировке, топические кортикостероиды, средства по уходу за кожей. Клинический эффект проводимого лечения оценивался с помощью шкалы SCORAD на 1-й, 7-й и 14-й день.

Результаты. После двухнедельного курса комплексной терапии наиболее снизились показатели шкалы SCORAD C (субъективные симптомы) и шкалы B (интенсивность клинических проявлений). У 80% детей отсутствовали нарушения сна, у остальных данный показатель не превышал 2 балла (минимальные проявления). Также значительно уменьшился зуд: у 14 (70%) детей данный показатель был ниже 2 баллов, а у остальных — менее 5 баллов. Все дети хорошо переносили сироп «Лордес», побочных эффектов и случаев отмены препарата не было.

Выводы. Высокая эффективность и хорошая переносимость препарата «Лордес» позволяют рекомендовать его в комплексной терапии АтД у детей.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, дезлоратадин.

Введение

Последние десятилетия характеризуются увеличением заболеваемости atopическими болезнями. Atopический дерматит (АтД) является первым по срокам возникновения atopическим заболеванием. Это связано с анатомо-физиологическими особенностями ребенка первого года жизни и характером иммунного ответа кожи на воздействие антигенов внешней среды. Распространенность АтД среди детского населения достигает 30% в странах Западной Европы, за последние 30 лет она значительно возросла: среди родившихся до 1960 г. эпизоды АтД отмечались у 1,4–3%, после 1970 г. — от 8,9% до 20,4%.

Ведущими в патогенезе АтД по-прежнему считаются нарушения иммунологической реактивности при влиянии генетических предпосылок, состояния эпителиального барьера и нейроэндокринных нарушений. В детском возрасте АтД может манифестировать и прогрессировать в рамках atopического марша, с дальнейшим развитием риноконъюнктивита и atopической бронхиальной астмы.

В большинстве случаев четкая корреляция между контактом с аллергеном и обострением заболевания может отсутствовать. Течение АтД ухудшается при воздействии на кожу раздражителей, так называемых «ирритантов» (профессиональные химические реагенты, поверхностно-активные вещества, физические воздействия и прочее). Факторы окружающей среды и косметические средства могут вызвать длительное раздражение кожи из-за нарушения ее барьерной функции. В настоящее время АтД рассматривают как хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом и нарушением функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В типичных случаях АтД стартует в раннем детстве и может продолжаться или рецидивировать в любом возрасте.

Трудность терапии АтД определяется полифакторностью его причин и механизмов патогенеза. Особое значение имеет выбор лекарственных средств, так как полиорганность поражений при АтД требует проведения системной базисной терапии, включая противоаллергические препараты. Заболевание имеет хроническое течение, поэтому лечение должно быть этапным и продолжительным. Среди средств системного действия важное место в терапии АтД принадлежит антигистаминным препаратам. Они являются стандартной терапией при АтД и рекомендуются во всех протоколах лечения.

Целью исследования было определить эффективность и безопасность сиропа дезлоратадина (Лордес) для лечения детей с atopическим дерматитом.

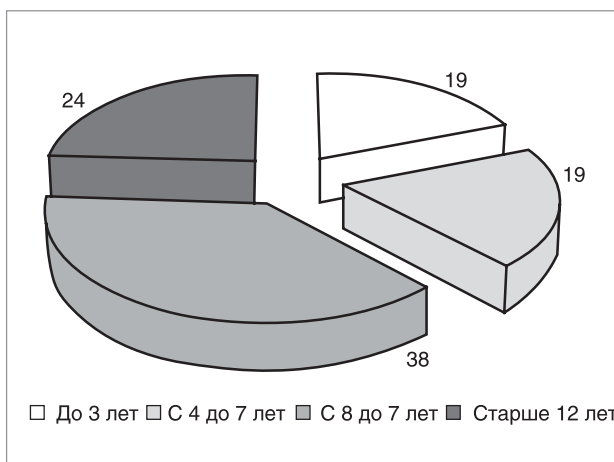


Рис. Распределение пациентов с atopическим дерматитом по возрасту (%)

*Опубликовано: Медицинские новости. — 2016. — №3. — С. 62–63. www.mednovosti.by

ЛОРДЕС

Свобода від алергії!¹

- Усуває різні симптоми алергії²
- Додатково має протизапальну дію²
- 1 раз на добу²



¹Мається на увазі симптоматичне лікування алергічних захворювань.
²Інструкція до застосування препарату

Коротка інструкція для медичного застосування препарату ЛОРДЕС. Склад лікарського засобу: діюча речовина: desloratadine; 1 таблетка містить дезлоратадину 5 мг; 5 мл сиропу містять дезлоратадину 2,5 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Круглі таблетки, вкриті оболонкою блакитного кольору, з тисненням «Nobel» з одного боку. Сироп. Рідина оранжевого кольору з характерним запахом. Показання до застосування. Для швидкого усунення алергічних симптомів та алергічного риніту (такі як чхання, виділення з носа, свербіж, набряк і закладеність носа, а також свербіж, слюзотеча і почервоніння очей, свербіж у ділянці піднебіння і кашель); для усунення симптомів, пов'язаних з кропив'янкою, такими як свербіж і висипання. Побічні ефекти. При застосуванні препарату найчастішими небажаними явищами є підвищена стомлюваність, сухість у роті, головний біль. Дуже рідко повідомлялося про реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію та висип), тахікардію, відчуття серцебиття, психоomotorну гіперактивність, судороги, підвищення активності печінкових ферментів, підвищення рівня білірубину, розвиток гепатиту. Р. п. МОЗ України, сироп — № UA01/01/11552 від 01.06.2011, таблетки — № UA01/02/11552 від 06.07.2011. Інформація призначена для лікарів і провізорів для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозіумах та інших заходах з медичної тематики.



Представництво компанії «Нобель» в Україні:

вул. Автозаводська, 2, м. Київ, 04074, тел.: (044) 586 20 64, факс: (044) 586 20 65

www.nobel.com.ua

Таблица

Динамика индекса SCORAD за время наблюдения больных с atopическим дерматитом

Показатель	1-й день (n=21) Me (25%-75%)	7-й день (n=21) Me (25%-75%)	14-й день (n=21) Me (25%-75%)	Р
SCORAD (баллы)	53,0 (40,0–68,0)	34,0 (19,0–42,0)	21,0 (14,5–26,0)	1-й–7-й дни <0,001 1-й–14-й дни <0,001 7-й–14-й дни <0,001
A (баллы)	40,0 (30,0–70,0)	30,0 (15,0–50,0)	20,0 (10,0–45,0)	1-й–7-й дни <0,001 1-й–14-й дни <0,001
B (баллы)	10,0 (7,0–11,0)	6,0 (4,0–7,0)	4,0 (2,0–4,0)	1-й–7-й дни <0,001 1-й–14-й дни <0,001
C (баллы)	10,0 (7,0–12,0)	6,0 (3,0–8,0)	4,0 (2,0–4,0)	1-й–7-й дни <0,001 1-й–14-й дни <0,001

Материал и методы исследования

Клинические исследования проводились на базе аллергологического отделения УЗ «4-я городская детская клиническая больница» г. Минска. В соответствии с клиническими протоколами обследования и лечения детей с АтД было проведено обследование и динамическое наблюдение 21 ребенка со среднетяжелым и тяжелым течением АтД. Диагноз верифицирован на основании данных анамнеза, клинической картины и клинико-лабораторных исследований. По половой принадлежности дети разделились следующим образом: 16 (76%) девочек и 5 (24%) мальчиков. Возраст детей, включенных в настоящее исследование, составил от 2 до 15 лет. Из них 4 (19%) детей было до 3 лет, 4 (19%) — от 3 до 7 лет, 8 (38%) — от 8 до 12 лет и 5 (24%) — старше 12 лет (рис.).

В соответствии с дизайном исследования клинический эффект проводимого лечения оценивался с помощью шкалы SCORAD на 1-й, 7-й и 14-й день.

Шкала SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) была разработана для оценки тяжести и распространенности АтД группой европейских экспертов в 1993 г. (Severity Scoring of Atopic Dermatitis, 1993). Шкала SCORAD учитывает распространенность кожного процесса (А), интенсивность клинических проявлений (В) и субъективных симптомов (С). Индекс (коэффициент) SCORAD (иS) можно определять в любой период заболевания, но следует помнить, что его величина будет отражать лишь степень тяжести АтД на момент определения. У одного и того же ребенка в острую фазу болезни он всегда выше, чем в подострую, и тем более в периоде ремиссии болезни. Индекс SCORAD может составлять от 0 (клинические проявления поражения кожи отсутствуют) до 103 (максимально выраженные проявления АтД). Основным преимуществом использования шкалы SCORAD является возможность сравнительного анализа полученных результатов с помощью компьютерной обработки, а также объективная оценка эффективности различных методов терапии.

Для статистической обработки данных, полученных в результате проведенного исследования, применяли традиционные методы вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программ Statsoft Statistica 6.0, Primer of Biostatistics (Version 4.03 by Stanton A. Glantz).

Оценивали нормальность распределения вариантов в выборках, после чего принимали решение о применении непараметрических или параметрических методов статистической обработки. Описание распределений количе-

ственных признаков в выборках представлено в виде медиан и границ интерквартильного отрезка с применением процентилей, качественных номинальных признаков — в виде абсолютных частот и процентов. Для проверки гипотезы о различиях в независимых группах применяли методы непараметрической статистики с использованием Т-критерия Манна–Уитни.

Все дети с АтД получали комплексную терапию: сироп «Лордес» в возрастной дозировке (детям от 3 до 5 лет по 2,5 мл сиропа (1,25 мг), от 6 до 11 лет — 5 мл (2,5 мг), с 12 лет — 10 мл (5 мг) 1 раз в сутки), топические кортикостероиды, средства по уходу за кожей (эмолиенты).

Результаты исследования и их обсуждение

На 7-е сутки терапии положительную динамику индекса SCORAD наблюдали практически у всех детей (у 1 ребенка с тяжелым АтД отмечалось тяжелое обострение заболевания, которое потребовало назначения системной стероидной терапии). На 14-й день терапии у всех детей с АтД отмечалось снижение индекса SCORAD по сравнению с 7-м днем с момента исследования, причем у 45% детей показатель индекса был менее 20 баллов, что соответствует легкому течению АтД (табл.).

После двухнедельного курса комплексной терапии с использованием сиропа «Лордес» наиболее снизились показатели шкалы С (субъективные симптомы) и шкалы В (интенсивность клинических проявлений). У 80% детей отсутствовали нарушения сна, у остальных данный показатель не превышал 2 балла (минимальные проявления). Также значительно уменьшился зуд: у 14 (70%) детей данный показатель был ниже 2 баллов, а у остальных — менее 5 баллов.

Все дети хорошо переносили сироп «Лордес», побочных эффектов не наблюдалось, случаев отмены препарата не было. Родители отмечали улучшение общего состояния детей, их поведения, нормализацию сна.

Таким образом, проведенный анализ и наши наблюдения позволяют сделать следующие **выводы**:

- сироп «Лордес» имеет хороший клинический эффект у больных с АтД, что подтверждает позитивная динамика индекса SCORAD на фоне двухнедельного курса терапии;
- препарат обладает высокой безопасностью и хорошей переносимостью, а также улучшает качество жизни пациентов с АтД, что проявляется улучшением сна и субъективных ощущений;
- на основании суммарных показателей может быть рекомендован для комплексной терапии АтД у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л. М. Атопический дерматит и аллергический ринит у детей и подростков / Л. М. Беляева. — Минск : ООО «В.И.З.А.ГРУПП», 2006. — С. 8—135.
2. Беляева Л. М. Дифференциально-диагностический комплекс клинических, иммунологических и гормональных признаков у детей школьного возраста, страдающих атопическим дерматитом / Л. М. Беляева, Н. В. Микульчик // Медицинская панорама. — 2006. — № 1. — С. 16—20.
3. Клинические протоколы диагностики и лечения аллергических заболеваний у детей / Жерносек В. Ф., Василевский И. В., Новикова В. И., Ляликов С. А. : приказ МЗ РБ № 829 от 08.08.2014.
4. Клинический протокол диагностики, лечения и профилактики атопического дерматита: учебно-методическое пособие / Л. М. Беляева [и др.]. — Минск, 2009. — 28 с.
5. Ревякина В. А. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей / В. А. Ревякина, Т. А. Филатова // Лечащий врач. — 2009. — № 11. — С. 16—20.
6. Смирнова Г. И. Новое в патогенезе и лечении атопического дерматита у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрич. журн. — 2013. — № 6. — С. 53—57.
7. Смирнова Г. И. Эффективное лечение атопического дерматита у детей / Г. И. Смирнова // Российский педиатрич. журн. — 2012. — № 5. — С. 23—30.
8. Согласительный документ по атопическому дерматиту у детей Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 2/3. — С. 14—110.
9. Carson C. G. Risk factors for developing atopic dermatitis / C. G. Carson // Dan Med J. — 2013. — Vol. 60 (7). — С. 4687.
10. Flohr C. New approaches to the prevention of childhood atopic dermatitis / C. Flohr, J. Mann // Allergy. — 2014. — Vol. 69 (1). — С. 56—61.
11. Gutowska-Owsiak D. Cytokine regulation of the epidermal barrier / D. Gutowska-Owsiak, G. S. Ogg // Clin Exp Allergy. — 2013. — Vol. 43 (6). — P. 586—598.
12. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: Interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity / K. Kabashima // J. Dermatol. Sci. — 2013. — S0923—1811 (13) 00055—8.
13. Kim K. H. Overview of atopic dermatitis / K. H. Kim // Asia Pac Allergy. — 2013. — Vol. 3 (2). — P. 79—87.
14. Scheinmann P. Allergic march in children, from rhinitis to asthma: management, indication of immunotherapy / P. Scheinmann, Thi N. Pham, C. Karila // Arch. Pediatr. — 2012. — Vol. 19 (3). — P. 330—334.
15. Spergel J. M. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children / J. M. Spergel // Immunol. Allergy. Clin. North. Am. — 2010. — Vol. 30 (3). — P. 269—280.
16. Takeuchi Y. L. Atopic dermatitis in children: general principles of management / Y. L. Takeuchi, S. Christen—Zaech // Rev. Med. Suisse. — 2013. — Vol. 9 (380). — P. 712—717.
17. Tan A. U. Management of severe atopic dermatitis in children / A. U. Tan, M. E. Gonzalez // J. Drugs. Dermatol. — 2012. — Vol. 11 (10). — P. 1158—1165.
18. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis / Beikert F. C., Langenbruch A. K., Radtke M. A. [et al.] // Arch. Dermatol. Res. — 2014. — Vol. 306 (3). — P. 279—286.

Досвід застосування сиропу дезлоратадину у комплексній терапії атопічного дерматиту у дітей**Л.М. Беляева, Н.В. Микульчик, Е.В. Войтова, Д.В. Буза, Т.А. Бондар, І.І. Жиркевич**

Білоруська медична академія післядипломної освіти, м. Мінськ, Білорусь

ЗОЗ «4-а міська дитяча клінічна лікарня», м. Мінськ, Білорусь

Мета — визначити ефективність і безпечність сиропу дезлоратадину (Лордес) для лікування дітей з атопічним дерматитом (АтД).**Пацієнти і методи.** Проведено обстеження і динамічне спостереження 21 дитини віком від 2 до 15 років із середньоважким і важким перебігом АтД. Діагноз верифіковано на підставі даних анамнезу, клінічної картини та клініко-лабораторних досліджень. Усі діти отримували комплексну терапію: сироп «Лордес» у віковому дозуванні, топічні кортикостероїди, засоби із догляду за шкірою. Клінічний ефект лікування оцінювався за допомогою шкали SCORAD на 1-й, 7-й і 14-й день.**Результати.** Після двотижневого курсу комплексної терапії найбільше знизилися показники шкали SCORAD С (суб'єктивні симптоми) і шкали В (інтенсивність клінічних проявів). У 80% дітей не було порушень сну, у решти даний показник не перевищував 2 бали (мінімальні прояви). Також значно зменшився свербіж: у 14 (70%) дітей даний показник був нижчим за 2 бали, а у решти — менше 5 балів. Усі діти добре переносили сироп «Лордес», побічних ефектів і випадків відміни препарату не було.**Висновки.** Висока ефективність і добра переносимість препарату «Лордес» дозволяють рекомендувати його у комплексній терапії АтД у дітей.**Ключові слова:** діти, атопічний дерматит, дезлоратадин.**Experience of the use of desloratadine sirup in the treatment of atopic dermatitis in children****Belyaeva L.M., Mikulchik N.V., Voytova E.V., Buza D.V., Bondar T.A., Zhirkevich I.I.**

Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

4th Children's City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

The prevalence of atopic dermatitis among children is high due to the anatomical and physiological characteristics of a one-year-old child and the nature of the immune response of the organism. Nowadays atopic dermatitis is considered as a chronic inflammatory disease of skin, accompanied by itching and impaired gastrointestinal function. The difficulty of the treatment of atopic dermatitis is determined by polyfactorial causes and mechanisms of pathogenesis. Since the disease is chronic, treatment should be performed in incremental steps and in a continuous manner. Antihistamines, which are recognized by standard therapy and are recommended in all treatment protocols, take an important place in the treatment of atopic dermatitis among systemic effect means. The article describes the experience of clinical application of desloratadine sirup (preparation «Lordes», Nobel) in children with atopic dermatitis. High therapeutic efficacy and high drug tolerability were shown that allows to recommend it for treatment of atopic dermatitis in children.

Key words: atopic dermatitis, complex treatment, sirup «Lordes».

УДК 616.248-071.1-053.2:614.876

Н.Г. Чумаченко

Клініко-анамнестичні особливості бронхіальної астми у дітей з екологічно несприятливого регіону

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):98-101; doi 10.15574/PP.2016.67.98

Мета — визначити клініко-анамнестичні особливості бронхіальної астми в дітей з екологічно несприятливого регіону.**Пацієнти та методи.** Проаналізовано 125 медичних карт стаціонарних хворих дітей з бронхіальною астмою. Організовані діти становили 85,6% (107), неорганізовані — 14,4% (18), із них було 60,8% (76) хлопчиків та 39,2% (49) дівчаток. Вікова структура дітей така: I група — діти віком до 5 років складала 32% (40), II група — від 6 до 14 років — 63,2% (79), III група — від 15 до 18 років — 4,8% (6).**Результати.** Встановлено, що кожна друга дитина до 5 років та кожна третя дитина віком від 6 до 14 років мала обтяжений алергологічний анамнез. У віковій групі до 5 років інтра- і перинатальні фактори реєструвалися у кожній четвертій дитині та значно частіше в анамнезі спостерігалися обструктивні бронхіти. Найбільшу групу коморбідних захворювань становили алергічний риніт, який зустрічався удвічі частіше у віковій групі 6–14 років (77,2%, $p < 0,05$) проти групи дітей до 5-річного віку, та аденоїдні вегетації різного ступеня, які частіше відмічалися до 5-річного віку (25%) проти (20,3%) дітей старшої вікової групи. Сезонність загострень бронхіальної астми в дітей, госпіталізованих до стаціонару, припадала на теплий період року і становила 64,7% (77).**Висновки.** Таким чином, отримані дані є підтвердженням важливої ролі обтяженого алергологічного анамнезу, інтра- і перинатальних факторів, наявності алергічного риніту у формуванні бронхіальної астми в дітей з екологічно несприятливого регіону.**Ключові слова:** бронхіальна астма, фактори ризику, діти.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії [3, 6, 12, 14]. Показники захворюваності на БА варіюють у різних країнах та популяціях і становлять від 1% до 18%. У дітей цей показник коливається в межах 5–10% у популяції і залежить від віко-статевих характеристик та має стійку тенденцію до зростання [11, 14, 16]. За даними офіційної статистики МОЗ України, за 2015 р. поширеність БА серед дітей становила 0,49%, що в 10 разів менше за світові дані. Це свідчить насамперед про проблему гіподіагностики цього захворювання в нашій країні [1, 3, 14].

Актуальність БА в дітей обумовлена також її суттєвим впливом на якість життя хворих, ранньою інвалідизацією дітей та значними економічними втратами [3, 4, 7, 13].

Погіршення екологічного стану довкілля і значне підвищення рівня сенсibiлізації призводять до зростання поширеності алергічної патології і респіраторних захворювань алергічного генезу як у дорослих, так і в дітей. За літературними даними, дебют БА відзначається у 50–60% дітей протягом перших 3 років життя і у 60–70% — до 6-річного віку [15, 10]. Саме цей віковий період є найтяжчим у верифікації діагнозу БА [8, 14, 15].

За визначенням, БА — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке супроводжується гіперреактивністю бронхів і повторними епізодами свистячого дихання (wheezing), ядухи, відчуттям стиснення в грудях і кашлем. Ключовим патогенетичним механізмом БА є розвиток запалення слизової оболонки бронхіального дерева, яке приводить до ремодулювання дихальних шляхів і розвивається дуже швидко — при персистуванні симптомів алергічного запалення протягом року, що пояснює необхідність раннього виявлення хворих і призначення протизапальної терапії. У зв'язку з цим діагностика БА в дітей раннього віку проводиться клінічно і базується на ретельній оцінці різноманітних симптомів, внутрішніх і зовнішніх факторів, а також на фізикальних даних [8].

Високим фактором ризику виникнення астми в дітей є наявність atopії, що характеризується як вроджена схильність до гіперпродукції загального і специфічного IgE та розвитком подальшої гіперчутливості до алергенів [2].

Якщо розглядати atopію з позиції поняття «алергічний марш», то алергічні захворювання є етапами розвитку

одного системного процесу [5]. Дітям віком до 2 років притаманні прояви харчової алергії й atopічного дерматиту, який у 30–50% випадків може передувати алергічним проявам із боку дихальних шляхів або поєднується з ними. У подальшому зростає роль інгалаційних алергенів із розвитком дерматореспіраторного синдрому, алергічного риніту з можливою наступною трансформацією в БА [10].

Бронхіальна астма та алергічний риніт часто поєднуються, і риніт є головним фактором ризику розвитку астми. Взаємозв'язок цих двох нозологій пояснюється єдиним морфологічним субстратом у верхніх і нижніх дихальних шляхах, загальними тригерами і патогенетичними механізмами, зокрема, розвитком алергічної реакції негайного типу, яка перебігає у дві фази — ранню і пізню. У реакції ранньої фази беруть участь тучні клітини (мастоцити) і базофіли, на яких фіксуються специфічні IgE антитіла. При приєднанні до цих антитіл відповідних алергенів із мастоцитів вивільняються медіатори запалення, які призводять до бронхоспазму, гіперсекреції слизу, посилення кровотоку в бронхах і збільшення проникності судин, як наслідок — розвивається набряк слизової оболонки та порушується функція легень [9].

Незважаючи на численні фундаментальні дослідження механізмів патогенезу, розробку нових ефективних лікарських препаратів, освіченість хворих та лікарів, створення спеціальних програм Всесвітньої організації охорони здоров'я, до теперішнього часу залишаються не до кінця з'ясованими питання ранньої діагностики та ефективного лікування. Дотепер залишається проблемою пізня та несвоєчасна діагностика БА в дітей, встановлення правильного діагнозу запізнюється на 5–6 років [13, 15].

Мета роботи — визначити клініко-анамнестичні особливості БА в дітей з екологічно несприятливого регіону.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих дітей з БА, які проходили лікування в дитячій міській лікарні м. Дніпропетровська.

Щорічно у стаціонарі дитячої лікарні проходять лікування до 3 тис. дітей, питома вага хворих із бронхолегенною патологією коливається в межах 48–51%.

Проведено аналіз 125 медичних карт стаціонарних хворих дітей з БА. За даними медичних карт, організовані

Таблиця 1

Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у хворих дітей, які проходили стаціонарне лікування, абс. (%)

Фактор ризику	I група n=40	II група n=79	III група n=6	Усього n=125
Атопія по лінії матері	7 (17,5)	8 (10,1)	0	15 (12,0)
Атопія по лінії батька	3 (7,5)	8 (10,1)	0	11 (8,8)
Атопія в роду	10 (25,0)	10 (12,7)	0	20 (16,0)
Інтра- і перинатальні фактори	10 (25,0) *	5 (6,3)	0	15 (12,0)
Гострі респіраторні захворювання	10 (25)	14 (17,7)	0	24 (19,2)
Обструктивний бронхіт	15 (37,5) *	16 (20,0)	0	31 (24,8)
Гострі респіраторні захворювання, обструктивний бронхіт	4 (10,0)	6 (7,6)	0	10 (8,0)
Атопічний дерматит	7 (17,5)	8 (10,1)	0	15 (12,0)
Алергічний риніт	15 (37,5) **, **	61 (77,2)	5 (83,3)	81 (64,8)
Харчова алергія	3 (7,5)	4 (5,5)	0	7 (5,6)
Медикаментозна алергія	0	2 (2,5)	0	2 (1,6)
Захворювання шлунково-кишкового тракту	1 (2,5)	7 (8,9)	1 (16,7)	9 (7,2)
Захворювання серцево-судинної системи	2 (5,0) **	6 (7,6) **	2 (30,3)	10 (8,0)
Хронічний тонзиліт	2 (5,0)	7 (8,9)	0	9 (7,2)
Аденоїдні вегетації різного ступеня	10 (25,0)	16 (20,3)	0	26 (20,8)
Ендокринна патологія	0	3 (3,8)	0	3 (2,4)
Сенсибілізація до хатнього пилу	4 (10,0)	10 (12,7)	2 (30,3)	16 (12,8)
Сенсибілізація до шерсті котів, собак	3 (7,5)	6 (7,6)	1 (16,7)	10 (8,0)
Сенсибілізація до бур'янистих трав, тополиного пуху	7 (17,5)	20 (25,4)	2 (30,3)	29 (23,2)

Примітки: * — статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p < 0,05$; ** — статистично значущі відмінності з показниками III групи, $p < 0,05$.

діти становили 85,6% (107 осіб), а неорганізовані — 14,4% (18 осіб), із них 60,8% (76) хлопчиків та 39,2% (49) дівчаток.

Вікова структура дітей така: діти віком до 5 років становили 32% (40 дітей), від 6 до 14 років — 63,2% (79 осіб), від 15 до 18 років — 4,8% (6 підлітків).

Хворі діти, які проходили стаціонарне лікування, були розподілені на три групи залежно від віку: I групу становили діти молодшого віку (до 5 років), II групу — від 6 до 14 років, III групу — від 15 до 18 років. У цих дітей проаналізовано фактори ризику розвитку БА.

Проведено статистичний аналіз отриманих результатів. При виконанні основного завдання порівняння двох незалежних груп за однією ознакою використано методи непараметричної статистики (критерій χ^2 за Пирсоном, χ^2 з поправкою Єйтса). При порівнянні відносних частот у двох групах застосовано процедуру «Різниця між двома пропорціями». Величину рівня значущості (p) обрано рівною 0,05, що відповідає критеріям медико-біологічних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті аналізу факторів ризику розвитку БА в дітей (табл. 1) встановлено, що обтяжений сімейний анамнез за критерієм наявності атопії був у 36,8% дітей з БА: по лінії матері — у 12% випадків; по лінії батька — у 8,8%; атопія в роду (у тітки, брата, бабусі, дідуся та ін.) — 16%. Атопія у I групі становила 50% проти 32,9% у II групі ($p > 0,05$). Із зазначених даних можна зробити висновок, що кожна друга дитина до 5 років та кожна третя дитина віком від 6 до 14 років, яка знаходилась на стаціонарному лікуванні з приводу БА, мала обтяжений алергологічний анамнез.

Інтра- і перинатальні фактори (гестози та анемія вагітних, внутрішньоутробна гіпоксія, передчасні та патологічні пологи, народження в асфіксії, перинатальне ураження центральної нервової системи) відмічалися в 12% випадків, при цьому у I групі реєструвалися в кожній четвертій дитині ($p < 0,05$).

Атопічний дерматит до року частіше зустрічався у I групі і становив 17,5% проти 10,1% II групи ($p > 0,05$).

За даними анамнезу, у всіх пацієнтів (до встановлення діагнозу) гострі респіраторні захворювання спосте-

рігалися в 19,2% випадків, обструктивні бронхіти — у 24,8%, часті гострі респіраторні захворювання й обструктивні бронхіти — у 8%. Якщо розглянути ці фактори в розрізі груп, то у I групі значно частіше реєструвалися гострі респіраторні захворювання й обструктивні бронхіти (відповідно 25% і 37,1% проти 17,7% і 20% у II групі; $p < 0,05$).

Відсоток сенсибілізації у хворих дітей з БА до хатнього пилу та бур'янистих трав із віком збільшувався та становив: у I групі — 10% і 17,5%, у II групі — 12,7% і 25,4%, у III групі — 30,3% і 30,3%, але не мав статистичних відмінностей між групами ($p > 0,05$).

Харчова алергія реєструвалась у 5,6% випадках захворювань, і значної різниці у перших двох групах не було, медикаментозна — у 1,6%, була тільки зазначена у II групі — 2,5% ($p > 0,05$).

Із супутньої патології в дітей з БА реєструвалися алергічний риніт, хвороби шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, ендокринна патологія, хронічний тонзиліт, аденоїдні вегетації різного ступеня.

Алергічний риніт відмічався у 64,8%, при цьому у II групі хворих він зустрічався у 2 рази частіше і становив 77,2% проти 37,5% дітей I групи ($p < 0,05$).

Друге місце в структурі супутньої патології займала така нозологічна група, як аденоїдні вегетації різного ступеня (20,8%), при цьому в I групі вони реєструвалися у кожного четвертого, а у II групі — у кожного п'ятого пацієнта ($p > 0,05$).

Значно рідше із супутньої патології зустрічались хвороби серцево-судинної системи — 8%, шлунково-кишкового тракту — 7,2%, хронічний тонзиліт — 7,2%, ендокринна патологія — 2,4% ($p > 0,05$).

До стаціонару міської дитячої лікарні всі діти були направлені: дільничним педіатром — 48,8% (61); бригадою швидкої медичної допомоги — 23,2% (29); за переведенням із відділення інтенсивної терапії — 4% (5); за самозверненням — 24% (30).

Через малу чисельність III групи подальший аналіз проведено в перших двох групах.

Госпіталізація до стаціонару з 22 год. до 10 год. становила 35,2% (44 дитини), при цьому госпіталізація дітей

Таблиця 2

Доба загострення на час госпіталізації до стаціонару, абс. (%)

Вікова група	Доба захворювання			
	I доба	II доба	III доба	після III доби
I група, n=40	17 (42,5)	17 (42,5)	3 (7,5)	3 (7,5)
II група, n=79	23 (29,1)	22 (27,8)	9 (11,4)	25 (31,7)*

Примітка: * — статистично значущі відмінності між показниками I та II груп, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Сезонність загострень бронхіальної астми в дітей, госпіталізованих до стаціонару для проведення невідкладних заходів, абс. (%)

Вікова група	Місяць				
	I, II, XII	III, XI	IV, V	VI, VII, VIII	IX, X
I група, n=40	9 (22,5)	5 (12,5)	8 (20,0)	10 (25,0)	8 (20,0)
II група, n=79	16 (20,3)	12 (15,2)	17 (21,5)	18 (22,7)	16 (20,3)
Усього, n=119	25 (21,0)	17 (14,3)	25 (21,0)	28 (23,5)	24 (20,2)

з I групи у зазначений період була вищою і складала 42,5% (17 дітей) проти 34,2% (27 дітей) II групи.

За даними таблиці 2, у перші дві доби захворювання госпіталізувалася до стаціонару кожна третя дитина із загостренням БА, відсоток госпіталізованих I групи в перші дві доби становив по 42,5%, що значно вище проти II групи — відповідно 29,1% та 27,8%. Проте відсоток госпіталізованих після третьої доби захворювання у II групі значно зростає порівняно з I групою ($p < 0,05$), що можна пояснити спробою корекції лікування в пацієнтів старшої вікової групи в амбулаторних умовах та пізнім зверненням.

Стан дітей при надходженні до стаціонару був тяжким та середнього ступеня тяжкості: у I групі — відповідно 20% (8) і 80% (32); у II групі — 11,4% (9) і 88,6% (70), ($p > 0,05$).

При вивченні клінічних особливостей перебігу БА в госпіталізованих хворих встановлено, що всі пацієнти скаржилися на кашель (100%). При цьому сухий нав'язливий кашель відмічався в переважній кількості хворих I (87,5%) та II (83,6%) груп ($p > 0,05$). Утруднене дихання зі свистом (wheezing) частіше виявлялося серед пацієнтів I групи — 97,5% проти 79,7% II групи ($p < 0,05$). У кожного п'ятого хворого II групи спостерігалася підвищення температури тіла, у пацієнтів I групи температурна реакція відмічалася у 12,5% ($p > 0,05$).

Невідкладна допомога проводилася відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної діагностики — «Бронхіальна астма у дітей», затвердженого наказом МОЗ України від 08.10.2013 р. № 868.

У результаті проведеного лікування позитивна динаміка в клінічній картині відмічалася на другу добу стаціонарного лікування в кожного другого пацієнта I групи та кожного третього пацієнта II групи. Зі стаціонару хворі виписувалися в задовільному стані та з поліпшенням, при цьому середній термін лікування в I групі становив 9,05 ліжко-дня проти 10,1 ліжко-дня в II групі.

За даними медичних карт стаціонарних хворих дітей з БА проаналізовано сезонність загострень у I та II вікових групах (табл. 3).

Сезонність загострень БА у дітей в обох групах припадала на теплий період року — період цвітіння (IV–X міся-

ці) — і становила 64,7% (77), що стало підтвердженням atopічної природи захворювання.

На думку дослідників, народження дитини у сезон цвітіння рослин сприяє розвитку atopічної форми БА [4, 17]. Отримані дані підтверджують цю гіпотезу і в м. Дніпродзержинськ — народжені діти в період цвітіння у I групі становили 65% (26), у II групі — 64,5% (51).

Для своєчасного встановлення діагнозу БА в дітей різних вікових груп необхідний ретельний збір анамнестичних даних з уточненням сімейного анамнезу про наявність алергопатології, наявності алергічного риніту, частоти й характеру перебігу респіраторної патології та інших клінічних проявів алергічних захворювань.

Висновки

На основі проведеного аналізу медичних карт стаціонарних хворих дітей БА, які проходили лікування в дитячій міській лікарні м. Дніпродзержинськ, визначено, що кожна друга дитина до 5 років та кожна третя дитина віком від 6 до 14 років мала обтяжений алергологічний анамнез. У віковій групі до 5 років інтра- і перинатальні фактори реєструвалися в кожній четвертій дитині та значно частіше в анамнезі спостерігалися обструктивні бронхіти. Найбільшу групу коморбідних захворювань становили алергічний риніт, який зустрічався у 2 рази частіше у віковій групі 6–14 років (77,2%, $p < 0,05$) проти групи дітей до 5-річного віку, та аденонідні вегетації різного ступеня, які частіше реєструвалися до 5-річного віку (25%) проти (20,3%) дітей старшої вікової групи. Сезонність загострень БА в дітей, госпіталізованих до стаціонару, припадала на теплий період року — період цвітіння (IV–X місяці) — і становила 64,7% (77), що стало підтвердженням atopічної природи захворювання.

Результати проведеного ретроспективного аналізу слід використовувати при вирішенні питань діагностики алергічної патології в дітей з екологічно несприятливих регіонів, при організації медичної допомоги хворим, а також при розробці заходів первинної та вторинної профілактики.

Перспективи досліджень полягають у постійному вивченні та аналізі факторів ризику розвитку БА в дітей в умовах антропогенного навантаження з метою раннього виявлення дітей груп ризику щодо формування та прогресування захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку / Ю.Г. Антипкін, Ю.Г. Резніченко, М.О. Ярцева // Перинатологія і педіатрія. — 2012. — № 1 (49). — С. 48—51.
2. Балаболкин И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе / И.И. Балаболкин // Педиатрия. — 2012. — Т. 91, № 5. — С. 81—88.
3. Беш Л.В. Бронхіальна астма у дітей / Л.В. Беш // Здоров'я ребенка. — 2012. — № 8 (43). — С. 8—20.
4. Вибрані питання діагностики та лікування бронхіальної астми в дітей / Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Л.А. Іванова [та ін.]. — Чернівці: Місто, 2011. — 203 с.
5. Воронцова И.М. Аллергическая иммунотерапия у детей: сравнительный анализ подкожного и сублингвального методов введения аллергенов / И.М. Воронцова, Е.С.Коровкина // Педиатрия. — 2015. — № 4. — С. 158—163.
6. Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Геппе, В.А. Ревякина // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2008. — № 1. — С. 60—67.
7. Маркери запалення та апоптозу клітин індукваного мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р.Уманець [та ін.] // Журнал НАМН України. — 2015. — Т. 21, № 1. — С. 108—114.
8. Недельская С.Н. Диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста: возможности, проблемные вопросы, дифференциальная диагностика / С.Н. Недельская, Д.А. Ярцева // Здоров'я дитини. — 2013. — № 2 (45). — С. 108—111.
9. Охотникова Е.Н. Бронхиальная астма и аллергический ринит у детей до 6 лет: особенности терапии коморбидной патологии / Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе // Современная педиатрия. — 2015. — № 8 (72). — С. 110—116.
10. Охотникова Е.Н. Механизмы формирования и особенности течения аллергического марша у детей / Е.Н. Охотникова // Здоров'я України. — 2010. — № 1, квітень (тематичний номер). — С. 17—18.
11. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. — 2011. — № 1 (45). — С. 8—11.
12. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатологія і педіатрія. — 2011. — № 2 (46). — С. 69—71.
13. Уманець Т.Р. Фактори ризику формування бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець, В.Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2013. — Листопад. Тематичний номер. — С. 12—13.
14. Уманець Т.Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т.Р. Уманець // Астма і алергія. — 2012. — № 1. — С. 18—22.
15. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна, К.О. Мельник [та ін.] // Астма і алергія. — 2013. — № 2. — С. 21—24.
16. Global strategy for asthma management and prevention (GINA 2011) [Electronic resource]. — Access mode : http://www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2011.pdf. — Title from screen.
17. Ly N.P. Family history, environmental exposures in early life, and childhood asthma / N.P. Ly, J.C. Celedon // J. Allergy Clin. Immun. — 2007. — Vol. 120. — P. 271—272.

Клинико-анамнестические особенности бронхиальной астмы у детей с экологически неблагоприятного региона Н.Г. Чумаченко

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

Цель — определить клинико-анамнестические особенности бронхиальной астмы у детей с экологически неблагоприятного региона.

Пациенты и методы. Проанализировано 125 медицинских карт стационарных больных детей с бронхиальной астмой. Организованные дети составили 85,6% (107), неорганизованные — 14,4% (18), из них было 60,8% (76) мальчиков и 39,2% (49) девочек. Возрастная структура детей следующая: I группа — дети в возрасте до 5 лет составили 32% (40), II группа — от 6 до 14 лет — 63,2% (79), III группа — от 15 до 18 лет — 4,8% (6).

Результаты. Установлено, что каждый второй ребенок до 5 лет и каждый третий ребенок в возрасте от 6 до 14 лет имели отягощенный аллергологический анамнез. В возрастной группе детей до 5 лет интра- и перинатальные факторы регистрировались у каждого четвертого ребенка и значительно чаще в анамнезе наблюдались обструктивные бронхиты. Наибольшую группу сопутствующих заболеваний составили аллергический ринит, который встречался в 2 раза чаще в возрастной группе 6–14 лет (77,2%, $p < 0,05$) по сравнению с группой детей до 5-летнего возраста, и аденоидные вегетации разной степени, которые чаще отмечались до 5-летнего возраста (25%) против детей старшей возрастной группы (20,3%). Сезонность обострений бронхиальной астмы у детей, госпитализированных на стационарное лечение, приходилась на теплый период года и составляла 64,7% (77).

Выводы. Таким образом, полученные данные являются подтверждением важной роли отягощенного аллергологического анамнеза, интра- и перинатальных факторов, наличия аллергического ринита в формировании бронхиальной астмы у детей с экологически неблагоприятного региона.

Ключевые слова: бронхиальная астма, факторы риска, дети.

Clinical and anamnestic features of bronchial asthma in children from an ecologically unfavorable region

N.G. Chumachenko

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

Purpose — to determinate clinical and anamnestic features of bronchial asthma for children from an ecologically unfavorable region.

Patients and methods. There were analyzed 125 medical records of stationary sick children with bronchial asthma. The organized children — 85.6% (107), not organized — 14.4% (18), from them 60.8% (76) boys and 39.2% (49) girls. The children age-structure was divided as follows: the I group — children under 5 years of age — 32% (40), the II group — from 6 to 14 — 63.2% (79), the III group — from 15 to 18 — 4.8% (6).

Results. It was found that every second child under 5 years old and every third child from 6 to 14 years had burdened allergic (allergological) anamnesis. In the age group of children under 5 years intra and perinatal factors were recorded in every fourth child and more often in the anamnesis were registered obstructive bronchitis. The largest group of concomitant diseases made an allergic rhinitis, which occurs more than twice often in the age-group of 6–14 years (77.2%; $r < 0.05$) compared to the group of children under 5 years of age and adenoid vegetation of varying degrees: were more frequent registered before the age of 5 against (25%) the children in the older age group (20.3%). The seasonal asthma exacerbation in children hospitalized on stationary treatment falls on the warm period of the year and amounts to 64.7% (77).

Conclusions. Thus, the received data are confirmation of the importance of the burdened allergic (allergological) anamnesis, intra- and perinatal factors, presence of allergic rhinitis in forming of bronchial asthma in children from an ecologically unfavorable region.

Key words: bronchial asthma, risk factors, children, ecology.

Сведения об авторах:

Чумаченко Нина Григорьевна — мл.н.с. отделения заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38 (044) 489-56-54.

Статья поступила в редакцию 4.07.2016 г.

УДК 616.22-002:616.231-053.2: 311

Л.М. Станіславчук

Ураження дихальних шляхів у дітей, які перенесли стенозуючий ларинготрахеїт: ретроспективний аналіз

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):102-105; doi 10.15574/PP.2016.67.102

Мета — вивчити частоту гострих респіраторних інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів та бронхіальної астми в дітей, що перенесли стенозуючий ларинготрахеїт.

Пацієнти та методи. За допомогою опитувальника вивчено анамнез життя 405 дітей віком 6–14 років: 207 дітей зі стенозуючим ларинготрахеїтом в анамнезі і 198 дітей без стенозуючого ларинготрахеїту та бронхіальної астми в анамнезі (контрольна група). Діти зі стенозуючим ларинготрахеїтом розділені на дві групи: 133 дитини з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту і 74 дитини з рецидивним (4 і більше епізодів стенозуючого ларинготрахеїту) стенозуючим ларинготрахеїтом. Проаналізовано випадки частих гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів (4 епізоди і більше протягом року) на першому році життя і після одного року, випадки пневмонії, повторні епізоди бронхообструктивного синдрому і повторні бронхіти без бронхообструктивного синдрому, а також випадки розвитку в подальшому бронхіальної астми в дітей зі стенозуючим ларинготрахеїтом.

Результати. Відсоток дітей з частими гострими респіраторними інфекціями на першому році життя і після одного року серед дітей зі стенозуючим ларинготрахеїтом перевищував значення в контрольній групі відповідно у 8,1 і 3,4 разу, а відсоток дітей з випадками пневмонії, повторними епізодами бронхообструктивного синдрому і повторними бронхітами без бронхообструктивного синдрому — в 1,9, 2,6 і 2,9 разу відповідно. Серед хворих із рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом відсоток дітей з частими гострими респіраторними інфекціями на першому році життя і після одного року був відповідно в 1,7 і 2,0 разу більшим, ніж серед дітей з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту. Частка дітей з пневмонією в анамнезі в групі з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту і в групі з рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом становила відповідно 19,5% і 20,3%. Відсоток дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому і повторними бронхітами без бронхообструктивного синдрому серед дітей з рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом перевищував відповідні значення в контролі в 3,6 і 4,1 разу. Не виявлено значущої різниці стосовно частоти повторних епізодів бронхообструктивного синдрому і повторних бронхітів без бронхообструктивного синдрому між групою з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту і контролем. На відміну від дітей з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту, серед яких випадки бронхіальної астми не були зареєстровані, у 6 хворих із рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом у подальшому розвинулась бронхіальна астма ($p<0,01$).

Висновки. У дітей, що перенесли стенозуючий ларинготрахеїт, значно частіше, ніж у контролі, спостерігалась пневмонія і часті гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів як на першому році життя, так і після одного року ($p<0,01$). Частота гострих респіраторних інфекцій була найбільшою серед дітей з рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом. Відсоток дітей з повторними епізодами бронхообструктивного синдрому і повторними бронхітами без бронхообструктивного синдрому серед хворих із рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом істотно перевищував відповідні значення в контрольній групі ($p<0,05$). У 8,1% хворих із рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом, на відміну від хворих з 1–3 епізодами стенозуючого ларинготрахеїту, у подальшому розвинулась бронхіальна астма ($p<0,01$).

Ключові слова: стенозуючий ларинготрахеїт, рецидивний стенозуючий ларинготрахеїт, гострі респіраторні інфекції, бронхіальна астма.

Вступ

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) посідають перше місце серед інфекційної патології в дітей. Найбільш часто хворіють діти раннього віку, що зумовлено відсутністю набутого імунітету і швидким поширенням інфекції в дитячих колективах. У частини дітей захворювання може супроводжуватись синдромом стенозуючого ларинготрахеїту (СЛТ). Щороку до 8% дітей перших п'яти років життя переносять СЛТ, переважно це діти від 6 місяців до 3 років. Після 6 років частота випадків значно зменшується [9, 18]. У 5–61% дітей зі СЛТ процес набуває рецидивного характеру [15, 18]. За даними окремих досліджень, немає суттєвих відмінностей щодо етіології та клінічної симптоматики між СЛТ і рецидивним стенозуючим ларинготрахеїтом (РСЛТ) [9, 16]. Водночас існує думка, що РСЛТ — це поліфакторіальне захворювання, в патогенезі якого має значення хронічне алергічне запалення, гіперергією дихальних шляхів, імунологічні порушення, генетична схильність, персистенція деяких збудників (вірусів грипу, парагрипу, аденовірусів, респіраторно-синцитіальних вірусів, хламідій) [1, 2, 15], вроджені аномалії гортані [17], гастроєзофагеальний рефлюкс [10]. Висловлюється припущення щодо зв'язку між СЛТ і бронхіальною астмою (БА) [3, 7]. Як відомо, серед факторів ризику БА вказують на часті ГРІ, особливо на першому році життя і, зокрема, на ті з них, що супроводжуються ураженням нижніх дихальних шляхів [3, 7, 8, 13]. Результати досліджень щодо СЛТ як фактора ризику БА є суперечливими: одні автори вказують на ризик БА в дітей зі СЛТ в анамнезі [8, 9, 14], інші — заперечують [6], є повідомлення стосовно ризику БА в дітей з РСЛТ [4, 11] і зі

СЛТ, що супроводжується ураженням нижніх дихальних шляхів [12]. Водночас, є дані щодо ризику БА як у дітей зі СЛТ, так і з РСЛТ [5].

Мета роботи — вивчити частоту гострих респіраторних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів і БА в дітей, що перенесли СЛТ.

Матеріали та методи дослідження

За допомогою опитувальника вивчено анамнез життя 405 дітей віком 6–14 років: 207 дітей зі СЛТ в анамнезі і 198 дітей без СЛТ і БА в анамнезі (контрольна група). Проаналізовано випадки частих ГРІ верхніх дихальних шляхів (4 епізоди і більше протягом року) на першому році життя і після одного року, випадки пневмонії, повторні епізоди бронхообструктивного синдрому (БОС) і повторних бронхітів без БОС. Діти зі СЛТ розділені на дві групи: до І групи увійшло 133 дитини з 1–3 епізодами захворювання, до ІІ групи — 74 дитини з РСЛТ (4 і більше епізодів захворювання). У дітей зі СЛТ проаналізовано випадки розвитку БА. Всі групи порівняння репрезентативні за віком. Статистичний аналіз даних дослідження виконано з використанням непараметричного тесту Манна—Уїтні і точного критерію Фішера. Відмінність вважали статистично значущою при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження ми порівняли анамнез життя дітей зі СЛТ (усі форми) і дітей контрольної групи щодо частих ГРІ верхніх дихальних шляхів на першому році життя і після одного року, випадків пневмонії, повторних епізодів БОС і повторних бронхітів без БОС (табл.).

Таблиця

Частота острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей, пневмоний, бронхообструктивного синдрома и бронхитов без бронхообструктивного синдрома в детей, які перенесли стенозуючий ларинготрахеїт

Група дітей	Вік (місяці)	Випадки				
		часті ГРІ до 1 року, п/в	часті ГРІ після 1 року, п/в	пневмонія, п/в	повторні епізоди БОС, п/в	повторні бронхіти без БОС, п/в
Контроль, n=198	121,4±31,5	7/3,5	34/17,2	21/10,6	6/3,0	4/2,0
СЛТ (усі форми), n=207	126,6±33,4	59/ 28,5*	120/58,0*	41/19,8*	16/ 7,7*	12/5,8*
1–3 епізоди СЛТ, n=133	124,7± 33,8	30 /22,6*	57/42,9*	26/19,5*	8/6,0	6/4,5
РСЛТ, n=74	130,0±32,5	29/39,2*#	63/85,1*#	15/20,3*	8/10,8*	6/8,1*

Примітки: п — кількість дітей; статистична значущість відмінностей: * порівняно з групою «Контроль»; # — порівняно з групою «1–3 епізоди СЛТ».

Встановлено, що частка дітей з 4 і більше епізодами на рік ГРІ верхніх дихальних шляхів була істотно більшою серед дітей зі СЛТ, ніж у контрольній групі, як на першому році життя, так і після одного року. Відсоток дітей з частими ГРІ серед дітей зі СЛТ перевищував значення в контролі на першому році життя більше ніж у 8 разів, після одного року — у 3,4 разу. Значно частіше серед дітей зі СЛТ спостерігались випадки пневмонії, повторних епізодів БОС і бронхітів без БОС. Частка таких дітей перевищувала відповідні значення в контрольній групі в 1,9, 2,6 і 2,9 разу.

На другому етапі дослідження ми порівняли частоту ГРІ верхніх дихальних шляхів, пневмонії, повторних епізодів БОС і бронхітів без БОС в анамнезі життя дітей з 1–3 епізодами СЛТ і з РСЛТ.

З'ясовано, що частота ГРІ верхніх дихальних шляхів серед дітей з 1–3 епізодами СЛТ і з РСЛТ суттєво перевищувала значення в контролі як на першому році життя, так і після одного року. Відсоток дітей з частими ГРІ на першому році життя серед хворих з 1–3 епізодами СЛТ перевищував відповідне значення в контрольній групі в 6,5 разу, а серед хворих із РСЛТ частка таких дітей перевищувала контроль в 11,2 разу. У віці старше 1 року часті ГРІ серед хворих з 1–3 епізодами СЛТ спостерігались в 2,5 разу частіше, а серед хворих з РСЛТ — у 4,9 разу частіше, ніж у контрольній групі. Стосовно частих ГРІ різниця виявилась значущою і при порівнянні груп дітей з 1–3 епізодами СЛТ і РСЛТ. Більш ніж у третини дітей з РСЛТ на першому році життя спостерігались часті ГРІ, а після одного року таких дітей серед хворих із РСЛТ була переважна більшість. Ці значення перевищували відповідні значення серед дітей з 1–3 епізодами СЛТ в 1,7 і 2,0 разу.

Частка дітей з пневмонією в анамнезі виявилась майже однаковою серед дітей зі СЛТ і з РСЛТ (п'ята частина хворих в обох групах) і перевищувала відповідне значення в контролі майже удвічі. Повторні епізоди БОС і повторні бронхіти без БОС в анамнезі дітей зі СЛТ і з РСЛТ спостерігались частіше, ніж у контрольній групі, але різниця виявилась значущою лише стосовно дітей з РСЛТ. Відсоток дітей з повторними епізодами БОС і повторними епізодами бронхіту без БОС серед дітей з РСЛТ перевищував відповідні значення в контролі в 3,6 і 4,1 разу.

На відміну від дітей з 1–3 епізодами СЛТ, серед яких випадки БА не були зареєстровані, у 6 хворих із РСЛТ у подальшому розвинулась БА ($p < 0,01$).

Висновки

У дітей, що перенесли СЛТ, значно частіше, ніж у контролі, спостерігалась пневмонія і часті ГРІ верхніх дихальних шляхів як на першому році життя, так і після одного року ($p < 0,01$). Частота ГРІ була найбільшою серед дітей з РСЛТ.

Відсоток дітей з повторними епізодами БОС і повторними бронхітами без БОС серед хворих із РСЛТ істотно перевищував відповідні значення в контрольній групі ($p < 0,05$). Не виявлено значущої різниці між дітьми з 1–3 епізодами СЛТ і дітьми контрольної групи щодо частоти повторних епізодів БОС і повторних бронхітів без БОС.

У 8,1% хворих із РСЛТ, на відміну від хворих з 1–3 епізодами СЛТ, у подальшому розвинулась БА ($p < 0,01$).

Перспективою подальшого дослідження може стати вивчення частоти СЛТ і РСЛТ у дітей залежно від екології житлових приміщень.

ЛІТЕРАТУРА

- Орлова С.Н. О некоторых механизмах рецидивирующего течения стенозирующих ларинготрахеитов у детей / С.Н. Орлова, А.И. Рывкин, Н.С. Побединская // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 2. — С. 16–19.
- Сокурова М.С. Клинико-иммунологическая характеристика острого и рецидивирующего стенозирующего ларинготрахеита у детей / М.С. Сокурова, Ф.П. Романюк, А.С. Симбирцев // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. — 2011. — № 2. — С. 59–66.
- Bener A. The pattern and genetics of pediatric extrinsic asthma risk factors in polluted environment / A. Bener, M. Ehlayel, A. Sabbah // Eur. Ann. Allergy Clin Immunol. — 2007. — Vol. 39, № 2. — P. 58–63.
- Cetinkaya F. The relation between recurrent acute subglottic laryngitis and asthma in children / F. Cetinkaya, S. Turgut // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2001. — Vol. 57, № 1. — P. 41–43.
- Croup and recurrent croup: their association with asthma and allergy. An epidemiological study on 5–8-year-old children / H.P. Van Bever, M.H. Wieringa, J.J. Weyler, [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 1999. — Vol. 158, № 3. — P. 253–257.
- Early childhood predictors of asthma / C.B. Sherman, T.D. Tosteson, I.B. Tager [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 1990. — Vol. 132, № 1. — P. 83–95.
- Early respiratory infections, asthma, and allergy: 10-year follow-up of the Oslo Birth Cohort / P. Nafstad, B. Brunekreef, A. Skrandal, W. Nystad // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116, №2. — P. e 255–262.

8. Febrile respiratory illnesses in infancy and atopy are risk factors for persistent asthma and wheeze / M.M. Kusel, T. Keadze, S.L. Johnston, [et al.] // Eur Respir J. — 2012. — Vol. 39, № 4. — P. 876—882.
9. Johnson D. Croup / D. Johnson // Clinical Evidence (Online). — 2009. — 0321.
10. Kwong K. Recurrent croup presentation, diagnosis, and management / K. Kwong, M. Hoa, J.M. Cotichia // Am. J. Otolaryngol. — 2007. — Vol. 28, № 6. — P. 401—407.
11. Nicolai T. Risk of asthma in children with a history of croup / T. Nicolai, E.V. Mutius // Acta Paediatr. — 1996. — Vol. 85, № 11. — P. 1295—1299.
12. Relation of two different subtypes of croup before age three to wheezing, atopy, and pulmonary function during childhood: a prospective study / J.A. Castro-Rodriguez, C.J. Holberg, W.J. Morgan [et al.] // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107, № 3. — P. 512—518.
13. Respiratory illnesses in early life and asthma and atopy in childhood / C.D. Ramsey, D.R. Gold, A.A. Litonjua [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 119, № 1. — P. 150—156.
14. Risk factors associated with allergic and non-allergic asthma in adolescents / C. Janson, P. Kalm-Stephens, T. Foucard, [et al.] // Respir J. — 2007. — Vol. 1, № 1. — P. 16—22.
15. Risk factors for croup in children with recurrent respiratory infections: a case-control study / H. Pruikonen, T. Dunder, M. Renko [et al.] // Paediatr. Perinat. Epidemiol. — 2009. — Vol. 23, № 2. — P. 153—159.
16. The viral aetiology of croup and recurrent croup / S.R. Wall, D. Wat, O.B. Spiller [et al.] // Arch Dis Child. — 2009. — Vol. 94, № 5. — P. 359—360.
17. Utility of bronchoscopy for recurrent croup / R Chun, DA Preciado, GH Zalzal [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 2009. — Vol. 118, № 7. — P. 495—499.
18. Worrall G. Croup / G. Worrall // Can. Fam. Physician. — 2008. — Vol. 54, № 4. — P. 573—574.

Поражение дыхательных путей у детей, перенесших стенозирующий ларинготрахеит: ретроспективный анализ

Л.М. Станиславчук

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

Цель — изучить частоту острых респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей и бронхиальной астмы у детей, перенесших стенозирующий ларинготрахеит.

Пациенты и методы. С помощью опросника изучен анамнез жизни 405 детей в возрасте 6–14 лет: 207 детей со стенозирующим ларинготрахеитом в анамнезе и 198 детей без стенозирующего ларинготрахеита и бронхиальной астмы в анамнезе (контрольная группа). Дети со стенозирующим ларинготрахеитом разделены на две группы: 133 ребенка с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита и 74 ребенка с рецидивирующим (4 и более эпизодов стенозирующего ларинготрахеита) стенозирующим ларинготрахеитом. Проанализированы случаи частых острых респираторных инфекций верхних дыхательных путей (4 эпизода и более в течение года) на первом году жизни и после одного года, случаи пневмонии, повторные эпизоды бронхообструктивного синдрома и повторные бронхиты без бронхообструктивного синдрома, а также случаи развития в дальнейшем бронхиальной астмы у детей со стенозирующим ларинготрахеитом.

Результаты. Процент детей с частыми острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей на первом году жизни и после одного года среди детей со стенозирующим ларинготрахеитом превышал значения в контрольной группе соответственно в 8,1 и 3,4 раза, а процент детей с пневмонией, повторными эпизодами бронхообструктивного синдрома и повторными бронхитами без бронхообструктивного синдрома — в 1,9, 2,6 и 2,9 раза соответственно. Среди больных с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом процент детей с частыми острыми респираторными инфекциями верхних дыхательных путей на первом году жизни и после одного года был выше, чем среди детей с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита, в 1,7 и 2,0 раза соответственно. Доля детей с пневмонией в анамнезе в группе с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита и в группе с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом составила соответственно 19,5% и 20,3%. Процент детей с повторными эпизодами бронхообструктивного синдрома и повторными бронхитами без бронхообструктивного синдрома среди детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом превышал соответствующие значения в контроле в 3,6 и 4,1 раза. Не обнаружено значимых различий относительно частоты повторных эпизодов бронхообструктивного синдрома и повторных бронхитов без бронхообструктивного синдрома между группой с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита и контролем. В отличие от детей с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита, среди которых случаи бронхиальной астмы не были зарегистрированы, у 6 больных с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом в дальнейшем развилась бронхиальная астма ($p < 0,01$).

Выводы. У детей, перенесших стенозирующий ларинготрахеит, значительно чаще, чем в контроле, наблюдалась пневмония и острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей как на первом году жизни, так и после одного года ($p < 0,01$). Частота острых респираторных инфекций была наибольшей среди детей с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом. Процент детей с повторными эпизодами бронхообструктивного синдрома и повторными бронхитами без бронхообструктивного синдрома среди больных с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом существенно превышал соответствующие значения в контрольной группе ($p < 0,05$). У 8,1% больных с рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом, в отличие от больных с 1–3 эпизодами стенозирующего ларинготрахеита, в дальнейшем развилась бронхиальная астма ($p < 0,01$).

Ключевые слова: стенозирующий ларинготрахеит, рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит, острые респираторные инфекции, бронхиальная астма.

Affection of respiratory tract in children who had laryngotracheitis: retrospective analysis**L.M. Stanislavchuk**

Vinnytsya National Medical University n.a. N.I. Pirogov, Vinnytsya, Ukraine

Purpose — to determine the frequency of acute respiratory diseases of upper and lower respiratory tract and asthma in children who had laryngotracheitis.**Patients and methods.** A questionnaire was used to obtain life history of 405 children aged 6–14 years: 207 children with a history of laryngotracheitis and 198 children without a history of laryngotracheitis and asthma (control group). Children with laryngotracheitis were divided in two groups: 133 children with 1–3 episodes of laryngotracheitis and 74 children with recurrent (4 or more episodes of laryngotracheitis) laryngotracheitis. Cases of frequent acute respiratory infections of upper respiratory tract (4 episodes and more during the year) in the first year of life and after the first year of life, cases of pneumonia, recurrent bronchial obstructive syndrome and recurrent bronchitis without bronchial obstructive syndrome as well as cases of subsequent development of asthma in children with laryngotracheitis were analyzed.**Results.** The percentage of children with frequent acute respiratory infections of the upper respiratory tract in the first year of life, and after the first year of life among children with laryngotracheitis exceeded the appropriate values in the control group by 8.1 and 3.4 times, respectively, and the percentage of children with pneumonia, recurrent bronchial obstructive syndrome and recurrent bronchitis without bronchial obstructive syndrome — by 1.9, 2.6 and 2.9 times, respectively. The percentage of children with frequent acute respiratory infections of the upper respiratory tract in the first year of life, and after the first year of life was higher among children with recurrent laryngotracheitis than among children with 1–3 episodes of recurrent laryngotracheitis by 1.7 and 2.0 times, respectively. The percentage of children with pneumonia in history among children with 1–3 episodes of laryngotracheitis and children with recurrent laryngotracheitis was 19.5% and 20.3%, respectively. The percentage of children with recurrent bronchial obstructive syndrome and recurrent bronchitis without bronchial obstructive syndrome among children with recurrent laryngotracheitis exceeded the appropriate values in the control by 3.6 and 4.1 times, respectively. There were no significant differences in frequency of recurrent bronchial obstructive syndrome and recurrent bronchitis without bronchial obstructive syndrome between children with 1–3 episodes of laryngotracheitis and the control. Six patients among 74 with recurrent laryngotracheitis have developed asthma, unlike children with 1–3 episodes of laryngotracheitis ($p<0.01$).**Conclusions.** The frequency of pneumonia and frequent acute respiratory infections of the upper respiratory tract in the first year of life and after the first year of life in children who had laryngotracheitis was significantly higher than in the control ($p<0.01$). Acute respiratory infections incidence was the highest among children with recurrent laryngotracheitis. The percentage of children with recurrent bronchial obstructive syndrome and recurrent bronchitis without bronchial obstructive syndrome among children with recurrent laryngotracheitis significantly exceeded the appropriate values in the control group ($p<0.05$). Unlike children with 1–3 episodes of LT, 8.1% of patients with recurrent laryngotracheitis have subsequently developed asthma ($p<0.01$).**Key words:** laryngotracheitis, recurrent laryngotracheitis, acute respiratory infections, asthma.**Сведения об авторах:****Станиславчук Лариса Михайловна** — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 67-02-03, факс: (0432) 67-01-91.

Статья поступила в редакцию 30.08.2016 г.

НОВОСТИ**Обнаружена генетическая
предрасположенность к отиту**

Американские специалисты обнаружили потенциальную генетическую причину увеличения риска развития инфекции среднего уха, или среднего отита.

К симптомам отита у детей относятся боль в ухе, высокая температура, снижение слуха. Как правило, причиной отита становятся бактерии (пневмококки, стафилококки, гемофильная палочка, синегнойная палочка и др.). Новое исследование показало, что существует генетическая предрасположенность к отиту.

Анализ образцов ДНК 13 тысяч детей выявил связь между инфекцией среднего уха и участком хромосомы 6, содержащем ген FNDC1. Последующие исследования на мышах подтвердили существование этой взаимосвязи.

«Функция гена FNDC1 в организме человека не была хорошо изучена. Мы знаем, что FNDC1 кодирует

белок, влияющий на воспалительный процесс», — говорит руководитель исследования доктор Хакон Хаконарсон. По словам ученого, исследование подтвердило, что генетика играет важную роль в восприимчивости организма к отиту.

Отит — одно из самых распространенных заболеваний у детей. По статистике, отит входит в число ведущих причин при назначении детям антибиотиков. Новое открытие может помочь в создании более эффективных методов лечения отита.

Исследование было опубликовано в журнале Nature Communications, кратко о нем пишет UPI.

Текст: Анна Хотеева

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.233-002-08:615.838

Л.С. Степанова

Эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующим бронхитом на санаторном этапе реабилитации

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):106-109; doi 10.15574/PP.2016.67.106

Цель — изучить эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующей патологией органов дыхания на санаторном этапе.

Пациенты и методы. Исследования проводились на базе местного санатория «Украина» (г. Ворзель). Дети переводились в санаторий из клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» после стационарного обследования и лечения в стадии клинической ремиссии заболевания. На протяжении 24 дней пребывания в санатории дети получали дифференцированные иммунореабилитационные комплексы (кинезиотерапию, использование природных и преформированных физических факторов — физиотерапию), а также иммуномодулирующую терапию (синтетический иммуномодулятор пептидной структуры — пидотимод). Для оценки эффективности применения дифференцированных иммунных комплексов под мониторинговое наблюдение были взяты 55 детей с рецидивирующим бронхитом в возрасте от 4 до 14 лет. Все дети методом рандомизации были разделены на 2 группы. Основную группу составили 36 детей, которые получали дифференцированные иммунные комплексы; а контрольную — 19 детей, которые получали традиционные восстановительные комплексы в условиях санатория.

Результаты. Учитывая особенности влияния дифференцированных иммунореабилитационных комплексов на течение рецидивирующего бронхита в обследованных, детям с низким уровнем вероятности возникновения рецидивов заболевания рекомендовано применять дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием пидотимода длительностью 30 дней и проводить повторный курс пидотимода в эпидемический период (осень-зима, весна), а детям с высоким риском вероятности возникновения рецидивов необходим повторный курс пидотимода за месяц до начала эпидемического периода в течение 30 дней.

Выводы. Таким образом, включение в дифференцированные иммунореабилитационные комплексы иммуномодулятора пидотимода у детей с рецидивирующим бронхитом положительно влияет на клиническое течение заболевания, позволяет существенно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть стойкой клинико-функциональной ремиссии заболевания, что обусловлено его влиянием на клеточное и гуморальное звено иммунитета, показатели неспецифической резистентности, макрофагальные реакции слизистой оболочки дыхательных путей.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, иммунореабилитационные комплексы, иммуномодулятор.

Введение

Патология органов дыхания за последние годы остается одной из наиболее распространенных патологий детского возраста. В ее структуре особое место занимает рецидивирующий бронхит (РБ) [4, 6]. Это обусловлено тенденцией к постоянному увеличению заболеваемости, склонностью к длительному, циклическому течению с частыми рецидивами и высоким риском формирования хронической и рецидивирующей патологии [5]. Так, среди повторно болеющих детей РБ диагностируется в 18,4% случаев, а за последние 10 лет его частота увеличилась на 50% [2]. Удельный вес РБ у детей в возрасте 2–3 года составляет 34%, 4–6 лет — 24%, 7–9 лет — 26%, 10 лет и старше — 13,5% [3].

Рецидивирующий бронхит особенно тяжело протекает у маленьких детей, поэтому проблема ранней и правильной диагностики, своевременной профилактики, правильного лечения является очень важной. Несмотря на большой арсенал лекарственных препаратов, РБ остается плохо контролируемым заболеванием [1].

Механизмы формирования РБ связаны с разнообразными физиологическими и патологическими процессами в респираторном тракте, вследствие которых возникает дисбаланс в иммунной системе, а за ним — неспособность организма самостоятельно погасить очаг воспаления. Сложность проблемы лечения и реабилитации детей с данной патологией обусловлена влиянием большого количества факторов, которые приводят к функциональным, морфологическим изменениям, нарушают метаболические, обменные, иммунные процессы в организме. Поэтому важным направлением в усовершенствовании лечебно-профилактических

комплексов для этой категории больных детей является иммунореабилитация.

Разработанная программа дифференцированных иммунореабилитационных комплексов для детей с РБ обеспечивает этапность, непрерывность, последовательность восстановительного лечения, и в этой цепи очень важным звеном является санаторный этап.

Цель работы — изучить эффективность применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующей патологией органов дыхания на санаторном этапе.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились на базе местного санатория «Украина» (г. Ворзель). Дети переводились в санаторий из клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» после стационарного обследования и лечения в стадии клинической ремиссии заболевания. На протяжении 24 дней пребывания в санатории дети получали дифференцированные иммунореабилитационные комплексы. Комплексы основывались на синдромно-патогенетическом принципе и учитывали основные патологические синдромы заболевания. Они состояли из кинезиотерапии, использования природных и преформированных физических факторов (физиотерапии), а также включали иммуномодулирующую терапию, в качестве которой применялся синтетический иммуномодулятор пептидной структуры пидотимод.

Выбор физических методов зависел от желаемого лечебного эффекта — ароматерапия, бальнеотерапия, спелеотерапия, синглетотерапия, озокеритовые аппликации, электрофорез, ультразвук. Применялись лечебная физ-

культура и массаж грудной клетки. Пидотимод назначался по схеме: 400 мг в сутки на протяжении всего пребывания в санатории. После санаторного этапа реабилитации курс лечения пидотимодом повторялся через 3 месяца по той же схеме в течение 30 дней.

Для оценки эффективности применения дифференцированных иммунных комплексов под мониторинговое наблюдение были взяты 55 детей с РБ в возрасте от 4 до 14 лет. Все дети методом рандомизации были разделены на 2 группы — основную и контрольную. Основную группу составили 36 детей, которые получали дифференцированные иммунные комплексы. Среди них было 18 детей с низким уровнем вероятности возникновения обострений и 18 детей — с высоким. Контрольную группу составили 19 детей, которые получали традиционные восстановительные комплексы в условиях санатория. Среди них было 9 детей с низким уровнем вероятности возникновения обострений и 10 детей — с высоким.

Все дети обследовались вначале, через 6 месяцев и в конце (через год) мониторингового наблюдения. Проводились общеклинические анализы и специальное обследование, которое включало исследование функции внешнего дыхания (ФВД), функционального состояния вегетативной нервной системы, основных иммунологических показателей системного и местного иммунитета (до и после лечения), цитоморфологических показателей индуцированной мокроты (ИМ).

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты первичного обследования наблюдаемой группы детей соответствовали особенностям периода ремиссии при данной патологии.

С учетом типов резистентности организма детям основной группы назначались дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием иммуномодулятора пидотимода. Дети контрольной группы получали те же самые реабилитационные комплексы, но иммуномодулятор не применялся.

Для определения эффективности проведенного реабилитационного лечения учитывались динамика симптомов и результаты специального обследования. Оценка результатов проводилась по системе: «улучшение», «без улучшения», «ухудшение». Отмеченные критерии разрабатывались для детей с рецидивирующей патологией органов дыхания.

У детей с патологией органов дыхания под «улучшением» понималось снижение частоты обострений, увеличение длительности ремиссии (больше чем 6 месяцев), уменьшение количества эпизодов острых респираторных заболеваний (ОРЗ), улучшение функциональных показателей ФВД, вегетативной нервной системы, иммунологических и цитоморфологических показателей, улучшение физического развития; «без улучшения» — отсутствие существенных изменений в количестве эпизодов ОРЗ, течении заболевания и функциональных показателях, сохранение иммунологических и цитоморфологических изменений; «ухудшение» — увеличение количества эпизодов ОРЗ, учащение рецидивов заболевания, ухудшение функциональных показателей, иммунологического состояния, появление цитоморфологических признаков прогрессирования воспалительного процесса.

Проведенный анализ по представленным критериям показал, что разработанные дифференцированные иммунореабилитационные комплексы, которые назначались детям основной группы с учетом их «типов резистентности» организма, оказали более выраженное влияние на течение РБ у детей, как с низким, так

Таблица 1

Эффективность дифференцированных иммунореабилитационных комплексов у детей с рецидивирующим бронхитом (абс./%)

Эффективность	Основная группа (n=36)	Контрольная группа (n=19)
Значительное	8 / 22,3	1 / 5,3
Улучшение	25 / 69,4	7 / 36,8
Без улучшения	3 / 8,3	10 / 52,6
Ухудшение	—	1 / 5,3

и с высоким типом резистентности, по сравнению с контрольной группой.

Результаты первичного обследования наблюдаемой группы детей соответствовали ранее установленным особенностям периода ремиссии при данной патологии.

Наличие хронических очагов инфекции отмечалось у 93,0% наблюдаемых детей. Среди них преобладали заболевания ЛОР органов (хронический тонзиллит, аденоидные вегетации, хронический ринофарингит), а также у 31,4% наблюдался кариес зубов. Сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический холангит, холецистохолангит) выявлялись у 1/4 детей.

Объективным критерием состояния здоровья детей было их физическое развитие (ФР). Поэтому нами проводилась оценка ФР у детей с РБ. Почти половина обследованных детей имела низкий и ниже среднего ФР, и у всех детей была снижена физическая трудоспособность.

Так как дети поступали в санаторий в стадии клинической ремиссии заболевания, жалобы были малочисленными (редкий кашель по утрам), а состояние оценивалось как удовлетворительное. У всех детей в разной степени отмечались признаки хронической неспецифической интоксикации: повышенная утомляемость (28,0%), потливость (18,0%), эмоциональная лабильность (34,0%), снижение аппетита (22,0%).

При объективном осмотре детей наблюдались выраженные вегетативные нарушения, которые являются характерными для стадии ремиссии заболевания. Определялись особенности вегетативного тонуса (ВТ). Так, у детей с ваготоническим исходным типом ВТ имела место сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта и соответствующие жалобы. У детей с симпатикотоническим ВТ преобладали психоэмоциональные жалобы.

Для определения эффективности применяемых дифференцированных иммунореабилитационных комплексов учитывалась динамика симптомов и результаты специального обследования. Оценка результатов проводилась по вышеуказанной системе: «улучшение», «без улучшения», «ухудшение» (табл. 1).

Как в основной, так и в контрольной группе детей, у которых была достигнута стойкая клинико-функциональная и лабораторная ремиссия, преобладали дети первой группы наблюдения, дети с низкой степенью вероятности возникновения обострений.

Анализируя отсутствие улучшения или ухудшение в течении РБ у данной категории пациентов, следует отметить, что это были дети преимущественно с высокой степенью вероятности обострений, что подтверждает необходимость этапной реабилитации детей, особенно с высокой степенью вероятности возникновения обострений.

Включение пидотимода способствовало улучшению показателей местного и клеточного иммунитета, однако динамика этих показателей зависела от длительности

Таблица 2

Цитологический состав клеточных элементов индуцированной мокроты у детей с рецидивирующим бронхитом под влиянием иммунореабилитационных комплексов (%)

Клеточный элемент в индуцированной мокроте	Значения показателя в группах детей до и после лечения				
	здоровые (n=15)	основная (n=20)		контрольная (n=15)	
		до	после	до	после
Бронхиальный эпителий	60,90±1,97	(32,8±1,1)*	(57,2±1,1)*°	(33,90±1,10)*	(45,2±1,3)*°
Нейтрофилы	28,70±1,31	(6,8±1,2)*	(30,4±1,5)°	(44,60±1,20)*	(37,9±1,4)*°
Лимфоциты	3,77±0,27	(7,3±0,2)*	(6,2±0,1)*	(8,40±0,20)*	(7,2±0,2)*
Эозинофилы	0,50±0,01	(2,3±0,1)*	(0,4±0,04)°	(2,80±0,02)*	(0,8±0,02)*°
Базофилы	0,73±0,15	(1,6±0,2)*	0,8±0,1	(1,96±0,06)*	(1,2±0,15)*
Макрофаги	4,60±0,39	(10,1±0,4)*	(5,6±0,4)*°	(9,04±0,20)*	(8,4±0,2)*

Примечания: * — различие между показателями по сравнению со здоровыми детьми ($P < 0,05$); ° — различие между показателями до и после лечения ($P < 0,05$).

применения препарата. У большинства детей основной группы нормализация основных показателей клеточного иммунитета наблюдалась через 12 месяцев от начала лечения, а у детей контрольной группы нарушения показателей клеточного иммунитета сохранялись даже через 12 месяцев от начала наблюдения. Что касается гуморального звена иммунитета обследованных, то еще до начала лечения у них выявлялось значительное снижение концентрации IgG и IgM. У детей основной группы концентрация IgM нормализовалась сразу после начала применения дифференцированных иммунореабилитационных комплексов с использованием пидотимида.

Следует отметить, что у детей как основной, так и контрольной группы в период ремиссии РБ наблюдалось снижение концентрации IgA, уровень которого имел тенденцию к нормализации только у детей основной группы через три месяца от начала лечения. Концентрация IgG на фоне лечения повышалась только у детей основной группы.

Соответственно улучшению состояния местного и системного иммунитета у детей основной группы не возникало рецидивов заболевания и эпизодов ОРЗ на протяжении трех месяцев наблюдения. У детей контрольной группы регистрировались 1–2-кратные эпизоды ОРЗ в виде острого ринита и фарингита. 1/3 детей имела обострения РБ.

Исследование цитологического состава ИМ показало, что даже в период ремиссии у детей с РБ сохранялись воспалительные изменения в дыхательных путях, которые имели признаки хронизации процесса. Уже через 1,5 месяца под влиянием лечения позитивная динамика клеточного состава ИМ имела место в обеих группах наблюдения, но более выраженная у детей основной группы. Применение дифференцированных иммунореабилитационных комплексов способствовало выраженному уменьшению воспалительного процесса, что подтверждало вероятное повышение количества клеток бронхиального эпителия и уменьшение дистрофически измененных бокаловидных клеток, макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и базофилов в ИМ детей основной группы. У детей контрольной группы на фоне лечения в период клинической ремиссии сохранялись признаки воспалительной реакции нейтрофильно-макрофагального характера, что свидетельствовало о неполной морфологической реконвалесценции (табл. 2).

Эффективность дифференцированных иммунореабилитационных комплексов с включением пидотимида как иммуномодулятора была подтверждена интегральными расчетами с вычислением коэффициента эффективности, соответственно которому, данный комплекс в 1,4 раза эффективнее обычного реабилитационного комплекса.

Выводы

Учитывая особенности влияния дифференцированных иммунореабилитационных комплексов на течение РБ в обследованных детей, а именно — последовательность ответа иммунной системы (первые изменения отмечались в системе мукозального иммунитета, а потом на клеточном уровне), зависимость от длительности применения, что может быть обусловлено дозозависимым эффектом и исходным иммунным статусом, детям с низким уровнем вероятности возникновения рецидивов заболевания рекомендовано применять дифференцированные иммунореабилитационные комплексы с использованием пидотимида длительностью 30 дней и проводить повторный курс пидотимида в эпидемический период (осень-зима, весна), а детям с высоким риском вероятности возникновения рецидивов необходим повторный курс пидотимида за месяц до начала эпидемического периода в течение 30 дней.

Таким образом, включение в дифференцированные иммунореабилитационные комплексы иммуномодулятора пидотимида у детей с РБ положительно влияет на клиническое течение заболевания, позволяет существенно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов, улучшить показатели ФВД, достигнуть стойкой клинико-функциональной ремиссии заболевания, что обусловлено его влиянием на клеточное и гуморальное звено иммунитета, показатели неспецифической резистентности, макрофагальные реакции слизистой оболочки дыхательных путей. Положительное влияние данного препарата на течение РБ связано с иммуномодулирующим, противовоспалительным эффектом. Использование пидотимида в иммунореабилитационных комплексах у детей с РБ оправдано как в остром периоде заболевания, так и в качестве профилактики развития рецидивов. Применение данных комплексов у детей с РБ позволяет повысить эффективность восстановительного лечения данного контингента детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Иммунологические аспекты протизапальной терапии острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста / А.Е. Абатуров, О.О. Русакова // Здоровье ребенка. — 2015. — № 7 (67). — С. 41—45.
2. Вплив санаторно-курортного лікування в санаторії «Південнобережний» на функцію зовнішнього дихання в дітей з рецидивуючими бронхітами / Л.В. Пипа, А.В. Філік [та ін.] // Клінічна педіатрія. — 2010. — № 1 (22). — С. 55—56.
3. Дука К.Д. Особливості діагностики захворювань органів дихання у дітей на сучасному етапі / К.Д. Дука, А.О. Єфанова // Здоровье ребенка. — 2015. — № 8 (68). — С. 27—30.
4. Мизерницкий Ю.Л. Дифференциальная диагностика и дифференциальная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста / Ю.Л. Мизерницкий // Практическая медицина. — 2014. — № 9 (85). — С. 82—88.
5. Рецидивующий обструктивный бронхит у детей: опередити чи лікувати / Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова, Н.Р. Бужинська [та ін.] // Здоровье ребенка. — 2007. — № 3 (6). — С. 10—13.
6. Чернышева О.Е. Острые бронхиты у детей / О.Е. Чернышева, Л.Л. Поповиченко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 6. — С. 69—75.

Ефективність застосування диференційованих імунореабілітаційних комплексів у дітей з рецидивним бронхітом на санаторному етапі реабілітації

Л.С. Степанова

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

Мета — вивчити ефективність застосування диференційованих імунореабілітаційних комплексів у дітей з рецидивною патологією органів дихання на санаторному етапі.

Пацієнти та методи. Дослідження проводилися на базі місцевого санаторію «Україна» (м. Ворзель). Діти переводилися в санаторій із клінік ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» після стаціонарного обстеження і лікування в стадії клінічної ремісії захворювання. Протягом 24 днів перебування в санаторії діти отримували диференційовані імунореабілітаційні комплекси (кінезіотерапію, використання природних і преформованих фізичних чинників — фізіотерапію), а також імунomodulatory терапію (синтетичний імунomodulator пептидної структури — підотимод). Для оцінки ефективності застосування диференційованих імунних комплексів під моніторингове спостереження були узяті 55 дітей з рецидивним бронхітом віком від 4 до 14 років. Усі діти методом рандомізації були розділені на 2 групи. Основну групу становили 36 дітей, які отримували диференційовані імунні комплекси; а контрольну — 19 дітей, які отримували традиційні відновні комплекси в умовах санаторію.

Результати. Враховуючи особливості впливу диференційованих імунореабілітаційних комплексів на перебіг рецидивного бронхіту в обстежених, дітям із низьким рівнем вірогідності виникнення рецидивів захворювання рекомендовано застосовувати диференційовані імунореабілітаційні комплекси підотимоду тривалістю 30 днів і проводити повторний курс підотимоду в епідемічний період (осінь-зима, весна), а дітям із високим ризиком вірогідності виникнення рецидивів необхідний повторний курс підотимоду за місяць до початку епідемічного періоду впродовж 30 днів.

Висновки. Таким чином, включення в диференційовані імунореабілітаційні комплекси імунomodulator підотимоду в дітей з рецидивним бронхітом позитивно впливає на клінічний перебіг захворювання, дає змогу істотно прискорити темпи зворотного розвитку основних клінічних симптомів, поліпшити показники функції зовнішнього дихання, досягти стійкої клініко-функціональної ремісії захворювання, що обумовлено його впливом на клітинну і гуморальну ланку імунітету, показники неспецифічної резистентності, макрофагальну реакцію слизової оболонки дихальних шляхів.

Ключові слова: діти, рецидивний бронхіт, імунореабілітаційні комплекси, імунomodulator.

Efficiency of applying of differentiated immune rehabilitation complexes in children with recurrent bronchitis at the sanatorium stage of rehabilitation

L.S. Stepanova

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

Objective — to study the effectiveness of differentiated immune rehabilitation complexes in children with recurrent respiratory pathology at the sanatorium stage.

Patients and methods. The studies were conducted on the basis of the local sanatorium «Ukraine» (Vorzel). The children were transferred to a sanatorium from the clinics of the State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS Ukraine» after hospital examination and treatment at the stage of clinical remission. Over a span of 24 days of stay at sanatorium children received differentiated immune rehabilitation complexes (physiotherapy, the use of natural and preformed physical factors — physical therapy), as well as immunomodulatory therapy (synthetic immunomodulator of the peptide structure — pidotimod). With the aim of evaluation of the effectiveness of the use of differentiated immune complexes a total of 55 children with the recurrent bronchitis in the aged from 4 to 14 years were under observation. All children randomly were divided into 2 groups. The main group consisted of 36 children who received differentiated immune complexes; and the control group consisted of 19 children who received traditional rehabilitation complexes under the conditions of the sanatorium.

Results. Taking into account the nature of the influence of the differentiated immune rehabilitation complexes on the course of recurrent bronchitis of patients, for children with low likelihood of recurrence of the disease is recommended to apply differentiated immune rehabilitation complexes with pidotimod during the 30 days and retreatment course of pidotimod during the epidemic period (fall-winter, spring) and children with high-risk probability of recurrence need refresher course of pidotimod month before the epidemic period during the 30 days. Conclusions. Thus, the inclusion of differentiated immune rehabilitation complexes with immunomodulator pidotimod for children with recurrent bronchitis has a positive effect on the clinical course of the disease, can significantly accelerate the regression of the main clinical symptoms, improve lung function, to achieve persistent clinical and functional remission of the disease, which is caused by its influence on cellular and humoral immunity indices of nonspecific resistance and macrophage mucosa reaction of the airways.

Key words: children, recurrent bronchitis, immune rehabilitation complexes immunomodulator.

Сведения об авторах:

Степанова Л.С. — ст.н.с. научной группы по проблемам аллергии и иммунореабилитации отделения заболеваний органов дыхания у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8.

Статья поступила в редакцию 12.09.2016 г.

УДК 616.342-053.31-003.4:616-053.1

О.К. Слепов, В.П. Сорока, М.Ю. Мигур, О.Г. Шипот

Випадок кістозної атрезії дванадцятипалої кишки у новонародженої дитини з множинними природженими вадами розвитку та глибокою морфофункціональною незрілістю

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):110-113; doi 10.15574/PP.2016.67.110

Наведено рідкісний клінічний випадок лікування кістозної атрезії дванадцятипалої кишки у новонародженої дитини з множинними природженими вадами розвитку серця, центральної нервової системи, опорно-рухового апарату та глибокою морфофункціональною незрілістю.

Ключові слова: кістозна атрезія, дванадцятипала кишка, новонароджена дитина, множинні вади розвитку, оперативне втручання.

Вступ

Природжена обструкція тонкої кишки (ПОТК) є вітальною вадою розвитку, що характеризується природженим порушенням її прохідності та потребує проведення оперативного лікування, за життєвими показаннями, в перші дні життя дитини. Її частота становить від 1:7000 до 1:10000 новонароджених — при високій непрохідності тонкої кишки (дванадцятипалої кишки), а також до 1:1000 новонароджених — при низькій непрохідності тонкої кишки (голодної та здухвинної кишки) [2, 5]. Вада зустрічається з однаковою частотою як серед хлопчиків, так і серед дівчаток.

Частота асоційованих вад розвитку при ПОТК, за даними різних авторів, різниється [2, 3, 4]. Близько 50% випадків асоційованих вад розвитку припадає на природжену непрохідність дванадцятипалої кишки (ДПК), близько 40% — на непрохідність голодної, 10% — здухвинної кишок [4].

Атрезії, або повні обструкції ДПК, поділяються на три морфологічні групи [7]. Тип I атрезії зустрічається у 90% випадків від усіх дуоденальних обструкцій і має перетинку, яка знаходиться в просвіті кишки і представлена слизовим та підслизовим шаром. Тип II характеризується наявністю розширеного проксимального кінця та звуженого дистального сегменту, поєднаних фіброзним тяжем. Тип III характеризується явним перериванням цілісності кишки з окремими проксимальним та дистальним дуоденальними сегментами. При цьому варіанті дефекту спостерігається найбільша кількість аномалій жовчовивідної протоки [6].

Крім зазначених основних трьох типів атрезій, зустрічаються форми множинної та тотальної атрезії ДПК [1]. Останні трапляються вкрай рідко та недостатньо описані в літературі.

Наводимо **клінічний випадок** новонародженої дитини з природженою повною високою кишковою непрохідністю: кістозною атрезією ДПК у поєднанні з множинними вадами розвитку та ускладненою внутрішньоутробною перфорацією атрезованої ДПК, внутрішньоутробним перитонітом, вираженою затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР), сепсисом та поліорганною недостатністю.

Дівчинка народилась доношеною, в терміні гестації 40 тижнів, у стані асфіксії помірного ступеня, з масою тіла 1300 г, довжиною 41 см, окружністю голови 30 см, грудної клітки 23 см та оцінкою за шкалою Апгар 3–4 бали. Після народження стан дитини був критичним, ураховуючи наявність множинних природжених вад розвитку різних систем та органів, глибокої незрілості, ЗВУР III ст.

Вік матері — 28 років. Дитина народилась природним шляхом від I вагітності, I пологів. Перебіг вагітності був ускладнений наявністю багатоводдя. Група крові матері — B (III) Rh (+), дитини — B (III) Rh (+).

Пренатально діагностовано множинні природжені вади: шлунково-кишкового тракту (ШКТ) — атрезію ДПК, серця — дефект міжшлункової перетинки; центральної нервової системи (ЦНС) — *spina bifida occulta* крижового відділу; опорно-рухового апарату — синдактилію. Під час пренатального ультразвукового дослідження (УЗД) плода на 37-му тижні вагітності виявлено багатоводдя, значно збільшений у розмірах шлунок плода (69 мм × 40 мм), праворуч якого — ехонегативні утворення з нерівними контурами, розміром 38 мм × 27 мм (УЗ-ознаки атрезії ДПК по типу double-bubble), зворотну перистальтику.

Дитина народилась у вкрай тяжкому стані в присутності лікарів реаніматологів та дитячого хірурга. Після народження проведено санацію верхніх дихальних шляхів. Дитина закричала. При аускультатії легень відмічено пuerильне дихання. Гемодинаміка стабільна ($P_s=140$ уд./хв., середній артеріальний тиск (АТ) — 37–42 мм вод. ст.). Живіт збільшений у розмірах за рахунок верхніх відділів. У пологовій залі проведено зондування шлунка, одномоментно отримано 42 мл в'язкого світло-жовтого кольору шлункового вмісту. Звертала на себе увагу виражена гіпотрофія дитини, знижений тургор м'яких тканин. Меконій



Рис. 1. Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини новонародженої дитини К., 2-га доба після народження

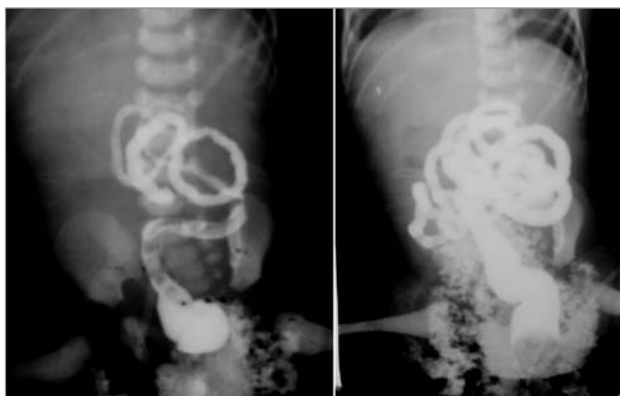


Рис. 2. Іригографія на 3-тю добу життя дитини



Рис. 3. Вигляд кістозної атрезії ДПК, функціональне звуження дистальної атрезованої ДПК та голодної кишки

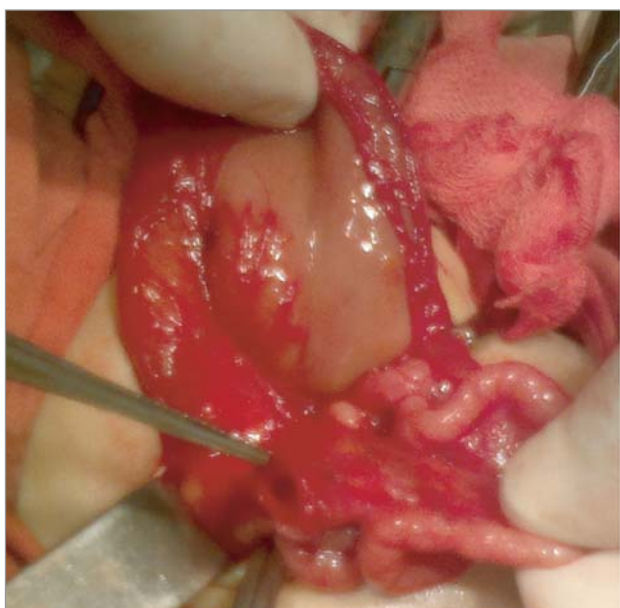


Рис. 4. Перфорований кістозний елемент атрезованої ДПК

не відходив. Для подальшого обстеження та лікування, в умовах транспортного кювезу, новонароджену дівчинку транспортовано до хірургічного відділення, в умови відділення реанімації та інтенсивної терапії дитячих клінік. Розпочато антибактеріальну, інфузійну терапію та повне парентеральне харчування.

При оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини виявлено два рівні рідини: в шлунку та ДПК, з відсутністю пневматизації в інших відділах ШКТ (рис. 1).

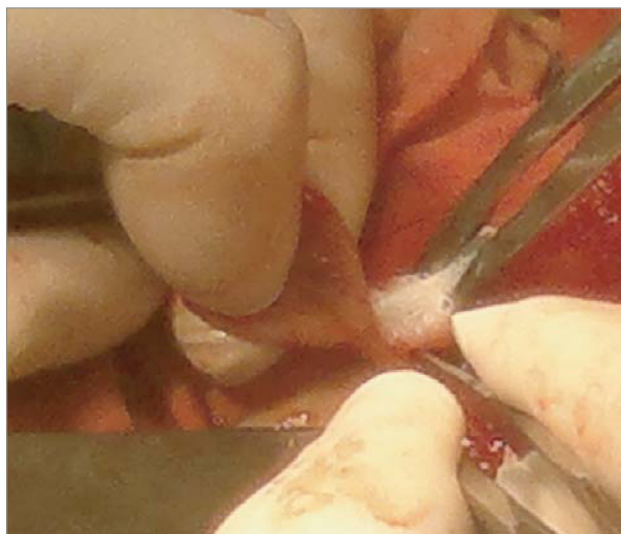


Рис. 5. Видалення кістозно атрезованих елементів ДПК

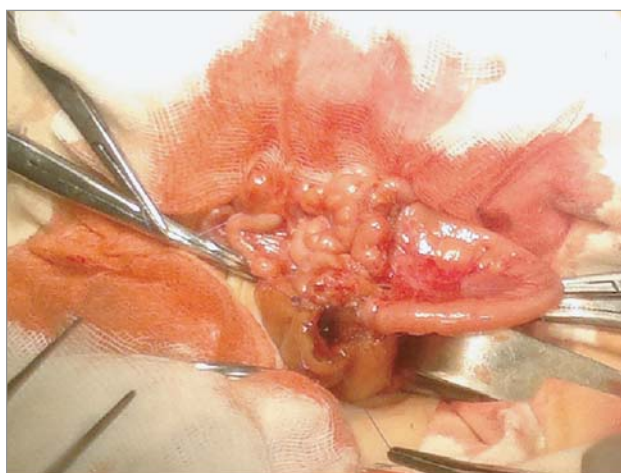


Рис. 6. Накладання цистоєюноанастомозу кінець-у-бік

Проведено УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору. Виявлено незначну кількість рідини між петлями кишечника. Печінка не збільшена в розмірах, ехогенність паренхіми середня, ехоструктура однорідна. Жовчний міхур та підшлункова залоза не візуалізувалися. Петлі кишечника спаяні. Нирки розміщені типово, овальної форми, в розмірах не збільшені. Діагноз: «ультразвукові ознаки високої кишкової непрохідності».

При проведенні фіброезофагогастроуденоскопії виявлено різке збільшення розмірів шлунка. Останній був заповнений значною кількістю прозорої рідини без домішок жовчі, при інсуфляції повітрям, розкриття пілоричного відділу не досягнуто.

Меконій не відходив. Після застосування очисних клізм отримано ахолічний слиз. Для уточнення стану дистальних відділів кишечника проведено іригографію. Шляхом останньої діагностовано незавершений поворот кишечника, мікроколон (рис. 2).

З метою виключення можливої супутньої патології виконано нейросонографію. Виявлено рідину в порожнині прозорої перетинки. Також виконано ехокардіографію, діагностовано відкрите овальне вікно та легенеvu гіпертензію.

Дитина оглянута неврологом. Виявлено, що природжені автоматизми пригнічені, рухові рефлексі ослаблені.

Загальний стан дитини в динаміці залишався тяжким. Проте дівчинка була в свідомості, реакція на зовнішні подразники збережена. Шкірні покриви бліді, чисті. Набряків не було. Дихала самостійно, кисневонезалежна, сатурацію кисню утримувала на рівні 98–100%. Над легенями дихання пуерильне. Гемодинаміка стабільна, АТ — 65/37 мм рт. ст. Пульс — 118–126 уд./хв. Аускультативно вислуховувався систолічний шум на верхівці серця. Дитина не годувалася. По назогастральному зонду відмічався стаз в об'ємі 13–18 мл/добу, світлого кольору без домішок жовчі. Живіт запалий у нижніх відділах, м'який, доступний пальпації в усіх відділах, безболісний. Перистальтика ослаблена. Меконію до 7-ї доби життя не було. Після неодноразового виконання очисних клізм відходив ахолічний слиз.

Оперативне лікування проведено на 7-му добу життя через слабо виражену клінічну картину кишкової непрохідності: повну відсутність здуття живота, незначну кількість газу зі шлунка (по шлунковому зонду виділялось до 18 мл безбарвного вмісту за добу).

Враховуючи результати ультрасонографії, оглядової рентгенографії органів черевної порожнини, іригографії, які свідчили на користь наявності високої кишкової непрохідності, прийнято рішення виконати оперативне втручання. Інтраопераційно виявлено кістозну атрезію 12-палої кишки (дві ізольовані кісти), ускладнену внутрішньоутробною перфорацією одного з елементів кістозно атрезованої ДПК, внутрішньоутробний перитоніт, атрезію жовчовивідних шляхів, дивертикул Меккеля, ембріональні злуки та незавершений поворот кишечника.

Особливості операції: виявлено розширення шлунка, множинну (кістозну) форму атрезії ДПК; тонкий та тов-

стий кишечник — у впалому стані, пілорична частина шлунка та проксимальна частина голодної кишки закінчувались сліпо (рис. 3). Атрезія ДПК представлена двома кістами, одна з яких, розміром 1,0 x 1,0 см, перфорувала, а інша, більша за розмірами — 1,5 x 2,5 см, була заповнена жовчю. При ревізії жовчний міхур відсутній. Перфоровану кісту ДПК видалено (рис. 4, 5), накладено гастроєюноанастомоз бік-у-бік. З метою забезпечення надходження жовчі в кишечник створено цистоеюноанастомоз кінець-у-бік із кістозно атрезованою ДПК, яка містила жовч (рис. 6).

У післяопераційному періоді стан дитини залишався тяжким, обумовленим проявами вираженої ЗВУР, перебігом сепсису та прогресуючою поліорганною недостатністю. Дівчинка знаходилась на апаратному диханні в режимі *Pressure control* з концентрацією кисню 45%. Перистальтика не відновилася. Випорожнень не було, після клізм епізодично виділявся прозорий слиз без домішок жовчі. На 11-ту добу перебування у відділенні реабілітації та інтенсивної терапії стан дівчинки погіршився, з'явилися ціаноз шкірних покривів, задишка, критичне зниження показників сатурації O₂, падіння АТ, зупинка серця. Застосування непрямого масажу серця, штучної вентиляції легень, введення інотропних препаратів, посиндромна інфузійна терапія були безуспішними. Констатовано смерть дитини.

На прохання батьків дитини, з релігійних переконань, аутопсію тіла не проводили.

Висновки

Рівні захворюваності та смертності пацієнтів з природженою непрохідністю ДПК, за нашими даними, і досі залишаються значними. Необхідно вживати заходи, спрямовані на поліпшення результатів лікування, серед яких пренатальна діагностика та диспансеризація плода, госпіталізація вагітної в акушерські клініки ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України», родорозрешення в присутності дитячого хірурга та анестезіолога, надання допомоги новонародженому з перших секунд життя, внутрішньогоспітальне транспортування дитини у відділення реанімації, стабілізація пацієнта з паралельним постнатальним обстеженням, хірургічна корекція вади.

Наведений клінічний випадок кістозної атрезії ДПК у новонародженої дитини з множинними природженими вадами розвитку та глибокою морфофункціональною незрілістю є рідкісним, тому має велику наукову й практичну цінність для дитячих хірургів, реаніматологів, неонатологів та інших спеціалістів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chepurnoi G.I. Characteristics of the surgical treatment of total duodenal atresia / G.I. Chepurnoi, E.A. Stavskaja, I.E. Maev // *Khirurgia (Mosk.)*. — 1994. — Dec.; Vol. 12. — P. 21–23.
2. Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis / M.J. Lawrence, W.D. Ford, M.E. Furness [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* — 2000. — Vol. 16. — P. 342–345.
3. Francannet C. Epidemiological study of intestinal atresias: central-eastern France Registry 1976–1992 [in French] / C. Francannet, E. Robert // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*. — 1996. — Vol. 25(5). — P. 485–494.
4. Intestinal atresia and stenosis: a 25-year experience with 277 cases / L.K. Dalla Vecchia, J.L. Grosfeld, K.W. West [et al.] // *Arch. Surg.* — 1998. — May, Vol. 133 (5). — P. 490–496; discussion 496–497.
5. Intestinal atresias / M.W. Mulholland, K.D. Lillemore, G.M. Doherty [et al.] (eds.) // *Greenfield's Surgery, Scientific Principles and Practice*. — 3rd ed. — Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
6. Magnuson DK, Schwartz MZ: Stomach and duodenum. Oldham KT Colombani PM Foglia RP [et al.] // *Principles and Practice of Pediatric Surgery*. — Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2004.
7. *Pediatric Surgery* / P. Puri, M.E. Hollwarth (eds.). — Springer—Verlag Berlin Heidelberg, 2006. — P. 219–228.

Случай кистозной атрезии двенадцатиперстной кишки у новорожденного ребенка с множественными врожденными пороками развития и глубокой морфофункциональной незрелостью**А.К. Слепов, В.П. Сорока, М.Ю. Мигур, О.Г. Шипот**

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

Описан редкий клинический случай лечения кистозной атрезии двенадцатиперстной кишки у новорожденного ребенка с множественными врожденными пороками развития сердца, центральной нервной системы, опорно-двигательного аппарата и глубокой морфофункциональной незрелостью.

Ключевые слова: кистозная атрезия, двенадцатиперстная кишка, новорожденный ребенок, множественные пороки развития, оперативное вмешательство.**The case of cystic duodenal atresia in newborn child with multiple congenital malformations and deep morphological and functional immaturity****O. Slipov, V. Soroka, M. Migur, O. Shypot**

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

The rare clinical case of surgical treatment of multiple duodenal atresia with congenital defects of central nervous system, heart and musculoskeletal malformation together with deep morphological and functional immaturity in newborn child was shown.

Key words: multiple atresia, duodenum, newborn, multiple malformations, surgery.**Сведения об авторах:**

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-73.
Сорока Василий Петрович — засл. врач Украины, к.мед.н., вед.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.
Мигур Михаил Юрьевич — врач хирург детский, н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.
Шипот Орест Григорьевич — клин. ординатор отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.
 Статья поступила в редакцию 2.09.2016 г.

НОВОСТИ**В США одобрена к использованию искусственная поджелудочная железа**

Компания Medtronic получила одобрение от FDA на искусственную поджелудочную железу. Прибор был одобрен ранее, чем предполагалось — ожидалось, что FDA вынесет свое решение не ранее весны 2017 года. Устройство предназначено для больных старше 14 лет.

Основные части прибора — чувствительный сенсор и инсулиновая помпа. Прибор автоматически определяет уровень сахара в крови и вводит необходимую дозу инсулина пациентам с диабетом 1 типа. Устройство MiniMed 670G измеряет уровень сахара каждые пять минут, а при необходимости самостоятельно вводит инсулин. Пациентам больше не нужно постоянно следить за уровнем сахара — нужно лишь вводить данные о приемах пищи и физических нагрузках.

Пользователям прибора не придется регулярно измерять уровень сахара в крови и делать инъекции — этим

займется устройство. Разработчики считают, что MiniMed 670G существенно облегчит жизнь больным, ведь у некоторых стресс вызывает сама необходимость инъекций.

Инсулиновыми помпами пользуются многие пациенты с диабетом, однако они вынуждены вручную измерять уровень сахара. Другие же диабетики используют носимые сенсоры, которые не способны делать инсулиновые инъекции. Искусственная поджелудочная железа, созданная компанией Medtronic — первое разрешенное к использованию устройство, которое выполняет обе эти функции. Разработкой подобных устройств занимаются и другие производители.

Цена устройства пока официально не объявлена, но предполагается, что MiniMed 670G будет стоить 5–8 тысяч долларов. В эту сумму не включена стоимость сенсора, который нужно будет менять ежегодно — он обойдется еще в несколько тысяч долларов.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.342-007-053.32-89

О.К. Слепов, І.Ю. Гордієнко, О.П. Пономаренко,
М.Ю. Мигур, В.В. Коцовський, О.Г. Шипот

Рідкісний випадок успішного симультанного хірургічного лікування природженої атрезії дванадцятипалої кишки та омфалоцеле в недоношеній новонародженій дитини

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):114-117; doi 10.15574/PP.2016.67.114

Наведено клінічний випадок лікування дитини з рідкісним поєднанням природженої вади розвитку тонкої кишки — атрезії дванадцятипалої кишки III типу, та природженої вади розвитку передньої черевної стінки — омфалоцеле. Проведено оперативне лікування: видалення ембріональних оболонок, низведення правої частки печінки та петель тонкого кишечника в черевну порожнину, з формуванням пупка, та накладанням дуодено-єюноанастомозу «кінець у бік», позаду поперечної ободової кишки. Результат хірургічної корекції наведених вад розвитку — добрий.

Ключові слова: природженої вади розвитку тонкої кишки — атрезії дванадцятипалої кишки, природжена вада розвитку передньої черевної стінки — омфалоцеле, хірургічна корекція.

Вступ

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки (ПОДК) є однією з найбільш поширених аномалій та налічує близько половини усіх випадків атрезій тонкої кишки в новонароджених [4, 11]. Природжені атрезія та стеноз дванадцятипалої кишки (ДПК) виникають у близько 1 з 2 500 до 10 000 живих новонароджених [5, 11]. Понад 50% цих пацієнтів мають супутні природжені аномалії [4, 5, 11]. ПОДК може бути діагностована пренатально, починаючи з 20-го тижня гестації [1].

Омфалоцеле — природжена вада розвитку (ПВР) передньої черевної стінки в ділянці пупкового кільця, яка характеризується утворенням гризового мішка з оболонок пуповини, а гризовий вміст останньої представлений органами черевної порожнини (ОЧП), які локалізуються екстраперитонеально. Частота омфалоцеле становить від 1:4000 до 1:6000 живих новонароджених [2]. Частота асоційованих вад розвитку при цій аномалії дорівнює 50% [10]. За даними літератури, діагноз омфалоцеле може бути встановлений вірогідно з 18-го тижня гестації, через наявність фізіологічної евентрації середньої кишки в терміні 10–12 тижнів, з подібною ультрасонографічною картиною [10]. Діагноз омфалоцеле, установлений у 14–18 тижнів, може бути сумнівним і спростованим після 18-го тижня внутрішньоутробного розвитку [8]. У доступній літературі ми не знайшли повідомлень про випадки пренатальної діагностики омфалоцеле в поєднанні з атрезією ДПК. У дослідженні Eric W. Fonkalsrud та співавторів (1969), до якого включено дані 503 дітей з ПОДК, з 65 лікувальних установ, зібрані хірургічним відділом Американської академії педіатрії, омфалоцеле виявлено лише в 4 дітей, що становило приблизно 0,8% від загальної кількості пацієнтів [9]. Простежити достовірно частоту поєднання природженої обструкції ДПК та ПВР передньої черевної стінки, зокрема омфалоцеле, — вкрай важко, оскільки в літературі існують лише епізодичні згадування такого поєднання вад [7], а деякі автори навмисно виключають із досліджень дітей, котрі мають зазначену комбінацію аномалій [3, 4].

У відділенні хірургічної корекції природжених вад розвитку в дітей ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» в період 1988–2016 рр. проліковано 74 новонароджені дитини з природженою обструкцією тонкої кишки, з яких 44 дитини з ПОДК (59,5%). Серед них асоційовані вади розвитку відмічено у 20 (45,5%) дітей. Поєднання атрезії ДПК та омфалоцеле виявлено в 1 дитини, що становило 2,3% від усіх випадків

ПОДК та 1,4% від усіх випадків природженої обструкції тонкої кишки.

Безсумнівні переваги пренатальної діагностики вітальних ПВР широко визнані багатьма науковцями [1, 10]. Антенатальний діагноз дає змогу проводити консультивання матері, планувати тактику ведення вагітності та пологів, виявляти наявність асоційованої патології. Правильна передопераційна підготовка і раннє хірургічне лікування можуть допомогти зменшити рівень загальної захворюваності, термін перебування в стаціонарі та матеріальні витрати на лікування [6, 12, 13].

Наводимо **клінічний випадок** рідкісного поєднання природженої вади розвитку тонкої кишки — атрезії ДПК III типу та ПВР передньої черевної стінки — омфалоцеле, пренатально діагностовані в недоношеній новонародженій дитини.

Новонароджений хлопчик О., народився 16.02.2013 р. в акушерській клініці ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України» шляхом кесаревого розтину, в терміні 32-го тижня гестації, в стані асфіксії помірного ступеня, з масою тіла 1920 г, довжиною тіла 42 см, окружністю голови 32 см, окружністю грудної клітки 26 см, з оцінкою за шкалою Апгар 6/6 балів, на 1 та 5-й хвилині життя відповідно. Історія хвороби №...

Дитина від III вагітності, III пологів, від матері з багатоводдям, рубцем на матці (кесарів розтин в анамнезі), передчасним відходженням навколоплідних вод.



Рис. 1. Пренатальне ультразвукове дослідження плода на 22–23-му тижні гестації



Рис. 2. Оглядова рентгенографія органів черевної порожнини новонародженого (1-ша доба життя)

Пренатально (на 22–23-му тижнях вагітності) у жіночій консультації за місцем проживання запідозрено ваду розвитку передньої черевної стінки плода — омфалоцеле. Для визначення подальшої тактики ведення вагітності та пологів вагітну жінку направлено в ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України». У відділенні медицини плода інституту підтверджено наявність ПВР передньої черевної стінки плода — омфалоцеле. У ділянці пупкового кільця виявлено дефект передньої черевної стінки плода з виходом петель кишечника та печінки за межі черевної порожнини. Ці органи покриті тонкою оболонкою. При контрольному пренатальному ультразвуковому дослідженні (УЗД) вагітної на 28–29-му тижні гестації запідозрено наявність ПВР шлунково-кишкового тракту (ШКТ) плода — атрезію ДПК. Установлено наявність збільшення розмірів шлунка та ДПК (симптом «двох роздутих міхурів» або «double bubble»).

Дитина народилась у тяжкому стані, в присутності дитячих хірургів та реаніматологів. При проведенні зондування шлунка виділено вміст світло-зеленого кольору, об'ємом 50 мл. У пологовій залі дитину консультировано

професором Слеповим О.К. У зв'язку з наявністю виявленої патології, для подальшого дообстеження та лікування, дитину переведено до хірургічного відділення в умовах дитячої реанімації. Установлено попередній діагноз: «Множинні природжені вади розвитку (МПВР): ПВР передньої черевної стінки — омфалоцеле, ШКТ — атрезію ДПК. Недоношеність II ст., затримка внутрішньо-утробного розвитку II ст.».

При госпіталізації до відділення реанімації стан дитини був тяжким, обумовленим МПВР. Візуально відзначалося збільшення розмірів живота, за рахунок епігастральної ділянки, та наявної пуповинної кири, розмірами 5х5 см. Вмістом останньої були петлі тонкої кишки, які спаялись, та права частка печінки. Цілісність оболонки не порушена.

При оглядовій рентгенографії органів черевної порожнини (ОЧП) виявлено відсутність пневматизації петель кишечника, наявність симптому «double bubble» (рис. 2). Для декомпресії кишечника проведено очисну клізму — випорожнення та газів не отримано.

При проведенні контрастного рентгенологічного дослідження з водорозчинним контрастом (трімбаст, 5 мл — 30%) виявлено два рівні рідини з міхурами газу над ними (шлунка та ДПК). Визначено відсутність пневматизації кишечника. При проведенні ЕХО КГ діагностовано наявність відкритої артеріальної протоки. При УЗД ОЧП виявлено спленомегалію. За даними нейросонографії та після консультації невролога виявлено двобічні субепіндимальні крововиливи та встановлено перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи. Враховуючи наявність МПВР, на 2-гу добу життя після передопераційної підготовки проведено симультанне оперативне лікування: видалення ембріональних оболонок, низведення правої частки печінки та петель тонкого кишечника в черевну порожнину, з формуванням пупка, та накладанням дуодено-єюноанастомозу «кінець у бік», позаду поперечної ободової кишки.

Особливості операції. При розкритті ембріональних оболонок вмістом омфалоцеле були петлі тонкого кишечника та права частка печінки. Останні вправлено в черевну порожнину з наступним формуванням пупка (рис. 3). При ревізії ОЧП виявлено, що товста та тонка кишки спаялись, без вмісту, діаметром до 4–6 мм. Шлунок та ДПК розширені в діаметрі, до 25 мм. Остання сліпо закінчувалась на рівні вертикальної гілки (рис. 4). На рівні зв'язки Трейца з тканини підшлункової залози виходила дистальна звужена голодна кишка. Леоцекальний кут знаходився в підпечінковому просторі та був спаяний



Рис. 3.

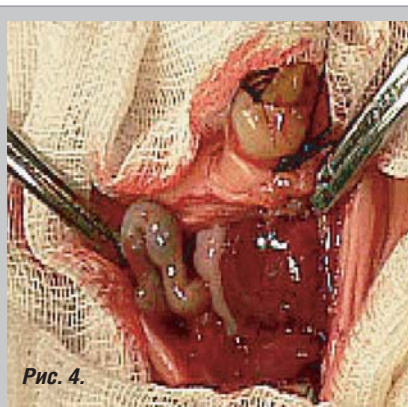


Рис. 4.

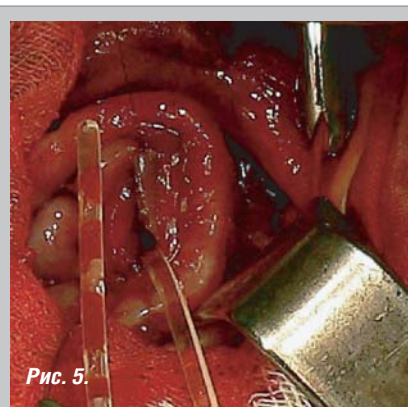


Рис. 5.

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові дитини до та після операції

Пери-операційні періоди	Вік/доба після операції (п/о)	Показники загального аналізу крові			
		еритроцити (норма: 4,0–6,6×10 ¹² /л)	лейкоцити (норма: 6,5–13,8×10 ⁹ /л)	гемоглобін (107–171 г/л)	тромбоцити (норма: 100–420 тис./мкл)
До операції	1-ша доба життя	5,02	6,1	171	102
	2-га доба життя	4,93	5,3	166	97
Після операції	1-ша доба п/о (3-тя доба життя)	2,25	4,5	77	68
	13-тя доба п/о (16-та доба життя)	3,27	4,3	94	21
	19-та доба п/о (21-ша доба життя)	4,02	10,0	110	160

Таблиця 2

Показники біохімічного аналізу крові дитини до та після операції

Показники біохімічного аналізу крові	Периопераційні періоди				
	до операції		після операції		
	1-ша доба життя	2-га доба життя	1-ша доба п/о (3 доба життя)	19-та доба п/о	28-та доба п/о
Глюкоза (норма: 3,3–5,55 ммоль/л)	3,0	3,2	3,4	5,6	4,4
Сечовина (норма: 1,4–4,3 ммоль/л)	7,2	6,7	10,6	8,9	6,9
Креатинін (норма: 27–88 мкмоль/л)	89,2	85,1	187,2	153,2	88,9
Білірубін загальний (норма: 23,1–53 мкмоль/л)	90,3	88,9	120	138	105
Білірубін прямий (норма: 7,9–8,7 мкмоль/л)	18,3	17,3	25,4	70	26,4
Білірубін непряний (норма: 14,4–44,3 мкмоль/л)	72,0	71,6	94,6	68	78,6
Білок загальний (норма: 47–65 г/л)	48	46	33	48	56

Таблиця 3

Показники системи згортання крові дитини до та після операції

Показники системи згортання крові	Периопераційні періоди				
	до операції		після операції		
	1-ша доба життя	2-га доба життя	1-ша доба п/о (3-тя доба життя)	19-та доба п/о	28-та доба п/о
Протромбіновий індекс (норма: 80–100%)	75	77	68	66	78
Час рекальцифікації плазми (норма: 60–120 с)	79	77	180	145	129
Фібриноген А (норма: 2–4 г/л)	2,44	3,2	3,9	4,2	3,9
Фібриноген Б (негат.)	+++	+++	++	++	+

із правим боковим каналом. Після проведення вісцеролізу, позаду поперечної ободової кишки, сформовано ізоперистальнично дуодено-суюноанастомоз «кінець у бік», між проксимальним кінцем ДПК та петлею голодної кишки, у 10 см від зв'язки Трейца (рис. 5). За анастомоз заведено рентгеноконтрастний назоентеральний зонд.

Післяопераційний період мав тяжкий перебіг. Дитина отримувала інтенсивну терапію, яка включала інфузійну, антибактеріальну терапію, парентеральне харчування, трансфузію компонентів крові (свіжозамороженої плазми та відмиті еритроцити), гемостатичну та посиндромну терапію. Трансанастомотичний ентєральний зонд промивався фізіологічним розчином натрію хлориду з 2-ї доби після операції.

У післяопераційному періоді у дитини спостерігались: субфебрильна температура тіла (до 37,0–37,5°C), пригнічення центральної нервової системи, анемія, тромбоцитопенія та лейкопенія (табл. 1). Також відмічалась жовтяниця (гіпербілірубінемія за рахунок збільшення кон'югованої та некон'югованої фракцій білірубину), гіпопротеїнемія, підвищення показників креатиніну та сечовини (табл. 2). Вміст загального білка плазми поступово збільшувався, проте був нижчим за фізіологічну норму, що пов'язано з неможливістю повноцінного ентєрального харчування.

Спостерігалось зниження протромбінового індексу, подовження часу рекальцифікації плазми, що свідчило про гіпокоагуляцію та можливість розвитку син-

Таблиця 4

Показники кислотно-основного та електролітного складу крові дитини до та після операції

Показники	Периопераційні періоди			
	до операції		після операції	
	2-га доба життя	1-ша доба п/о (3-тя доба життя)	19-та доба п/о	28-та доба п/о
Ph (7,32–7,43)	7,32	7,28	7,32	7,35
pCO ₂ (38–50 мм рт. ст.)	44,2	42,7	29,4	37,8
pO ₂ (38–49 мм рт. ст.)	54	56	27	41
Be (-2,5+3)	-4,2	-4,6	-9,7	-3,9
Na (135–145 ммоль/л)	140,2	134,2	138,5	136,8
K (3,5–5,5 ммоль/л)	3,37	3,17	4,07	4,43
Ca (іонізований – 1,1–1,4)	0,45	0,45	1,01	0,87

дному дисемінованого внутрішньосудинного згортання (табл. 3).

Останні явища розцінено як ознаку внутрішньотробоного інфікування та сепсису в післяопераційному періоді.

Зміни також відзначено з боку кислотно-основного та електролітного стану крові — метаболічний ацидоз, гіпокаліємію та гіпокальціємію (табл. 4). З приводу цього проведено відповідну корекцію.

Дитина екстубована на 15-ту добу після операції. До 16-ї доби життя дитина знаходилась на зондовому ентеральному харчуванні (до 7-ї доби — харчовою сумішшю, з 8-ї доби — грудним молоком). Перистальтика відновилась на 4-ту добу після операції, проте відмічався шлунковий стаз — до 50 мл на добу. Випорожнення (у вигляді меконію) отримані після очисних клізм, з 7-ї доби життя, — самостійні. Стаз зі шлунка зник з 16-ї доби після видалення трансанастомотичного ентерального зонда.

Для подальшого лікування, на 25-ту добу життя, дитина була переведена з відділення реанімації до хірургічно-

го відділення. Показники загального та біохімічного аналізу крові поступово відновились до фізіологічних. Додатково дитина спостерігалась у динаміці педіатром та неврологом.

При виписці зі стаціонару на 30-ту добу життя клінічні та лабораторні показники дитини наблизились до фізіологічних. Дитина поступово набирала вагу ($m=2560$ г), отримувала грудне молоко у віковому об'ємі ($V=70-80$ мл), харчовий об'єм засвоювала повністю; фізіологічні випорожнення були самостійними, регулярними, до 5–6 разів на добу. Ефект операції добрий.

Висновки

Таким чином, наведений клінічний випадок є рідкісним і тому має значущу наукову й практичну цінність для дитячих хірургів, реаніматологів, неонатологів та інших спеціалістів. Запропонована тактика симультанного хірургічного лікування поєднаних природжених вад виявилась ефективною. Результат лікування добрий.

ЛІТЕРАТУРА

1. Analysis of postoperative reoperation for congenital duodenal obstruction // Q. Zhang, Y. Chen, D. Hou, W. Guo // Asian. J. Surg. — 2005. — Vol. 28. — P. 38–40.
2. Characteristics and outcome of 90 cases of fetal omphalocele / A. Brantberg, H.G. Blaas, S.E. Haugen, S.H. Eik-Nes // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2005. — Oct.; Vol. 26 (5). — P. 527–537.
3. Congenital Duodenal Obstruction / Sherif N Kaddah, Khaled HK Bahaa-Aldin, Hisham Fayad Aly, Hosam Samir Hassan // Annals of Pediatric Surgery. — 2006. — April, Vol. 2, No 2. — P. 130–135.
4. Congenital duodenal obstruction in neonates: a decade's experience from one center / Qing-Jiang Chen, Zhi-Gang Gao, Jin-Fa Tou [et al.] // World J. Pediatr. — 2014. — Vol. 10 (3). — P. 238–244.
5. Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis / M.J. Lawrence, W.D. Ford, M.E. Furness [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 2000. — Vol. 16. — P. 342–345.
6. Congenital duodenal obstruction: early antenatal ultrasound diagnosis / M.J. Lawrence, W.D. Ford, M.E. Furness [et al.] // Pediatr. Surg. Int. — 2000. — Vol. 16. — P. 342–345.
7. Duodenal atresia secondary to intrauterine midgut strangulation by an omphalocele / Hirosada Shigemoto [et al.] // J. of Pediatr. Surg. — 1982. — Aug., Vol. 17 (Issue 4). — P. 420–421.
8. Evaluation of prenatal ultrasound diagnosis of fetal abdominal wall defects by 19 European registries / I. Barisic, M. Clementi, M. Hausler [et al.]; Euroscan Study Group // Ultrasound. Obstet. Gynecol. — 2001. — Oct.; Vol. 18 (4). — P. 309–316.
9. Fonkalsrud E.W. Congenital atresia and stenosis of the duodenum / E.W. Fonkalsrud, A.A. deLorimier, D.M. Hays // Pediatrics. — 1969. — Jan., Vol. 43 (Issue 1).
10. Holcomb III G.W., J. Patrick Murphy, Daniel J. Ostlie. — Ashcraft's Pediatric Surgery. — Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. — 6th ed. — 1040 p.
11. Kimura K. Biliary vomiting in the newborn: Rapid diagnosis of intestinal obstruction / K. Kimura, V. Loening-Baucke // Am. Fam. Physician. — 2000. — Vol. 61. — P. 2791–2798.
12. Perinatal diagnosis of duodenal atresia: does it make any difference? / R. Romero, A. Ghidini, K. Costigan [et al.] // Obstet. Gynecol. — 1988. — Vol. 71. — P. 739–741.
13. Prenatal ultrasound diagnosis of gastrointestinal malformations / S. Phelps, R. Fisher, A. Partington, E. Dykes // J. Pediatr. Surg. — 1997. — Vol. 32. — P. 438–440.

Редкий случай успешного симультанного хирургического лечения врожденной атрезии двенадцатиперстной кишки и омфалоцеле у недоношенного новорожденного ребенка

А.К. Слепов, И.Ю. Гордиенко, А.П. Пономаренко, М.Ю. Мигур, В.В. Коцовский, О.Г. Шипот

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

Приведен клинический случай лечения ребенка с редким сочетанием врожденного порока развития тонкой кишки — атрезии двенадцатиперстной кишки III типа и врожденного порока развития передней брюшной стенки — омфалоцеле. Проведено оперативное лечение: удаление эмбриональных оболочек, низведение правой доли печени и петель тонкого кишечника в брюшную полость, с формированием пупка, и наложением дуодено-юно-анастомоза «конец в бок», позади поперечной ободочной кишки. Результат хирургической коррекции представленных пороков развития хороший.

Ключевые слова: врожденный порок развития тонкой кишки — атрезии двенадцатиперстной кишки, врожденная аномалия передней брюшной стенки — омфалоцеле, хирургическая коррекция.

A rare case of successful simultaneous surgical treatment of congenital duodenal atresia with omphalocele in premature newborn baby

O.K. Slepov, I.Yu. Gordienko, A.P. Ponomarenko, M.Yu. Myhur, V.V. Kotsovskiy, O.G. Shipot

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

A clinical case of a child treatment with rare combination of congenital small intestinal malformation and abdominal wall defect — duodenal atresia type III with omphalocele was shown. A surgical excision of omphalocele sac with right liver lobe and small intestine primary reduction into the abdominal cavity and «end to side» duodenojejunostomy behind the transverse colon creation with following umbilicus formation was performed. A good result of surgical correction of presented defects was achieved.

Key words: congenital small intestinal malformations, duodenal atresia, omphalocele, surgical correction.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

Гордиенко Ирина Юрьевна — д.мед.н., проф., руководитель отделения медицины плода ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Пономаренко Алексей Петрович — к.мед.н., зав. отделения торако-абдоминальной хирургии пороков развития у новорожденных и детей разных возрастных групп с патологиями урогинекологии; н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

Мигур Михаил Юрьевич — н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Коцовский Владимир Васильевич — врач-хирург детский отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

Шипот Орест Григорьевич — клин. ординатор отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 30.06.2016 г.

УДК 616.34-002-053.2+575.1

В.С. Березенко, О.М. Ткалик, З.І. Россоха, М.Б. Діба

Оцінка розповсюдження поліморфізму генів системи детоксикації у дітей з запальними захворюваннями кишковика

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна
ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», м. Київ, Україна

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):118-122; doi 10.15574/PP.2016.67.118

Мета — дослідити поширеність поліморфізму генів детоксикації *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у дітей із запальними захворюваннями кишковика для оцінки перспективи використання отриманих результатів у клінічному аналізі та порівняти їх із даними літератури.

Пацієнти та методи. Обстежено 45 дітей із запальними захворюваннями кишковика віком від 3 до 18 років. Комплекс обстежень проведено згідно з наказом МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59. Визначення делеційного поліморфізму *GSTM1*, *GSTT1* здійснено методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції, а поліморфних варіантів гена *MDR1* (C3435T) — методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів.

Результати. Делеційний варіант гена *GSTM1* спостерігався у 27 дітей із запальними захворюваннями кишковика (60%), а в популяції України — у 54,4% ($\chi^2=0,45$; $p=0,5$). Частота делеційного варіанта гена *GSTM1* при хворобі Крона та виразковому коліті зустрічалася відповідно у 71,5% та 54,8% ($\chi^2=1,1$; $p=0,34$). Делеційний варіант гена *GSTT1* у дітей із запальними захворюваннями кишковика відмічався у 26,7%, частота в популяції України становила 20,1% ($\chi^2=0,9$; $p=0,34$). При дослідженні поліморфізму гена *MDR1*, ТТ-генотип відмічався у 22,3% із запальними захворюваннями кишковика, а в популяції України — у 26,8% ($\chi^2=0,45$; $p=0,50$); СТ-генотип — відповідно у 53,4% та 59,0% ($\chi^2=0,1$; $p=0,74$).

Висновки. Поліморфні варіанти генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* не є факторами ризику розвитку запальних захворювань кишковика в дітей.

Ключові слова: діти, запальні захворювання кишковика, виразковий коліт, хвороба Крона, гени детоксикації.

Вступ

Запальні захворювання кишковика (ЗЗК) — це мультифакторіальні захворювання шлунково-кишкового тракту, до яких відносять виразковий коліт (ВК) та хворобу Крона (ХК). Незважаючи на значний прогрес у дослідженні ЗЗК, етіопатогенез досі залишається не з'ясованим [9]. У розвиток цих захворювань значний внесок роблять генетичні фактори [11]. Вивчення молекулярних механізмів ризику розвитку та перебігу мультифакторіальних захворювань є однією з найбільш перспективних та досліджуваних галузей молекулярної медицини. Запальні захворювання кишковика в генетичному аспекті досліджуються майже два десятиріччя. Більшість із виконаних за цей період робіт присвячені аналізу генетичного поліморфізму в дорослих із метою виявлення генетичних маркерів ризику, а в дітей такі дослідження не проводились. Результати проведених досліджень мають відмінності, що пов'язано з гетерогенністю обстежених клінічних груп та популяційними особливостями у поширеності поліморфних варіантів досліджених генів. Найбільш досліджені гени, що кодують транспортні білки та ферменти біотрансформації ксенобіотиків, ендотоксинів, чужорідних сполук і ліків. Поліморфні варіанти цих генів розглядаються не лише як маркери ризику, але і як маркери несприятливого перебігу та відсутності відповіді на терапію [3, 4, 5, 6].

Ферменти біотрансформації перетворюють широкий спектр ксенобіотиків та біологічно активних ендогенних метаболітів у нешкідливі для організму речовини. Вони беруть активну участь у катаболізмі лейкотрієнів, простагландинів та інших медіаторів запалення. Ферменти детоксикації визначають індивідуальні реакції організму на різноманітні токсичні речовини, лікарські препарати залежно від генетично детермінованих особливостей, а також їх взаємодії з рецепторами та ферментними системами [1]. Як відомо, система захисту організму від ксенобіотиків, ендотоксинів представлена процесом, який складається з трьох фаз. Відомо, що після першої фази детоксикації чужорідних сполук та продуктів окисного стресу їх токсичність може суттєво зростати, тому ефективна детоксикація забезпечується лише злагодженням

функціонуванням усіх трьох фаз. Ряд робіт свідчить про те, що саме окисативний дисбаланс посідає провідне місце в розвитку ЗЗК. Два члени сімейства ферментів глутатіон S-трансферази (GST) — *GSTM1* та *GSTT1* беруть участь у клітинному захисті від продуктів окисного стресу. В осіб із делеційним поліморфізмом генів *GSTT1*, *GSTM1* взагалі відсутні відповідні ферменти-ізомери глутатіон-S-трансфераз. Асоціація між делеційними генотипами *GSTM1* та *GSTT1* із ЗЗК виявлена в дослідженні Mittal D. et al. [4] в індійській популяції. Встановлено, що наявність делеційного поліморфізму генів *GSTT1*, *GSTM1* підвищує ризик розвитку ЗЗК в 4,8 рази при ХК (OR=4,875, 95% CI=1,321–17,993; $p=0,029$) та в 9,5 рази при ВК (OR=9,579, 95% CI=4,126–22,238; $p<0,001$). Ці дані також підтверджені в дослідженнях Karban A. et al. [14]. Встановлено взаємозв'язок делеційного поліморфізму гена *GSTT1* із розвитком ХК в осіб арабського походження ($p=0,007$). Також виявлено асоціацію між позакишковими проявами ХК та *GSTM1*-allele та *GSTM1*-allele/*GSTT1*-allele генотипами ($p=0,058$ та $p=0,05$ відповідно).

Поліморфізм гена *MDR1* (C3435T) є найбільш дослідженим. Більшість авторів обрали його як об'єкт дослідження у зв'язку з можливим патогенетичним внеском у розвиток і перебіг ЗЗК, оскільки він контролює продукцію Р-глікопротеїну, який експресується і на епітеліальній поверхні кишковика та забезпечує трансмембранне перенесення різноманітних чужорідних сполук і ліків. У носіїв 3435TT-генотипу за геном *MDR1* та Т-алелю цей транспорт, у тому числі в гепатоцитах та ентероцитах, знижений. Аналізуючи літературні джерела, ми з'ясували, що дані щодо зв'язку між поліморфними варіантами гена *MDR1* (C3435T) із ризиком розвитку чи особливостями перебігу ЗЗК досить суперечливі та в дитячій популяції не досліджувались. Palmieri O. et al. [12] одними з перших, аналізуючи вплив поліморфізму гена *MDR1* (C3435T), не виявили асоціації певних генотипів ані з ризиком захворювання, ані з тяжким перебігом чи відповіддю на лікування у хворих із ВК чи ХК в італійській популяції. Однак Ho G. et al. [3] встановили переконливу асоціацію 3435TT-генотипу за геном *MDR1* і Т-алелю зі зростанням ризику розвитку ВК та розвитком тотального ВК. ТТ-генотип асо-

ціювався із ВК (OR=1,6, 95% CI=1,04–2,44; $p=0,04$), але ризик розвитку ХК не відмічався. В опублікованому мета-огляді, що базувався на аналізі 15 досліджень, проведених у представників білої раси, Brinar M. et al. [11] довели роль поліморфізму гена *MDR1* (C3435T) у розвитку ВК (OR=2,12, 95% CI=1,11–4,03; $p=0,02$) та ХК.

У дослідженні Carvalho A. et al. [13] вказано, що генотип за геном *MDR1* впливає на фенотипові прояви захворювання, а саме, встановлено асоціацію з ХК зі стриктурами (OR=4,13, 95% CI=1,04–2,44; $p=0,009$) і поганого відповіддю на терапію у хворих з ХК. Отже, як вказують результати закордонних досліджень, генетичний поліморфізм та імунна дизрегуляція є провідними чинниками в зростанні ризику розвитку ЗЗК [3, 11, 13].

Роль поліморфізму гена *MDR1* (C3435T), *GSTM1*, *GSTT1* у розвитку ЗЗК не вивчалася в осіб до 18 років та не досліджувалася в Україні, що і визначило напрямок проведеного нами дослідження.

Мета роботи — дослідити поширеність поліморфізму генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у дітей із ЗЗК для оцінки перспективи використання отриманих результатів у клінічному аналізі та порівняти їх із даними літератури.

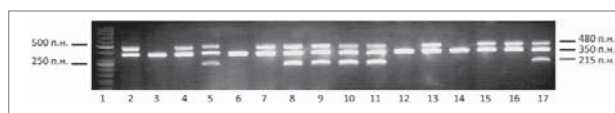
Матеріали та методи дослідження

Обстежено 45 дітей віком від 3 до 18 років із ВК ($n=31$) та ХК ($n=14$), з них група дівчаток становила 20 осіб, хлопчиків — 25. Середній вік хворих дітей з ВК дорівнював 11 років, із ХК — 11,5 року. Діти перебували на лікуванні у відділенні захворювань печінки та органів травлення ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» в період 2014–2016 рр. У всіх дітей проведено стандартне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження для встановлення діагнозу згідно з наказом від 29.01.2013 р. № 59 «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» та Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Definitions and diagnosis, 2012 Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease, 2014.

На проведення дослідження отримано інформовану згоду батьків дітей, а також дозвіл етичного комітету.

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження ми здійснювали забір периферичної крові в стерильні моновети на 2,7 мл з антикоагулянтном ЕДТА. Зі зразків периферичної крові проводили виділення геномної ДНК із використанням набору ДНК-сорб-В. Визначення делеційного поліморфізму генів системи детоксикації *GSTM1*, *GSTT1* здійснювали методом мультиплексної полімеразної реакції, а поліморфних варіантів гену *MDR1* (C3435T) — методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) із подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ) відповідно до адаптованих у молекулярно-генетичній лабораторії методик [2, 8]. Стан ампліфікаційних та рестрикційних фрагментів аналізували у 2% агарозному гелі, з додаванням бромистого етидію, маркера молекулярної ваги GeneRuler 50 bpDNA-Ladder («ThermoScientific», США). Отримані результати візуалізували в транслюмінаторі та реєстрували за допомогою комп'ютерної програми Vitran.

За наявності ампліфікованого фрагменту ДНК 480 п.н. реєстрували варіант *GSTT1*-allele (функціональна алель), а за фрагменту довжиною 480 п.н. — *GSTM1*-allele (функціональна алель). Якість виділення ДНК та умови постановки мультиплексної ПЛР контролювали ампліфікацією фрагменту гена альбуміну з молекулярною вагою 350 п.н.

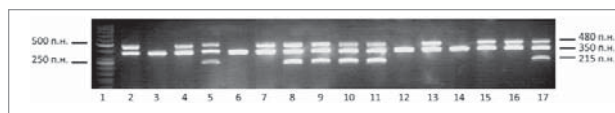


Електрофореграма розподілу продуктів ампліфікації генів *GSTT1/GSTM1*:

зразок 1 — маркер молекулярної ваги;
зразки 2, 4, 7, 13, 15, 16 — генотип *GSTT1* «+»/*GSTM1* «-»;
зразки 3, 6, 12, 14 — генотип *GSTT1* «-»/*GSTM1* «-»;
зразки 5, 8–11, 17 — генотип *GSTT1* «+»/*GSTM1* «+».

За відсутності ампліфікованих фрагментів 480 п.н. та 215 п.н. у досліджуваних генах реєстрували в пацієнтів варіанти *GSTT1*-deletion (нефункціональна алель) та *GSTM1*-deletion (нефункціональна алель) відповідно. Гетерозиготний варіант функціонального алелю при використанні цієї методики не визначали. Тому у варіантах *GSTT1*-allele та *GSTM1*-allele реєстрували наявність функціонального алелю як у гомозиготному, так і в гетерозиготному станах, а у варіантах *GSTT1*-deletion та *GSTM1*-deletion — у гомозиготному стані.

Після гідролітичного розщеплення продуктів ампліфікації гена *MDR1* (C3435T) фрагменти ДНК із молекулярною вагою 172 п.н. та 60 п.н. відповідали генотипу CC, з молекулярною вагою 232 п.н., 172 п.н. та 60 п.н. — генотипу CT, а 232 п.н. — генотипу TT.



Електрофореграма продуктів рестрикційного аналізу поліморфізму гена *MDR1* (C3435T):

зразки 1, 4, 6–9, 11, 12, 14 — генотип СТ;
зразки 2, 3, 10 — генотип ТТ;
зразки 5, 13, 15 — генотип СС;
зразок 16 — маркер молекулярної ваги.

Отримані результати генотипування та клінічну характеристику пацієнтів вносили в таблицю Excel для подальшої статистичної обробки. Отримані дані обробляли статистично з використанням пакету програм Statistica 6.1 та Excel 7.0. Загальнонестатистичний аналіз включав розрахунок медіани (Me). Для номінальних змінних взаємозв'язок розраховували за допомогою критерію χ^2 .

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні пошуку наукових досліджень в PubMed, EMBASE, Cochrane Library нами не виявлено досліджень щодо поширеності поліморфізму генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у дітей із ЗЗК. Результати наукових досліджень наведено в таблиці.

За нашими даними, делеційний варіант гена *GSTM1* відмічався у 27 дітей із ЗЗК, що становило 60%, а у здорових дорослих України — 54,4% ($\chi^2=0,45$; $p=0,5$); частота делеційного варіанта гена *GSTM1* була дещо вищою в дітей із ХК порівняно з дітьми з ВК (71,5% та 54,8% відповідно), однак без вірогідної різниці ($\chi^2=1,1$; $p=0,34$).

Делеційний варіант гену *GSTT1* мали 12 обстежених дітей із ЗЗК (26,7%), за даними популяційних досліджень, частота цього варіанту серед дорослих жителів України становила 20,1% ($\chi^2=0,9$; $p=0,34$) [8]. Нами встановлено, що делеційний варіант гена *GSTT1* у хворих дітей з ВК та ХК зустрічався майже в однаковій кількості — відповідно 22,6% та 28,6% ($p>0,05$).

Дослідження поліморфізму генів третьої фази детоксикації *MDR1* (C3435T) показало, що ТТ-генотип відмі-

Таблиця

**Частота розповсюдження поліморфних варіантів генів
GSTM1, GSTT1, MDR1 у популяційних дослідженнях, дослідженнях
за принципом випадок-контроль та пацієнтів із запальними захворюваннями кишечника**

Автор, рік, країна	Ген (поліморфізм)	Гено-тип	ЗЗК (загальне число), n (%), середній вік	ВК (загальне число), n (%), середній вік	ХК (загальне число), n (%), середній вік	Контроль (загальне число), n (%), середній вік
Palmieri O., 2005, Італія [12]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=946) 48±15 249 (26,3) 493 (52,1) 204 (21,6)	(n=478) 48±15 124 (26,5) 240 (51,3) 104 (22,2)	(n=468) 43±14 125 (26,2) 253 (52,9) 100 (20,9)	(n=450) 115 (25,6) 240 (53,3) 95 (21,1)
Ho G.-T., 2005, Шотландія [3]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=603) 35,0 (25,3–50,3) 117 (19,5) 298 (49,4) 188 (31,1)	(n=335) 35,0 (25,3–50,3) 61 (18,2) 158 (47,2) 116 (34,6)	(n=268) 26,6 (19,9–37,0) 56 (20,9) 140 (52,2) 72 (26,9)	(n=370) 82 (22,2) 190 (51,3) 98 (26,5)
Mittal D., 2006, Індія [4]	GSTM1	del allele	(n=105) (38±10,5) 61 (58,09) 44 (41,9)	(n=85) (38±10,5) 52 (61,2) 33 (38,8)	(n=20) (38±10,5) 9 (45) 11 (55)	(n=164) (38±10,5) 49 (30) 115 (70)
	GSTT1	del allele	(n=105) 95 (90,5) 10 (9,5)	(n=85) 77 (91) 8 (9)	(n=20) 18 (90) 2 (10)	(n=164) 26 (16) 138 (64)
Urcelay E., 2006, Іспанія [10]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=614) 209 (34) 268 (44) 137 (22)	(n=311) 87 (28) 143 (46) 81 (26)	(n=303) 122 (40) 125 (41) 56 (19)	(n=324) 97 (30) 150 (46) 77 (24)
Левкович Н.М., 2010, Україна [2]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT				(n=912) 204 (22,37) 464 (50,88) 244 (26,75)
Karban A., 2010, Ізраїль [14]	GSTM1	del allele	(n=562) 270 (48) 292 (52)	(n=131) 30,44±14,80 65 (49,6) 66 (50,4)	(n=431) 24,95±12,28 205 (47,5) 226 (52,5)	(n=369) 205 (55,5) 164 (44,5)
	GSTT1	del allele	(n=562) 168 (29,8) 394 (70,2)	(n=131) 35 (26,7) 96 (73,3)	(n=431) 133 (30,8) 298 (69,2)	(n=369) 86 (23,3) 283 (76,9)
Marko Brinar, 2013, Хорватія [11]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=306) 84 (27,5) 140 (45,8) 82 (26,7)	(n=108) 29,9 [26,0–35,70] 23 (21,3) 54 (50,0) 31 (28,7)	(n=198) 25,0 [18,50–31,10] 61 (30,8) 86 (43,4) 51 (25,8)	(n=119) 32 (26,9) 68 (57,1) 19 (16,0)
Kozovyi R.V., 2014, Україна [8]	GSTM1	del allele				(n=169) 92 (54,4) 77 (45,56)
	GSTT1	del allele				(n=169) 34 (20,12) 135 (79,88)
Nezha Senhaji, 2015, Марокко [7]	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=110) 46 (42) 53 (48) 11 (10)	(n=33) 16 (48) 13 (39) 4 (12)	(n=77) 30 (39) 40 (52) 7 (9)	(n=100) 39 (39) 51 (51) 10 (10)
	GSTM1	del allele	(n=110) 62 (56,4) 48 (43,6)	(n=33) 20 (60,6) 13 (39,4)	(n=77) 42 (54,5) 35 (45,5)	(n=100) 51 (51) 49 (49)
	GSTT1	del allele	(n=110) 40 (36,4) 70 (63,6)	(n=33) 14 (42,4) 19 (57,6)	(n=77) 26 (33,8) 51 (66,2)	(n=100) 17 (17) 83 (83)
Березенко, Ткалик, Россоха, 2016, Україна	GSTM1	del allele	(n=45) 27 (60) 18 (40)	(n=31) 17 (54,8) 14 (45,2)	(n=14) 10 (71,5) 4 (28,5)	
	GSTT1	del allele	(n=45) 12 (26,66) 33 (73,34)	(n=31) 8 (25,8) 23 (74,2)	(n=14) 4 (28,6) 10 (71,4)	
	MDR1 (C3435T)	CC CT TT	(n=45) 11 (24,44) 24 (53,33) 10 (22,23)	(n=31) 7 (22,6) 16 (51,6) 8 (25,8)	(n=14) 4 (28,6) 8 (57,2) 2 (14,2)	

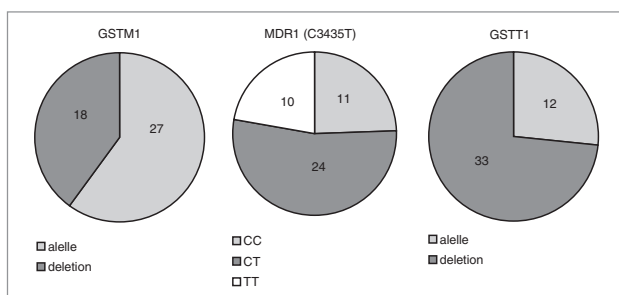


Рис. Частота розповсюдження поліморфних варіантів генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у дітей із запальними захворюваннями кишечника

чався у 10 дітей із ЗЗК (22,3%), що співвідносилося з проведеними популяційними дослідженнями в Україні — 26,8% ($\chi^2=0,45$; $p=0,50$) [2]. За результатами проведеного дослідження, відсоток дітей із СТ-генотипом практично не відрізнявся від популяційних даних — відповідно у 24 дітей із ЗЗК (53,4%) та у 59,0% здорових дорослих України ($\chi^2=0,1$; $p=0,74$). За нашими даними, генотип ТТ частіше зустрічався в дітей із ВК — 25,8% ($n=8$), ніж із ХК — 14,2% ($n=2$), але відмінність не достовірна ($p>0,05$), що, можливо, пов'язано з малою чисельністю досліджуваних груп. Гетерозиготний варіант (СТ) гена *MDR1* (C3435T)

спостерігався у 57,2% ($n=8$) дітей із ХК та 51,6% ($n=16$) дітей із ВК ($p>0,05$).

Встановлені результати свідчать, що дані генотипи при побудові дослідження за принципом випадок-контроль не асоційовані зі зростанням ризику ЗЗК у дітей. Тому більш перспективним, на нашу думку, є аналіз їх впливу на перебіг захворювання, наявність асоціації з провідними клінічними симптомами, лабораторними показниками, функціональний стан печінки в цих хворих, ефективність та побічні ефекти лікування ЗЗК у дітей.

Висновки

Визначено частоту генотипів за найбільш дослідженими поліморфними варіантами генів системи детоксикації, ксенобіотиків, ліків та транспортера Р-глікопротеїну в дітей із ЗЗК. Отримані дані щодо поширеності поліморфних варіантів генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у пацієнтів дитячого віку не відрізнялися від їх частоти, визначеної при популяційних дослідженнях.

Поліморфні варіанти генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* не є факторами ризику розвитку ЗЗК у дітей.

Необхідні **подальші дослідження** щодо впливу досліджених нами поліморфних варіантів генів *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* на перебіг ВК та ХК у дітей, клінічну симптоматику, лабораторні показники, функціональний стан печінки та результати лікування.

ЛІТЕРАТУРА

- Генетический паспорт — основа индивидуальной и предиктивной медицины / под ред. В.С. Баранова. — Санкт-Петербург, 2009. — 528 с.
- Левкович Н.М. Аналіз частоти алейного варіанта *4 гена CYP2D6 у жителів України / Н.М. Левкович, З.І. Россоха, Н.Г. Горovenko // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2010. — Вип. 19, кн. 3. — С. 224—234.
- Allelic variations of the multidrug resistance gene determine susceptibility and disease behavior in ulcerative colitis Citation for published version / G.—T. Ho, E.R. Nimmo, A. Tenesa [et al.] // Gastroenterology. — 2005. — № 2. — P. 288—296.
- Analysis of polymorphisms of tumor necrosis factor and polymorphic xenobiotic metabolizing enzymes in inflammatory bowel disease: Study from northern India / Rama D Mittal, Parmeet K. Manchanda, Hemant K. Bid [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2007. — № 22. — P. 920—924.
- Autoantibodies to glutathione S-transferase theta 1 in patients with primary sclerosing cholangitis and other autoimmune diseases / B. Ardesjo, C.M. Hansson, C.E. Bruder [et al.] // J. Autoimmun. — 2008. — № 30. — P. 273—282.
- Environment and the inflammatory bowel diseases / A. Frolkis, L.A. Dieleman, H.W. Barkema [et al.] // Canadian Journal of Gastroenterology. — 2013. — № 27 (3). — P. 18—24.
- Genetic Polymorphisms of Multidrug Resistance Gene-1 (MDR1/ABCB1) and Glutathione S-Transferase Gene and the Risk of Inflammatory Bowel Disease among Moroccan Patients / Nezha Senhaji, Yaya Kassogue, Mina Fahimi [et al.] // Mediators of Inflammation. — 2015. — Vol. 2015, Article ID 248060, 8.
- Kozovyi R. V. The Frequency of Alleles in the GSTT1 and GSTM1 Genes Involved in Phase II of Xenobiotic Transformation in Long-Lived People of Subcarpathia / R.V. Kozoviy, S.V. Podolska, N.G. Gorovenko // Advances in Gerontology. — 2014. — № 2. — P. 123—127.
- M'Koma A.E. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem / A.E. M'Koma // Clinical Medicine Insights: Gastroenterology. — 2013. — Vol. 6. — P. 33—47.
- MDR1 gene: susceptibility in Spanish Crohn's disease and ulcerative colitis patients / E. Urcelay, J.L. Mendoza, M.C. Martin [et al.] // Inflamm Bowel Dis. — 2006. — № 12. — P. 33—37.
- MDR1 polymorphisms are associated with inflammatory bowel disease in a cohort of Croatian IBD patients / Marko Brinar, Silvija Cukovic-Cavka, Nada Bozina [et al.] // Gastroenterology. — 2013. — № 13. — P. 57.
- Multidrug resistance 1 gene polymorphisms are not associated with inflammatory bowel disease and response to therapy in Italian patients / O. Palmieri, A. Latiano, R. Valvano [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2005. — № 22. — P. 1129—1138.
- Multidrug resistance 1 gene polymorphisms may determine Crohn's disease behavior in patients from Rio de Janeiro / Ana Teresa P Carvalho, Renata S B Froes, Barbara C Esberard [et al.] // CLINICS. — 2014. — № 69 (5). — P. 327—334.
- Non-Jewish Israeli IBD Patients Have Significantly Higher Glutathione S-Transferase GSTT1-Null Frequency / Amir Karban, Norberto Krivoy, Hela Elkin [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2011. — № 56. — P. 2081—2087.

Оценка распространенности полиморфизмов генов системы детоксикации у детей с воспалительными заболеваниями кишечника

В.С. Березенко, Е.Н. Ткалик, З.И. Россоха, М.Б. Диба

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

ГУ «Референс-центр молекулярной диагностики МЗ Украины», г. Киев, Украина

Цель — исследовать распространенность полиморфизма генов детоксикации *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* у детей с воспалительными заболеваниями кишечника для оценки перспективы использования полученных результатов в клиническом анализе и сравнить их с данными литературы.

Пациенты и методы. Обследованы 45 детей с воспалительными заболеваниями кишечника в возрасте от 3 до 18 лет. Комплекс обследований проведен согласно приказу МЗ Украины от 29.01.2013 г. № 59. Определение делеционного полиморфизма *GSTM1*, *GSTT1* осуществлено методом мульт-

иплексной полимеразной цепной реакции, а полиморфных вариантов гена *MDR1* (C3435T) — методом полимеразной цепной реакции с последующим анализом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов.

Результаты. Делеционный вариант гена *GSTM1* наблюдался у 27 детей с воспалительными заболеваниями кишечника (60%), а в популяции Украины — у 54,4% ($\chi^2=0,45$; $p=0,5$). Частота делеционного варианта гена *GSTM1* при болезни Крона и язвенном колите встречалась соответственно у 71,5% та 54,8% ($\chi^2=1,1$; $p=0,34$). Делеционный вариант гена *GSTT1* у детей с воспалительными заболеваниями кишечника отмечался у 26,7%, частота в популяции Украины составляла 20,1% ($\chi^2=0,9$; $p=0,34$). При исследовании полиморфизма гена *MDR1*, ТТ-генотип отмечался у 22,3% с воспалительными заболеваниями кишечника, а в популяции Украины — у 26,8% ($\chi^2=0,45$; $p=0,50$); СТ-генотип — соответственно у 53,4% и 59,0% ($\chi^2=0,1$; $p=0,74$).

Выводы. Полиморфные варианты генов *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* не являются фактором риска развития воспалительных заболеваний кишечника у детей.

Ключевые слова: дети, воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, гены детоксикации.

The study prevalence of polymorphisms of genes of detoxification system in children with inflammatory bowel disease

V.S. Berezenko, E.N. Tkaliuk, Z.I. Rossokha, M.B. Dyba

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

SI «Reference-centre for molecular diagnostic Ministry of Public Health of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Purpose — investigation of the detoxification genes (*GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1*) polymorphism distribution in population of children with inflammatory bowel disease and evaluation of its potential clinical utility in comparison with the current publications in the field.

Patients and methods. The study involved 45 children with inflammatory bowel diseases in the age from 3 to 18 years old. Clinical study was conducted under the order of Ministry of Health of Ukraine (№ 59 from 29.01.2013). Deletions polymorphism detection of *GSTM1* and *GSTT1* genes was performed by multiplex polymerase chain reaction, while polymorphic variants of gene *MDR1* (C3435T) were detected by polymerase chain reaction, followed by analysis of restriction fragment length polymorphism.

Results. *GSTM1* gene deletion was detected in 27 children with inflammatory bowel disease (60%), while in Ukrainian population this value is a bit lower (54.4%, $\chi^2=0,45$; $p=0,5$). The frequency of *GSTM1* gene deletions in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis was observed at 71.5% and 54.8% respectively ($\chi^2=1,1$; $p=0,34$). *GSTT1* gene deletion was detected in 26.7% of children with inflammatory bowel disease, while frequency of this mutation in Ukrainian population is 20.1% ($\chi^2=0,9$; $p=0,34$). Study of *MDR1* gene polymorphism revealed TT-genotype at 22.3%, while in Ukrainian population this variant reaches 26.8% ($\chi^2=0,45$; $p=0,50$). ST-genotype was found in 53.4% of children with inflammatory bowel disease, while in Ukrainian population it is 59.0% ($\chi^2=0,1$; $p=0,74$).

Conclusions. No significant difference observed between distribution of the genetic variants of the genes *GSTM1*, *GSTT1*, *MDR1* in population of children with inflammatory bowel diseases and in the control group. Mutations of the noted genes cannot be considered to be the risk factors for development of inflammatory bowel diseases in children.

Key words: children, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, detoxification genes.

Сведения об авторах:

Березенко Валентина Сергеевна — д.мел.н., руководитель центра детской гепатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины».

Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Ткалик Елена Николаевна — мл.н.с. центра детской гепатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Россоха З.И. ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8.

Дыба Марина Борисовна — к.мел.н., ст.н.с. центра детской гепатологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 489-07-55.

Статья поступила в редакцию 09.09.2016 г.

НОВОСТИ

Кости напечатывают на 3D-принтере

Группа специалистов из Северо-Западного Университета (Northwestern University) во главе с Адамом Якусом (Adam Jakus) создали искусственную костную ткань, которую можно печатать на 3D-принтере.

Биоматериал получил название Hyper-Elastic Bone (гиперэластичная кость). По словам разработчиков он обладает высокой прочностью, а сделать фрагмент нужной формы можно очень быстро.

Сейчас при проведении операций, например, челюстно-лицевых, врачам часто приходится брать костный фрагмент из бедренной кости пациента, что значительно увеличивает процесс восстановления больного, а также сопряжено с другими сложностями. Использование биоматериала позволяет избежать осложнений и многих проблем.

Ученые уже испытали биоматериал на животных, напечатав участки позвонков крыс и фрагменты черепа обезьян. Отверстия в черепе макаков резусов заросли

через 4 недели — ученые не заметили никаких признаков отторжения, инфекции или каких-либо других побочных эффектов. Кроме того искусственный костный материал после имплантации стимулировал рост собственных костей организма.

Авторы считают, что таким образом можно будет печатать фрагменты костей для проведения челюстно-лицевых, стоматологических и других операций. Кроме того, их можно будет использовать в неонатальной хирургии — для устранения врожденных дефектов.

Ученые отметили, что испытания искусственного костного материала на пациентах начнутся в течение ближайших пяти лет.

Идея печатать кости не нова. Этим занимаются ученые из разных стран, в том числе и из России. Красноярские исследователи уже создали материал «Биопластотан», из которого можно создавать биосовместимые кости, индивидуально подходящие для каждого пациента.

Источник: med-expert.com.ua

УДК 616.34:612.015.1 053.2 07 08

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

Діагностичні коефіцієнти клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності у дітей першого півріччя життя

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):123-126; doi 10.15574/PP.2016.67.123

Мета — удосконалити клінічну діагностику транзиторної лактазної недостатності в дітей грудного віку шляхом розробки діагностичних коефіцієнтів клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності на основі математичного аналізу клінічної симптоматики та лабораторних показників.

Пацієнти та методи. Під нашим спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва знаходилась 241 дитина віком 1–5 місяців із транзиторною лактазною недостатністю, встановленою на основі клініки та позитивного результату водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою, та 31 дитина з негативним водневим дихальним тестом на лактазну недостатність. Ступінь виразності окремих клінічних симптомів транзиторної лактазної недостатності оцінювалися за бальною шкалою. Визначення діагностичних коефіцієнтів клінічних проявів транзиторної лактазної недостатності в дітей грудного віку здійснювалося за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда-Генкіна.

Результати. Проведений водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою підтвердив діагноз транзиторної лактазної недостатності у 96 (96%) дітей. Таким чином, отримані результати апробації свідчать про високу надійність запропонованої діагностичної таблиці для діагностики транзиторної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя, що дає змогу використовувати його в клінічній практиці.

Висновки. У діагностиці транзиторної лактазної недостатності найбільше діагностичне значення мають наявність метеоризму в дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$).

Ключові слова: транзиторна лактазна недостатність, водневий дихальний тест, діагностичний коефіцієнт, діти першого півріччя життя.

Вступ

У сучасній педіатрії актуальною є проблема транзиторної лактазної недостатності (ТЛН) у дітей грудного віку. У цьому плані важливим є розробка діагностичних критеріїв та лікувально-реабілітаційних заходів при ТЛН [7].

За даними літератури, лактазна недостатність зустрічається у 15–30% дітей грудного віку, найчастіше на перших місяцях життя дитини та в переважній більшості має транзиторний характер. Така ситуація пов'язана з анатомо-фізіологічною особливістю грудних дітей, особливо недоношених, у яких спостерігається функціональна незрілість ентероцитів та низька активність лактази [9]. ТЛН проявляється рядом симптомів переважно з боку шлунково-кишкового тракту: кишковими кольками (переважно відразу після годування дитини), порушеннями частоти та характеру випорожнень (рідкі, пінисті, іноді з домішками слизу, з кислим запахом, зниження рН калу менше 5,5), метеоризмом, зригуванням; а також у вигляді загальних симптомів — неспокою, порушень сну тощо [15].

Клінічні прояви ТЛН негативно впливають на якість життя дитини, посилюють роздратованість, погіршують сон та апетит, що сповільнює темп фізичного та психомоторного розвитку. Неврахування цих даних не дає змоги встановити діагноз ТЛН та впливає на тривалість її клінічних симптомів, які тяжко піддаються лікуванню без застосування ферменту лактази.

Існує ряд методів діагностики лактазної недостатності, однак більшість із них не адаптовані до діагностики в дітей грудного віку [4, 5]. Серед методів діагностики ТЛН такі:

- Дієтодіагностика: зменшення диспептичних симптомів при переведенні на гіпо-, безлактозну дієту. Для дітей грудного віку цей метод не може бути застосований, оскільки діти повинні отримувати лактозу, необхідну не тільки для фізичного, але й для розвитку нервової системи (за рахунок галактози).
- Глікемічний навантажувальний тест із лактозою: рівень глікемії, що реєструється до та після навантаження лактозою, відображає сумарний результат

розщеплення лактози та всмоктування моносахарів у тонкій кишці. На характер глікемічної кривої впливає рівень інсуліну та ступінь його збільшення при підвищенні концентрації глюкози в крові. Ці обставини слід враховувати в дітей з порушеною толерантністю до глюкози. При гіперінсулінізмі результат тесту може бути хибно позитивним [2]. У дітей грудного віку не застосовується.

- Визначення загального вмісту вуглеводів у калі. Метод відображає загальну здатність засвоєння вуглеводів. Напівкількісний метод розроблений для швидкої діагностики захворювання в дітей грудного віку, які знаходяться на грудному вигодовуванні [6]. Цей метод не дає змоги диференціювати різні види дисахаридної недостатності між собою, однак разом із клінічними даними цілком достатній для скринінгу та контролю правильності підбору дієти. У нормі в дітей грудного віку вміст вуглеводів у калі не має перевищувати 0,25%, а в дітей віком від одного року — бути відсутнім. Результат тесту може виявитися хибно негативним, якщо при проведенні дослідження хворий не отримує адекватної кількості лактози з їжею [2].
- Визначення рН калу (у нормі рН калу становить 5,5 та вище). Цей показник знижується переважно при лактазній недостатності перших місяців життя. Потребує дослідження специфічності та чутливості визначення рН калу в дітей грудного віку при ТЛН.
- Визначення екскреції коротколанцюгових жирних кислот. Метод дає змогу оцінити виразність бактеріальної ферментації вуглеводів у кишечнику. Спектр коротколанцюгових кислот залежить від виду вигодовування (на природному вигодовуванні основним продуктом ферментації є оцтова кислота, при штучному — масляна) та стану біоценозу [5].
- Метод визначення активності лактази в біоптатах слизової оболонки тонкої кишки інвазивний, що обмежує його використання в дітей.
- Генетичне дослідження. Для первинної лактазної

недостатності дорослого типу характерною ознакою є наявність генів C/T-13910 та C/T-22018, розташованих на хромосомі 2q21 [9]. Метод є інвазивним та коштовним.

- Водневий дихальний тест (ВДТ). Один із поширених методів діагностики лактазної недостатності в закордонній практиці, який являє собою визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантажування лактозою. Значна поширеність методу пов'язана з його неінвазивністю [5]. У 2008 р. прийнято Римський консенсус по водневих тестах, де наведено рекомендації міжнародних експертів щодо клінічної практики відносно показників і методів проведення H₂-дихальних тестів при захворюваннях шлунково-кишкового тракту. За дослідженнями ряду авторів, ВДТ із навантаженням харчовою лактозою — високоспецифічний метод діагностики лактазної недостатності, чутливість якого становить 97–100%, а специфічність — 100% [11].
- У практичній діяльності лікар має складнощі щодо встановлення діагнозу ТЛН, оскільки більшість вищевказаних методів не є доступними, за винятком визначення рН калу. У цьому плані визначення діагностичних значень клінічних симптомів, якими проявляється ТЛН, дасть змогу лікарю встановити цей діагноз. Серед усіх методів діагностики ТЛН високо достовірним і чутливим є ВДТ із навантаженням харчовою лактозою. Тому визначення діагностичних критеріїв клінічних симптомів у дітей з ТЛН, встановленою за допомогою ВДТ із навантаженням харчовою лактозою, матиме високе діагностичне значення.

Мета роботи — удосконалити клінічну діагностику ТЛН у дітей грудного віку шляхом розробки діагностичних коефіцієнтів клінічних симптомів ТЛН на основі математичного аналізу клінічної симптоматики та лабораторних показників.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням на базі дитячої клінічної лікарні № 5 м. Києва знаходилась 241 дитина віком 1–5 місяців із ТЛН, встановленою на основі клініки та позитивного результату ВДТ із навантаженням харчовою лактозою, та 31 дитина з негативним водневим дихальним тестом на лактазну недостатність. Усі діти були на грудному вигодовуванні.

Для виміру рівня водню в повітрі, що видихається, використовувався портативний монітор для визначення водню (H₂) у повітрі, що видихається Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H₂) monitor), виробництва Bedfont Scientific Limited (UK).

Нами оцінювалися такі клінічні симптоми та дані анамнезу: зригування, метеоризм, кишкові кольки, кислий запах випорожнень, характер випорожнень, роздратованість дитини, порушення сну.

Ступінь виразності окремих клінічних симптомів ТЛН також оцінювався за бальною шкалою.

Зригування оцінювалися від 0 до 5 балів [1]: 0 балів — відсутність зригувань; 1 бал — менше 5 зригувань на добу об'ємом не більш 3 мл; 2 бали — більше 5 зригувань на добу об'ємом більше ніж 3 мл; 3 бали — більше 5 зригувань на добу об'ємом до 1/2 кількості їжі, введеної за одне годування; 4 бали — зригування невеликого об'єму протягом 30 хвилин та довше після кожного годування; 5 балів — зригування від 1/2 до повного об'єму їжі, введеної під час годування, не менш ніж у половини годувань.

Кишкові кольки оцінювалися від 0 до 3 балів [3]: 1 бал — кишкові кольки виникають тільки у вечірній час; 2 бали — тільки після кожного годування та в нічний час; 3 бали — протягом доби.

Метеоризм оцінювався від 0 до 2 балів [8]: 0 балів — дуже рідко; 1 бал — часто; 2 бали — жажливий метеоризм.

Кислий запах випорожнень оцінювався від 0 до 3 балів: 1 бал — незначний помірно виразний кислий запах; 2 бали — виразний кислий запах, 3 бали — дуже різкий нестерпний кислий запах.

Рідкі випорожнення оцінювалися від 0 до 3 балів [8]: 0 балів — кашоподібні виділення без патологічних домішок; 1 бал — нестійкі, розріджені випорожнення до 3 разів на добу; 2 бали — нестійкі, розріджені випорожнення до 6 разів на добу; 3 бали — нестійкі розріджені випорожнення більше 6 разів на добу.

Закрепи оцінювалися від 0 до 2 балів: 0 балів — менше 1–2 рази на тиждень; 1 бал — 1–2 рази на тиждень; 2 бали — більше ніж 2 рази на тиждень [8].

Порушення сну оцінювалися від 0 до 3 балів: 1 бал — прокидання 1–2 рази тільки під час нічного сну; 2 бали — прокидання під час денного сну та більше 2 разів під час

Таблиця

Діагностична таблиця визначення транзитної лактазної недостатності в дітей першого півріччя життя

№ пор.	Показники	Градація показника	ДК	I
1.	Метеоризм	0 балів 1 бал 2 бали	-4,8 +8,9 -2,3	3,3
2.	Лактазна недостатність у роду	так ні	+6,6 -3,6	2,5
3.	Термін гестації	26-37 тиж. 38-42 тиж.	+6,1 -3,1	2,0
4.	рН калу	менше 5,5 більше 5,5	+3,3 -4,2	1,5
5.	Вік дитини	1-2 міс. 3-4 міс. 5-6 міс.	+2,0 -0,3 -6,8	0,9
6.	Порушення сну	1 бал 2 бали 3 бали	-4,1 +2,8 +0,1	0,9
7.	Кислий запах випорожнень	1 бал 2 бали 3 бали	-3,6 +1,5 +1,2	0,6
8.	Екстрагенітальна патологія в матері	Так Ні	+2,6 -2,7	0,6
9.	Зригування	1 бал 2 бали 3 бали 4 бали 5 балів	-1,3 +1,7 +1,7 -0,6 -6,1	0,5
10.	Кишкові кольки	1 бал 2 бали 3 бали	-2,0 +2,4 -1,9	0,5
11.	Гестоз	I триместр II триместр III триместр	+2,4 -0,9 -0,4	0,2
12.	Рідкі випорожнення	1 бал 2 бали 3 бали	-1,5 +1,1 -0,9	0,2
13.	Закрепи	0 балів 1 бал 2 бали	+1,2 -2,5 +0,5	0,2
14.	Загроза переривання вагітності	I триместр II триместр III триместр	+2,0 +0,7 -0,7	0,1
15.	Роздратованість дитини	1 бал 2 бали 3 бали	-2,9 +0,8 +1,1	0,1

нічного сну; 3 бали — короточасний денний та короточасний нічний сон.

Роздратованість дитини оцінювалася від 0 до 2 балів: 1 бал — незначний короточасний плач у денний час; 2 бали — короточасний плач у денний та нічний час; 3 бали — частий плач удень та вночі.

Діагностичні коефіцієнти (ДК) клінічних проявів ТЛН у дітей грудного віку визначалися за допомогою неоднорідної послідовної процедури Вальда—Генкіна. Діагностика ТЛН у дітей грудного віку за допомогою розробленого алгоритму здійснювалася шляхом алгебраїчного складання ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95% рівня надійності діагностичний поріг становив $\Sigma ДК \geq +13,0$. Якщо після складання ДК усіх ознак діагностичний поріг не досягнутий, то ТЛН не визначена, тобто дана сукупність показників не дає змоги надійно діагностувати наявність ТЛН.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами проводився математичний аналіз клінічної симптоматики та лабораторних показників у дітей із ТЛН, підтвердженою ВДТ із навантаженням харчовою лактозою.

У таблиці наведено дані 241 дитини з ТЛН.

За даними таблиці, з усього комплексу діагностичних ознак високу діагностичну значущість ($3,0 > I \geq 1,0$) виявили метеоризм у дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$).

Помірна діагностична значущість ($1,0 > I \geq 0,50$) була характерною для віку дитини ($I=0,9$), порушення сну ($I=0,9$), кислий запах випорожнень ($I=0,6$), екстрагенітальної патології в матері ($I=0,6$), зригувань ($I=0,5$), кишкових кольок ($I=0,5$).

Низька діагностична інформативність ($0,5 > I \geq 0,20$) відмічалася щодо наявності закрепів ($I=0,2$), рідких випорожнень ($I=0,2$) та гестозу ($I=0,2$).

Інші ознаки не виявили діагностичної значущості, зокрема: загроза переривання вагітності ($I=0,1$) та роздратованість дитини ($I=0,1$).

Таким чином, діагностика ТЛН у дітей грудного віку за допомогою розробленого алгоритму здійснювалася шляхом алгебраїчного складання ДК до моменту досягнення діагностичного порогу. Для 95% рівня надійності діагностичний поріг становив $\Sigma ДК \geq +13,0$.

Нами проводилася апробація діагностичної таблиці в додатковій групі дітей першого півріччя життя ($n=100$), яким, за показниками таблиці, був встановлений діагноз ТЛН ($\Sigma ДК \geq$ був вище $+13$). Проведений водневий дихальний тест із навантаженням харчовою лактозою підтвердив діагноз ТЛН у 96 (96%).

Таким чином, отримані результати апробації засвідчили високу надійність запропонованої діагностичної таблиці для діагностики ТЛН у дітей першого півріччя життя, що дає змогу використовувати його в клінічній практиці.

Висновки

Проведена оцінка діагностичних коефіцієнтів та діагностична значущість (I) клінічних симптомів ТЛН у дітей грудного віку показала, що в діагностиці ТЛН найбільше діагностичне значення мають наявність метеоризм у дітей ($I=3,3$), наявність лактазної недостатності в роду ($I=2,5$), термін гестації ($I=2,0$), зміни в рН калу ($I=1,5$); інші показники — менше 1,0.

Розроблена діагностична таблиця клінічних симптомів ТЛН дає змогу встановити діагноз у 96% дітей першого півріччя життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабаян М.Л. Современные подходы к коррекции срыгиваний у детей раннего возраста / М.Л. Бабаян. — Москва: ФГБУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии» Минздрава РФ, 2010.
2. Климов Л.Я. О генезе ложноотрицательных результатов лактозотолерантного теста у детей грудного возраста / Л.Я. Климов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 7. — 15—17 с.
3. Младенческие кишечные колики: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, Г.В. Яцы, Т.Э. Боровик [и др.]. — Москва: ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, 2008.
4. Мухина Ю.Г. Синдром мальабсорции / Ю.Г. Мухина, П.В. Шумилов, А.И. Чубарова // Педиатрия. — Москва: Геотар-Медиа, 2009. — Т. 1. — С. 749—771.
5. Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Ю.Г. Мухина, А.И. Чубарова, В.П. Гераскина // Вопросы детской диетологии. — 2013. — № 1 (1). — С. 50—56.
6. Определение углеводов и органических кислот в кале у детей грудного возраста с непереносимостью лактозы, получающих высоколактозное питание / Г.К. Филиппский, Л.Я. Климов, А.А. Возненко [и др.] // Педиатрия. — 2011. — Т. 4. — С. 220—259.
7. Проблеми питания перебігу та терапії лактазної недостатності у дітей раннього віку / О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, В.П. Місник [та ін.] // Современная педиатрия. — 2011. — № 6 (40). — 157—162 с.
8. Степанов О.Г. Дисрегуляторные нарушения в патогенезе синдрома раздраженного кишечника у детей / О.Г. Степанов. — Москва: Госу-
9. дарственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 2009.
10. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста: пособие для врачей / А.И. Хавкин. — Москва, 2001. — С. 16—17.
11. Applying case definition criteria to irritable bowel syndrome / S.H. Yale, A.K. Musana, A. Kieke [et al.] // Clin. Med. Res. — 2008. — Vol. 6, № 1. — P. 9—16.
12. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea / J.F. Yang, M. Fox, H. Chu [et al.] // World Journal Gastroenterology. — 2015. — Jun. 28; Vol. 21 (24). — P. 7563—7570.
13. Four-sample lactose hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption in irritable bowel syndrome patients with diarrhea / Jian-Feng Yang, Mark Fox at, Hua Chu [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2015. — Jun. 28; Vol. 21 (24). — P. 7563—7570.
14. Heyman M.B. Lactose Intolerance in Infants, Children, and Adolescents / M.B. Heyman // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (3). — P. 1279—1286.
15. Ledochowski M. Hydrogen Breath tests / M. Ledochowski // Akademie. — 2008. — P. 26—35.
16. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome / W.E. Tjøn [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, № 1. — P. 48—53.

Диагностические коэффициенты клинических симптомов транзиторной лактазной недостаточности у детей первого полугодия жизни**Ю.В. Марушко, Т.В. Иовица**

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

Цель — усовершенствовать клиническую диагностику транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста путем разработки диагностических коэффициентов клинических симптомов транзиторной лактазной недостаточности на основе математического анализа клинической симптоматики и лабораторных показателей.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением на базе детской клинической больницы № 5 г. Киева находился 241 ребенок в возрасте 1–5 месяцев с транзиторной лактазной недостаточностью, установлена на основе клиники и положительного результата водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой, и 31 ребенок с отрицательным водородным дыхательным тестом на лактазную недостаточность. Степень выраженности отдельных клинических симптомов транзиторной лактазной недостаточности оценен по балльной шкале. Определение диагностических коэффициентов клинических проявлений транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста осуществлено с помощью неоднородной последовательной процедуры Вальда—Генкина.

Результаты. Проведенный водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой подтвердил диагноз транзиторной лактазной недостаточности у 96 (96%) детей. Полученные результаты апробации свидетельствуют о высокой надежности предложенной диагностической таблицы для диагностики транзиторной лактазной недостаточности у детей первого полугодия жизни, что позволяет использовать его в клинической практике.

Выводы. В диагностике транзиторной лактазной недостаточности высокое диагностическое значение имеют наличие метеоризма у детей ($I=3,3$), наличие лактазной недостаточности в роду ($I=2,5$), срок гестации ($I=2,0$), изменения pH кала ($I=1,5$).

Ключевые слова: транзиторная лактазная недостаточность, водородный дыхательный тест, диагностический коэффициент, дети первого полугодия жизни.

Diagnostic coefficients of clinical symptoms of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for children of the first half-year of life**Yu.V. Marushko, T.V. Iovitsa**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Purpose — to perfect clinical diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of pectoral age by development of diagnostic coefficients of clinical symptoms of tranzitornoy laktaznoy insufficiency on the basis of mathematical analysis of clinical simptomatiki and laboratory indexes.

Patients and methods. Under our supervision on the base of child's clinical hospital № 5 Kyiv there was a 241 child in age 1–5 months with tranzitornoy laktaznoy insufficiency which was set on the basis of clinic and positive result of hydrogen respiratory test with loading a food lactose and a 31 child with a sub-zero hydrogen respiratory test on laktaznuyu insufficiency. Degree of expressed of separate clinical symptoms tranzitornoy laktaznoy insufficiency were appraised on a mark scale. Determination of diagnostic coefficients of clinical displays of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of pectoral age was carried out by heterogeneous successive procedure of Val'da—Genkina.

Results. The conducted hydrogen respiratory test with loading a food lactose confirmed the diagnosis of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for 96 (96%) children. The thus got results of approbation testify to high reliability of the offered diagnostic table for diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency for the children of the first half-year of life, that allows to use him in clinical practice.

Conclusions. In diagnostics of tranzitornoy laktaznoy insufficiency a high diagnostic value is had presence of flatulence for children ($I=3.3$), presence of laktaznoy insufficiency in to family ($I=2.5$), term of gestacii ($I=2.0$), changes of rN excrement ($I=1.5$).

Key words: tranzitornaya laktazna insufficiency, hydrogen respiratory test, diagnostic coefficient, children of the first half-year of life.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Иовица Татьяна Владимировна — аспирант каф. педиатрии последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18.

Статья поступила в редакцию 19.07.2016 г.

УДК 616.248-053.2:614.7:611/612:575.191

Н.Г. Чумаченко

Роль екологічних та генетичних чинників у формуванні бронхіальної астми в дітей (огляд літератури)

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):127-133; doi 10.15574/PP.2016.67.127

У статті наведено аналітичний огляд літератури вітчизняних і закордонних авторів щодо факторів ризику розвитку бронхіальної астми в дітей. Стан здоров'я залежить від якості навколишнього середовища на 20–40%, а розвиток бронхіальної астми — від генетичних факторів на 35–70%. Взаємодія генетичних факторів і факторів навколишнього середовища приводить до розвитку антиоксидантного стресу, змін не тільки на рівні організму, але й на клітинному та молекулярному рівнях. Для оцінки прогнозу формування і прогресування бронхіальної астми в дітей, які проживають в екологічно несприятливих регіонах, необхідно продовжити вивчення молекулярно-генетичного поліморфізму генів ферментів системи детоксикації ксенобіотиків, а також метаболічних порушень у дітей з метою виявлення груп високого ризику щодо формування захворювання і розробки показань для антиоксидантної терапії, направленої на корекцію молекулярних порушень, що формуються задовго до клінічної маніфестації хвороби.

Ключові слова: бронхіальна астма, генетика астми, екологія, діти.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) — це хронічне захворювання зі складним багатокомпонентним механізмом розвитку та прогресуванням, входить до числа найбільш поширених алергічних захворювань у дитячому віці [4, 11, 23, 26, 29, 42]. За критеріями поширеності, тяжкості перебігу, складності в діагностиці, терапії та реабілітації, БА посідає провідне місце серед «захворювань сторіччя». У світі на цю патологію страждають до 300 млн осіб [15, 37, 56]. Показники захворюваності на БА варіюють у різних країнах та популяціях і становлять від 1% до 18%. У дітей такий показник коливається в межах 5–10% у популяції і залежить від віко-статевих характеристик та має стійку тенденцію до зростання [6, 37, 47, 49, 50]. В Україні у 2015 р. серед дитячого населення, за даними офіційної статистики МОЗ України, зареєстровано 37 422 (0,49%) хворих на БА, даний показник нижчий за світові значення в 10 разів. Це свідчить передусім про проблему гіподіагностики даного захворювання в нашій країні [3, 9, 47].

Бронхіальна астма залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем сучасної педіатрії [8, 9, 15, 32, 45, 47, 59]. Особлива значущість проблеми полягає в тому, що БА, яка розпочалася в дитинстві, часто продовжується в дорослому віці, приводить до зниження якості життя, може спричинити інвалідність, а інколи — і смерть пацієнта [3, 9, 13, 29, 48, 56].

Проблема БА в дітей надзвичайно актуальна. У 2011 р. на нараді Організації Об'єднаних Націй з неінфекційних захворювань (Noncommunicable Diseases — NCDs) увага зосереджувалася на підвищенні загрози БА та інших неінфекційних захворювань глобальному здоров'ю, соціальному благополуччю та економічному розвитку [14].

Незважаючи на численні фундаментальні дослідження тонких механізмів патогенезу, розробку нових ефективних лікарських препаратів, освіченість пацієнтів і лікарів, створення спеціальних програм Всесвітньої організації охорони здоров'я, до теперішнього часу не відомий внесок різних факторів ризику у формування фенотипу БА, їх прогностична цінність і вплив на досягнення контролю симптомів хвороби.

Бронхіальна астма як багатофакторна патологія

Бронхіальна астма — це типове мультифакторне захворювання, клінічна маніфестація якого відбувається внаслідок складної взаємодії генетичних факторів із відповід-

ними чинниками навколишнього середовища [4, 6, 7, 9, 13, 23, 29, 33, 35, 48].

Багатофакторний характер формування БА, який включає генетичну схильність [6, 17, 19, 22, 33], вплив навколишнього середовища [2, 3, 6, 40], імунні і нейрогенні ланки неспецифічної та специфічної гіперреактивності [7, 9, 33], роль вірусно-мікробного чинника [20, 32, 33], потребує врахування кожного додаткового компоненту, здатного впливати на перебіг астми.

Причинами виникнення патологічних змін при БА можуть бути різні тригери, такі як алергени, вірусні інфекції, активне і пасивне тютюнопаління, зовнішні хімічні поллютанти на фоні взаємодії з генетичними факторами.

За сучасними уявленнями, фактори ризику розвитку БА поділяють на внутрішні (вроджені, ендегенні) та зовнішні (екзогенні) [9, 23]. Внутрішні фактори передусім відображають особливості патогенетичних механізмів, які проходять на клітинному та молекулярному рівнях, зовнішні — контакти з причинно значущими алергенами, обсягом терапії та іншими.

Внутрішні фактори ризику розвитку бронхіальної астми

Внутрішні (вроджені) фактори ризику розвитку БА в дітей: атопія, генетична схильність, гіперреактивність дихальних шляхів, стать і расова належність [9, 13, 23, 29].

Бронхіальна астма в дитячому віці у 80–90% випадків має переважно атопічний характер. Атопія — спадкова схильність до IgE-обумовленої імунної відповіді організму з розвитком вираженої алергічної реакції на контакт з алергенами навколишнього середовища [5, 23, 33]. При атопії дисбаланс між Th-1- і Th-2-клітинами характеризується підвищенням активності Th-2, виробленням основних цитокінів, які контролюють алергічне запалення (IL-4, IL-13, IL-5, IL-10 тощо), гіперпродукцією IgE-антитіл, вивільненням медіаторів алергічних реакцій (гістаміну, лейкотрієнів, простагландинів, триптази тощо), які, своєю чергою, викликають підвищення судинної проникності, спазм гладкої мускулатури бронхів, гіперсекрецію слизу, міграцію еозинофілів і Th-2-клітин у слизові оболонки дихального тракту. Вищезазначені процеси реалізуються розвитком хронічного алергічного запалення [8, 11, 32, 50, 61].

Реалізація атопічної схильності, як правило, проходить у ранньому віці, часто у 2–6 років життя дитини. БА в дітей формується в усіх вікових періодах, однак її дебют

у 50–80% відмічається до 5 років та визначається клінічними особливостями її перебігу, тяжкістю, різною відповіддю на терапію [30, 47, 48, 53]. Діти з дебютом захворювання в ранньому віці мають більш високий ризик формування персистуючого перебігу БА в пубертатному періоді життя [37, 55]. Вік дебюту визначається гендерною різницею хворих. Серед пацієнтів, які захворіли на БА в дитячому віці, преважують хлопчики, а в періоді пубертату серед хворих збільшується кількість дівчаток, і перебіг хвороби у них є тяжчим [6, 11, 29, 33].

Ризик розвитку БА зростає в дитини, якщо в родичів є комбінація atopії та бронхіальна гіперреактивність (БГР). Бронхіальна гіперреактивність — стан дихальних шляхів, що характеризується швидким і вираженим звуженням у відповідь на вплив провокуючих факторів, які в нормі не викликають або практично не викликають бронхоспазм. БГР може бути використана для прогнозу БА і зниження легеневої функції в дитячому віці [23, 33, 54].

Успадкування БГР пов'язують із 5, 6, 11 і 14 хромосомами. Гіперреактивність дихальних шляхів контролюється окремим геном, розташованим у хромосомі 5q. Загально визнаною концепцією розвитку БА є хронічне алергічне запалення дихальних шляхів, яке зберігається і під час клінічної ремісії, що свідчить про персистенцію хронічного алергічного запального процесу [9, 29, 33].

Генетичні фактори ризику розвитку захворювання

Вивчення спадкових основ atopічних захворювань — напрямок сучасної науки, який стрімко розвивається [12, 19, 31]. В останні роки виявлено гени atopії, які локалізуються в 3, 5, 6, 11, 13, 14, 16, 17 хромосомах людини, що дає змогу визнати їх маркерами atopії, які можна виявити задовго до розвитку atopічних захворювань [23, 33]. Виконані в багатьох країнах дослідження виявили високу вірогідність розвитку atopії в дітей при встановленні випадків алергії в роду [33, 43]. Сімейний анамнез алергічних захворювань залишається кращим маркером щодо ризику розвитку алергії в дитини [1, 22, 39, 42, 51]. Більш сильним предиктором atopії є atopічний статус матері. Відомо, що спадкова обтяженість за алергічними захворюваннями визначає більш тяжкий перебіг БА [1, 23].

Вплив генетичних факторів на розвиток БА знаходиться в межах 35–70% [6, 13]. За останні 20 років дослідження генетичних основ алергології досягли значних успіхів і стало очевидним, що розвиток алергічних захворювань обумовлений участю багатьох функціонально взаємопов'язаних генів [16, 19, 58].

Важливим напрямом сучасних генетичних досліджень являється визначення варіантів генів, за допомогою яких можна прогнозувати індивідуальний перебіг захворювання і відповідь на терапію [13, 19, 28, 35, 44, 60].

Персоналізований прогноз БА, можливо, буде складатися з персональних факторів ризику навколишнього середовища і комплексу генів, які спричинятимуть розвиток і персистенцію БА [10, 12, 44, 50].

Серед генетичних факторів, що впливають на формування і перебіг БА, можна виділити головні гени і гени «модифікатори», взаємодія яких визначає фенотипові особливості захворювання [13].

За даними досліджень останніх років, основні гени, відповідальні за розвиток БА, локалізовані в хромосомах 1, 2q, 4q, 5p, 9, 13q, 16q, 17q, 19q, 20p, 21q [8, 9, 45, 49]. Встановлена асоціація БА з поліморфними варіантами сотень генів. Доведено, що чим вищий ступінь схильності до алергії, тим менший вплив потрібен ззовні для маніфестації хвороби. Генетична гетерогенність визначає фенотипові різноманіття БА [13].

Ідентифіковано понад 150-генів кандидатів: гени цитокінів та їх рецепторів (TNFA, CCL5, IL4, IL4RA, IL12B, IL13); гени бета-2 адренорецепторів (ADRB2); гени IgE-рецептора (FCER1, FCER2); гени NO-синтаз (NOS3, NOS2 і NOS1); гени фази біотрансформації ксенобіотиків (GSTM1, GSTP1 і GSTT1); гени локалізовані в області 17q12-q21 (ORMDL3, GSDMB, ZBP2 і IKZF3). Для різних рас, народів, народностей частоти алелів і спектр генів-кандидатів значно різняться [19, 34].

У результаті повногеномного аналізу (GWAS), проведеного в 19 країнах, виявлено чітку асоціацію однонуклеотидних поліморфізмів (ОНП), локалізованих в області 17q12-21q (гени ORMDL3, GSDMB) з БА в дітей [53]. Встановлено їх етнічну різницю в європеїдів, афроамериканців, японців, китайців, корейців, а також у жителів Волго-Уральського регіону [19].

Незважаючи на успіхи у вивченні генетики БА, залишається багато невирішених питань: кількість патогенетично значущих генів (полігенне успадкування), можливий вплив генів на різні ознаки у фенотипі (плейотропний ефект), етнічна і генетична гетерогенність. Актуальним залишається питання пошуку генетичних маркерів, які визначають не лише виникнення, але й тяжкість перебігу [19, 53].

До внутрішніх факторів ризику формування БА певною мірою відносяться стимулятори розвитку внутрішньоутробної сенсibiliзації плода.

Визнаними факторами ризику розвитку atopічних захворювань є перинатальні фактори (гестози вагітних, загроза переривання вагітності, анемія, гострі інфекції в період вагітності тощо), несприятливі фактори інтранатального періоду (гостра асфіксія, низька або висока маса тіла новонародженого, неонатальна жовтуха, пізні прикладання до грудей матері тощо) [2, 16, 23].

Усвідомлення генетичних механізмів виникнення БА приведе до нового розуміння генезу захворювання і дозволить зробити значний крок у розробці методів лікування і профілактики. Визначення ступеня спадкової схильності до БА та ідентифікація значущих факторів середовища не лише підвищить рівень надання допомоги хворим, але й дасть змогу розробити заходи дієвої профілактики астми, індивідуально підібрати методи лікування з урахуванням особливостей генотипу кожного хворого.

Зовнішні фактори ризику розвитку і тригери загострення бронхіальної астми в дітей

У розвитку БА, як багатофакторного захворювання, важливу роль відіграють як внутрішні фактори ризику, що обумовлюють розвиток захворювання, так і зовнішні фактори, що провокують появу симптомів. Зовнішні фактори ризику здатні викликати розвиток БА у прихильних до неї дітей.

За оцінками закордонних та вітчизняних учених, стан здоров'я залежить від якості навколишнього середовища на 20–40% [25, 29].

До факторів зовнішнього середовища, які мають вплив на організм людини, відносять ксенобіотики. Ксенобіотики — чужорідні для організму речовини: промислові відходи, препарати побутової хімії, вакцини, віруси тощо, які не використовуються організмом в якості джерел енергії, пластичних матеріалів чи каталізаторів. Потрапляючи в навколишнє середовище в значних кількостях, ксенобіотики можуть бути причиною багатьох захворювань, впливати на генетичний апарат організмів, викликати їх загибель або мутації, порушувати рівновагу природних процесів у біосфері [17, 18, 38, 40].

Стійкість організму до несприятливих факторів навколишнього середовища залежить від активності роботи

ферментів системи детоксикації ксенобіотиків. Перша фаза детоксикації ксенобіотиків забезпечується, головним чином, суперсімейством цитохрому Р-450 (CYP-450). Унаслідок дії ізоферментів Р-450 проходить активація ксенобіотиків з утворенням проміжних електрофільних метаболітів (вільних радикалів, пероксидів, активного кисню і азоту), які являються потенційно небезпечними для клітин. Суперсімейство цитохрому Р-450 включає велику кількість ізоферментів, серед яких центральне місце посідають CYP1A1, CYP2A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3F5 [13, 19, 25, 39, 44].

Система другої фази представлена генним сімейством глутатіон-трансфераз (GSTT1, GSTM1) і генами ацетилювання (NAT2, NAT1). Під впливом цих ферментів ксенобіотики і ендотоксини перетворюються у водорозчинні нетоксичні продукти, які виводяться з організму через легені, нирки, кишечник — третя фаза. Генетично запрограмована система виведення ксенобіотиків робить унікальними адаптаційні можливості кожної людини: її стійкість або, навпаки, чутливість до шкідливих факторів навколишнього середовища [13, 25].

Вплив забруднення атмосферного повітря у промислових містах збільшує напругу неспецифічних адаптаційних реакцій, про що свідчать відхилення в показниках (імунологічних, біохімічних, морфологічних) умовного контролю. У містах України спостерігається інтенсивне забруднення атмосферного повітря, яке, своєю чергою, викликає захворювання верхніх дихальних шляхів, у т.ч. різні прояви алергічного стану. Встановлено достовірні кореляційні зв'язки між захворюваністю на БА і забрудненням атмосферного повітря такими поширеними алергенними чинниками, як нетоксичний пил і діоксид азоту [21, 40].

Значна кількість експериментальних, клінічних і епідеміологічних досліджень свідчить про те, що фактори навколишнього середовища, швидка урбанізація, незадовільний контроль за забрудненням навколишнього середовища, складний характер забруднюючого повітря впливають на посилення симптомів астми. Доведено, що поширеність симптомів астми вища в дітей, що живуть біля джерел транспортного забруднення [14, 21].

У провідних промислових містах Придніпровського регіону — Дніпропетровську та Дніпродзержинську проведено аналіз за результатами спостережень Держкомгідромету і міських санітарно-епідеміологічних станцій щодо вмісту в атмосферному повітрі пилу, оксиду вуглецю, діоксиду азоту, діоксиду сірки, сірководню, формальдегіду, фенолу, бенз(а)пірену за період 1991–2006 рр. З аналізу результатів спостереження встановлено, що до організму дітей — мешканців промислових міст Дніпропетровськ, Дніпродзержинськ надходить більша добова доза, ніж в інших регіонах України (Київ), вуглецю оксиду у 2,8 рази, доза фенолу в 3,3 рази, формальдегіду у 2,2 рази, бенз(а)пірену до 3,5 рази. Найменшого аерогенного навантаження зазнають діти — мешканці району порівняння (Київ): надходження пилу, вуглецю оксиду в 2,1 рази, формальдегіду в 1,4 рази нижче ($p < 0,05–0,001$) у районі порівняння, ніж у районі з інтенсивним транспортним рухом. Надходження діоксиду сірки у 2,8 рази, сірководню в 1,5 рази вище ($p < 0,05$) у промисловому районі, ніж у районі порівняння [38].

Залишається актуальною проблема радіаційного забруднення різних областей України і його патогенного впливу на організм дитини.

В умовах багатокомпонентного забруднення атмосферного повітря актуальним є не стільки рівень захворю-

ваності, скільки можливість визначити потенціальний ризик окремих форм патологій [21, 25].

Значний внесок у забруднення навколишнього середовища робить хімізація сільського господарства. Особливу стурбованість викликає використання модифікованих речовин, барвників, консервантів при виготовленні продуктів харчування [17, 25, 29].

Багаточисленні наукові дані дають змогу віднести респіраторні інфекції в групу ризику алергічних захворювань та їх загострень [1, 2, 3, 17, 20, 27, 32, 33]. Часті респіраторні інфекції поглиблюють фізіологічний дефіцит синтезу INF- γ , спричиняють більш активне вироблення IL-10 і формують Th-2 тип адаптивної імунної відповіді. У дітей, які часто хворіють, з обтяженим алергологічним анамнезом спостерігається зниження активності усіх показників INF-статусу і рівня сироваткових IgA та IgM. Часті респіраторні інфекції пошкоджують епітеліальний покрив слизових оболонок і порушують бар'єрні функції респіраторного тракту дитини, зумовлюють формування гіперчутливості рецепторів епітелію до аероалергенів, що приводить до епізодів свистячого дихання і виникнення БА в генетично обтяжених осіб. Встановлено високий ступінь асоціації перенесених у ранньому віці вірусних інфекцій з формуванням БА і atopії в подальші роки життя дитини [2, 3, 32].

У розвитку БА беруть участь як генетичні фактори, так і негенетичні фактори, що можуть визначити тяжкість і персистенцію астми. Напади астми найбільш часто спричиняються інфекціями верхніх дихальних шляхів і фізичними навантаженнями [14, 50].

Часті прояви atopії в ранньому віці пов'язані з харчовими алергенами. Наявність харчової алергії являється фактором ризику розвитку симптомів БА в дітей віком 2–3 роки, які частіше мають генетичну схильність. У дітей раннього віку частота харчової алергії становить 6–8%. Найчастіше її викликають білки коров'ячого молока, курячі яйця. У дітей шкільного віку поширеність харчової сенсibiлізації зменшується і починає превалювати аеросенсибилізація [35, 36, 52, 59].

За сучасними науковими уявленнями, пізніше прикладання новонародженого до грудей матері і тривалість грудного вигодовування менше 6 місяців порушують становлення мікрофлори кишечника у дитини і урівноваженої відповіді клітин Т-хелперів (Th-1=Th-2=Th-3/Th-1), формування харчової толерантності і являються фактором ризику розвитку БА [1, 57], та, навпаки, тривале грудне вигодовування розглядається як захист від алергічних захворювань, включаючи астму [14].

Потрапляючи в організм через дихальну та травну систему, шкіру, багаточисленні патогенні фактори чинять різноманітний вплив, одним з яких є утворення значного числа активних форм кисню, які приводять до розвитку гіпоксії та оксидантного (окислювального) стресу.

Оксидантний стрес та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі в дітей

На сучасному етапі БА розглядається як хронічне алергічне запалення дихальних шляхів, в якому беруть участь багаточисленні клітини і клітинні елементи — еозинофіли, тучні клітини, Т-лімфоцити, макрофаги, медіатори.

Основним і обов'язковим ланцюгом патогенезу БА являється підвищення чутливості й реактивності бронхів, які лежать в основі нестабільності дихальних шляхів, що проявляється вираженою бронхоконстрикторною реакцією на широкий спектр екзогенних та ендогенних факторів [9, 23, 33, 54, 61].

До гіперреактивності бронхів може приводити запалення слизової дихальних шляхів. Суттєва роль при цьому відводиться молекулярно-біохімічним порушенням в організмі, які характеризуються підвищенням процесів вільнорадикального окислення (ВРО), надмірним утворенням активних форм кисню (АФК) і ослабленням ефективності антиоксидантного захисту (АОЗ) та розвитком оксидантного (окислювального) стресу (ОС) одного з ключових ланцюгів патогенезу [24, 34].

У нормі АФК необхідні для реалізації багатьох найважливіших фізіологічних і метаболічних процесів в організмі, таких як регуляція внутрішньоклітинних процесів, обмін речовин, акумуляція і біотрансформація енергії, ферментативний каталіз, передача інформації, експресія генів, ділення клітин, імунна відповідь тощо. Практично будь-яка окислювальна реакція супроводжується утворенням АФК, таких як суперокислювальний аніонний радикал (O_2^-), пероксид водню (H_2O_2), гідроксильний радикал (HO^\bullet), оксид азоту (NO^\bullet), гіпохлорна кислота ($HOCl$), пероксидний радикал (ROO^\bullet) і гідрпероксидний радикал (HO_2^\bullet). Основними джерелами АФК у легенях і бронхіальному дереві є нейтрофіли, еозинофіли, альвеолярні макрофаги, епітеліальні клітини бронхів і клітини ендотелію [41].

Загальновідомо, що АФК є хімічно високоактивними частками, що легко вступають у реакції з найрізноманітнішими класами речовин. Тому багато біологічно значущих компонентів живих тканин — білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти, вуглеводи — можуть легко підлягати окислювальній модифікації. Показано, що в силу високої реакційної здібності АФК можуть незворотно пошкоджувати такі біологічно важливі молекули, як ДНК, РНК, білки, ліпіди, що приводить до порушення структури і функції біомембран, руйнування різних клітин і тканин [24, 41].

Таким чином, з одного боку, кисень є основним учасником метаболізму аеробних організмів, джерелом метаболічної енергії, з іншого, — джерелом АФК. Коли процеси утворення і знезараження АФК виходять із-під контролю, порушується баланс між інтенсивністю окислювальних і антиокислювальних реакцій, унаслідок чого накопичуються продукти ВРО, що приводить до дисбалансу в системі «оксиданти-антиоксиданти», який обумовлений значним підвищенням продукції АФК і (або) зниженням активності АОЗ та спричиняє розвиток ОС. Найбільш значну роль ОС має в молекулярних механізмах патогенезу захворювань бронхолегеневої системи, що пов'язано з анатомо-фізіологічними особливостями органів дихання, а також екзо- і ендогенними факторами активації процесів ВРО в респіраторних шляхах [41].

Респіраторний тракт піддається постійному безпосередньому впливу екзогенних оксидантів, які знаходяться в повітрі (кенобіотиків); ненасичені жирні кислоти легеневої тканини служать субстратом для реакції перекисного окислення ліпідів; політанти та мікроорганізми викликають активацію фагоцитів, які продукують при цьому значну кількість АФК.

Збиткове утворення АФК може приводити до виснаження резервів АОЗ і розвитку окислювального ушкодження різних типів клітин бронхолегеневої системи. Джерелом утворення вільних радикалів у тканинах легень і дихальних шляхів є ферменти прооксидантної дії, такі як NADPH-оксидаза фагоцитуючих клітин, ксантиноксидази клітин ендотелію, мітохондріальна цитохром c оксидаза і мікосомальні монооксигенази [24, 34, 41].

Окислювальний стрес, індукований у бронхолегеневій системі під впливом факторів навколишнього середовища

прооксидантної природи (алергени рослинного та тваринного походження, збудники інфекції, політанти атмосферного повітря тощо) на фоні зниження активності АОЗ і збиткової генерації АФК, мають не тільки етіопатогенетичний зв'язок, але й приводять до вторинних патологічних змін у дихальних шляхах і легеневій тканині на фоні уже сформованого захворювання.

Сьогодні доведено, що в стані окислювального стресу під впливом АФК, перекисному окисленню підлягають не тільки ліпіди, але й білки плазматичних мембран. Вважається, що негативний ефект окислювально-модифікованих білків у клітинах пов'язаний з тим, що окислені білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. Продукти ВРО білків призводять до окислювального ураження ДНК. При цьому перекисне окислення білків є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів при стресі, але й найбільш раннім маркером окислювального стресу. Динаміка змін продуктів перекисного окислення білків є відображенням ступеня окислювального ураження клітин і резервно-адаптаційних можливостей організму [24].

Антиоксидантний захист включає в себе значну кількість ланцюгів регуляції, але генетично детермінованими являються тільки антиокислювальні ферменти, які характеризуються міжіндивідуальними відмінностями у зв'язку з наявністю в структурі їх генів функціонально неповноцінних поліморфних алелів. Наявність ДНК-поліморфних генів ферментів АОЗ робить кожну людину унікальною щодо регуляції антиокислювального статусу, фактично визначає індивідуальну чутливість чи стійкість до пошкоджувальної дії окислювачів навколишнього середовища і розвитку патологічних процесів, таких як БА [34].

Недостатнє функціонування АОЗ у бронхолегеневій системі при БА може проявлятися дефіцитом і (або) пониженою активністю таких ферментів, як: 1) глутатіонпероксидази 1, 2, 3 і 4 типів та каталази, які здійснюють детоксикацію перексиду водню і органічних гідрпероксидів; 2) ферментів метаболізму глутатіону — глутаматцистеїнілази і глутатіонредуктази, які можуть бути причиною ендогенного дефіциту природного антиоксиданту глутатіону; 3) інших ферментів (NQO1, EPHX1, PON1 і PON2), які чинять детоксикацію реактивних метаболітів, у тому числі тих, які утворюються внаслідок метаболічної активації цитохрому P450 на 1-й фазі біотрансформації ксенобіотиків [34].

Так, у багаточисленних біохімічних дослідженнях встановлено, що у хворих на БА спостерігаються суттєві зрушення в балансі між продукцією окислювачів і вмістом антиокислювачів, що проявляються надмірною активністю окислювальних ферментів і збитковою генерацією вільних радикалів, а також суттєвим зниженням активності і (або) вмістом ферментів АОЗ. Зміни вмісту окислювачів, АОЗ і маркерів ОС виявлені як у бронхолегеневих рідинах, мокроті, сироватці, плазмі крові і клітинах дихальних шляхів, так і в конденсаті видихуваного повітря. Це свідчить про системні порушення та їх зв'язок із патогенезом захворювання.

З метою розкриття механізмів формування та прогресування БА в дітей з екологічно несприятливих регіонів України, з точки зору метаболічних змін, впливу екологічних та генетичних чинників, важливим є вивчення стану бронхіального епітелію, амінокислотного спектра сироватки крові та конденсату видихуваного повітря, визначення прогностичних комбінацій мутантних варіантів генів системи детоксикації та ADBR2 (адренорецепторів) у дітей з БА.

Багаточисленні публікації свідчать про наявність при БА первинних порушень у функціонуванні системи АОЗ, що характеризується зниженням активності і (або) вмісту ферментів АОЗ, яке корелює з тяжкістю перебігу хвороби і ступенем обструкції бронхів, зберігається і в період між нападами, і у фазі клінічної ремісії. Слід зазначити, що генетичні дослідження щодо вивчення асоціації поліморфізму генів ферментів АОЗ із ризиком розвитку БА не багаточисленні і характеризуються певними міжпопуляційними відмінностями. Патогенетичну основу розвитку БА становлять не тільки порушення вродженого імунітету і пов'язаних із ними змін диференціації та активності Т-хелперів 2-го типу, але й генетично детермінований дисбаланс у функціонуванні ферментів проокислювальної і антиокислювальної дії. Проокислювальна дія може бути викликана, з одного боку, впливом факторів навколишнього середовища на бронхолегеневу систему, з іншого, — підтримка первинно підвищеної активності антиокислювальних ферментів.

Генетико-біохімічні порушення при БА обґрунтовують доцільність втілення в клінічну практику елементів антиоксидантної терапії, направленої на превентивну корекцію молекулярних порушень, які формуються задовго до клінічної маніфестації хвороби. З метою корекції порушень у системі АОЗ ефективним є призначення метаболічних препаратів [34, 41].

Значне зростання рівня поширеності БА в дитячій популяції (за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, за останні 10 років становить близько 18%) зумовлює необхідність досліджень щодо пошуку нових можливостей її профілактики та лікування, у тому числі адаптивних механізмів, не тільки на рівні організму людини, але й на клітинному та молекулярному рівнях. Незважаючи на значний поступ у розумінні багатьох ланцюгів виникнення, перебігу та прогресування, БА залишається складною діагностичною проблемою в бронхолегеневій патології дітей [16, 47].

Поширеність БА у дітей, враховуючи дані епідеміологічних досліджень, можна вважати біологічним індикатором здоров'я, за умови забрудненого зовнішнього середо-

вища. Багатофакторний характер формування БА, що включає генетичну схильність, вплив навколишнього середовища, імунні та нейрогенні ланки неспецифічної та специфічної гіперреактивності, роль вірусно-мікробного чинника, потребує вивчення кожного додаткового компонента, здатного впливати на перебіг захворювання. Незважаючи на врахування існуючих патогенетичних механізмів і створених на цій основі лікувальних алгоритмів, не завжди вдається контролювати БА в дітей.

У сучасних умовах набирає розвитку персоніфікована медицина, спрямована на поліпшення надання медичної допомоги дітям, хворим на БА, індивідуалізацію їх лікування, що значною мірою має враховувати особливості перебігу недуги залежно від регіону проживання дитини, у тому числі генетичні предиктори, метаболічні порушення.

Висновки

Бронхіальна астма — спадкове мультифакторне захворювання, клінічна маніфестація якого проходить унаслідок взаємодії генетичних факторів із відповідними умовами навколишнього середовища.

Зростання рівня поширеності БА і наростання тяжкості перебігу захворювання можуть спричинятися екологічними чинниками, які приводять до молекулярно-біохімічних порушень в організмі, розвитку оксидантного стресу, що викликає зміни на генному рівні.

Незважаючи на проведені екологічні та генетичні дослідження, присвячені БА, не має чіткого прогнозу щодо раннього виявлення дітей групи ризику з формування та прогнозування захворювання в екологічно забрудненому регіоні, а навпаки, акцентується увага на індивідуальній чутливості до пошкоджувальної дії факторів навколишнього середовища.

Для оцінки прогнозу формування БА в окремо взятому екологічно несприятливому регіоні і розробки профілактичних заходів з урахуванням індивідуальних особливостей дитячого організму необхідно продовжити вивчення метаболічного стану дітей, взаємодії генетичних факторів із відповідними умовами навколишнього середовища та інших чинників.

ЛІТЕРАТУРА

- Абатуров А.Е. Прогнозування індивідуального ризику розвитку бронхіальної обструкції при гострих бронхітах / А.Е. Абатуров // Здоров'я дитини. — 2015. — № 1 (60). — С. 55—60.
- Аліфанова С.В. Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей / С.В. Аліфанова // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2013. — № 3 (13). — С. 4—7.
- Антипкін Ю.Г. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку / Ю.Г. Антипкін, Ю.Г. Резніченко, М.О. Ярцева // Перинаталогія і педіатрія. — 2012. — № 1 (49). — С. 48—51.
- Балаболкин И.И. Возможности терапевтического контроля аллергических болезней у детей на современном этапе / И.И. Балаболкин // Педіатрія. — 2015. — № 4. — С. 146—150.
- Балаболкин И.И. Генетика atopических болезней у детей / И.И. Балаболкин, Е.С. Тюменцева // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2010. — № 4. — С. 15—22.
- Банадига Н.В. Генетичні маркери, що визначають виникнення та перебіг бронхіальної астми у дітей / Н.В. Банадига, С.Б. Волошин // Современная педіатрія. — 2016. — № 2 (74). — С. 100—103.
- Безруков Л.О. Неспецифічна гіперреактивність бронхів у школярів із atopічним та неatopічним фенотипами бронхіальної астми / Л.О. Безруков, М.Н. Гарас // Астма та алергія. — 2015. — № 1. — С. 13—16.
- Беш Л.В. Алерген-специфічна імунотерапія та її місце в лікуванні бронхіальної астми: сучасний стан проблеми / Л.В. Беш, О.М. Радченко // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2014. — № 3. — С. 77—85.
- Беш Л.В. Бронхіальна астма у дітей / Л.В. Беш // Здоров'я ребенка. — 2012. — № 8 (43). — С. 8—20.
- Будчанов Ю.И. Генетика бронхиальной астмы / Ю.И. Будчанов, В.М. Делягин // Практическая медицина. — 2010. — № 45. — С. 19—21.
- Воронцова И.М. Алергенспецифическая иммунотерапия у детей: сравнительный анализ подкожного и сублингвального методов введения аллергенов (обзор зарубежной литературы) / И.М. Воронцова, Е.С. Коровкина // Педіатрія. — 2015. — № 4. — С. 158—163.
- Генетика бронхолегочных заболеваний / под ред. В.П. Пузырева, Л.М. Огородовой. — Москва: Атмосфера, 2010. — 160 с.
- Генетическая гетерогенность и фенотипы бронхиальной астмы у детей / Ю.Б. Алимова, Л.А. Желенина, А.Н. Галустян [и др.] // Вопросы практической педіатрії. — 2012. — Т. 7, № 6. — С. 14—18.
- Геппе Н.А. Актуальность проблемы бронхиальной астмы у детей / Н.А. Геппе // Педіатрія. — 2012. — Т. 91, № 3. — С. 76—82.
- Геппе Н.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL / Н.А. Геппе, В.А. Ревякина // Атмосфера. Пульмонология и алергология. — 2008. — № 1. — С. 60—67.
- Емелина Ю.Н. Влияние ante- и постнатальных факторов на формирование респираторной пыльцевой аллергии у детей / Ю.Н. Емелина, И.В. Вахлова, И.А. Тузанкина // Российский

- иммунологический журнал. — 2015. — Т. 9 (18), № 3 (1). — С. 70—72.
17. Зайцева О.В. Новые подходы в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой, часто болеющих острыми респираторными инфекциями / О.В. Зайцева // Вестник Ферона. — 2015. — № 2. — С. 22—25.
 18. Зайцева С.В. Синдром бронхиальной обструкции у детей / С.В. Зайцева, О.А. Муртазаева // Трудный пациент. — 2012. — № 2—3. — С. 34—39.
 19. Каранус А.С. Молекулярно-генетическое исследование аллергических заболеваний: автореф. дис. ... д.мед.н. / А.С. Каранус. — Уфа, 2012. — 47 с.
 20. Клинико-иммунологическая эффективность рибомуниала при персистенции респираторных вирусов у детей больных бронхиальной астмой / С.А. Мокия-Сербина, Т.В. Литвинова, Л.И. Пономарева [и др.] // Современная педиатрия. — 2010. — № 2 (30). — С. 131—135.
 21. Кобец Т.В. Роль экологических факторов в формировании бронхиальной астмы у детей (обзор литературы) / Т.В. Кобец, В.А. Танага // Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — Т. 14, № 1 (53). — С. 173—177.
 22. Лаврова Т.Е. Возможности индукции оральной толерантности как ответ на эпидемию аллергии / Т.Е. Лаврова, С.Г. Макарова // Педиатрия. — 2015. — № 4. — С. 151—157.
 23. Ласиця О.І. Фактори ризику розвитку бронхіальної астми у дітей / О.І. Ласиця, О.М. Охотнікова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2006. — № 1. — С. 36—40.
 24. Литвинець Л.Я. Окислювальний стрес та антиоксидантний захист у дітей із різним ступенем контролю за бронхіальною астмою / Л.Я. Литвинець // Здоров'я дитини. — 2013. — № 8 (51). — С. 71—74.
 25. Лучак М.В. Маркери ранніх стадій ушкодження гепатобіліарної системи у дітей, проживають в регіонах з різним характером забруднення довкілля: автореф. дис. ... к.мед.н. / М.В. Лучак. — Львів, 2016. — 20 с.
 26. Маркери запалення та апоптозу клітин індукованого мокротиння у дітей з бронхіальною астмою та рецидивуючим бронхітом / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець [та ін.] // Журнал НАМН України. — 2015. — Т. 21, № 1. — С. 108—114.
 27. Мизерничий Ю.Л. Дифференцированная иммуноткоррекция у детей с частыми респираторными инфекциями / Ю.Л. Мизерничий, И.М. Мельникова. — Москва: Оверлей, 2009. — 142 с.
 28. Молекулярно-генетичні основи і стратегія аналізу бронхіальної астми в дітей / Л.Я. Литвинець, О.Б. Синоверська, О.З. Гнатейко [та ін.] // Здоров'я дитини. — 2012. — № 7 (42). — С. 85—89.
 29. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / Всероссийское научное общество пульмонологов, Союз педиатров России. — 4-е изд., перераб. и доп. — Москва, 2012. — 184 с.
 30. Недельская С.Н. Диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста: возможности, проблемные вопросы, дифференциальная диагностика / С.Н. Недельская, Д.А. Ярцева // Здоров'я дитини. — 2013. — № 2 (45). — С. 108—111.
 31. Ненартович И.А. Бронхиальная астма со структурными изменениями легких у детей школьного возраста: автореф. дис. ... к.мед.н. / И.А. Ненартович. — Минск, 2015. — 31 с.
 32. Охотнікова О.М. Бронхіальна астма та алергичний риніт у дітей до 6 років: особливості терапії коморбідної патології / О.М. Охотнікова, О.В. Шарікадзе // Современная педиатрия. — 2015. — № 8 (72). — С. 111—116.
 33. Охотнікова О.М. Патогенетичні особливості бронхообструктивного синдрому у дітей і сучасні можливості невідкладної терапії / О.М. Охотнікова // Астма та алергія. — 2013. — № 2. — С. 52—61.
 34. Полонников А.В. Генетико-биохимические механизмы вовлеченности ферментов антиоксидантной системы в развитие бронхиальной астмы / А.В. Полонников, В.П. Иванов, А.Д. Богомазов // Биомедицинская химия. — 2015. — Т. 61, вып. 4. — С. 427—439.
 35. Пономарёва М.С. Семейный полиморфизм гена ADRB2 при бронхиальной астме в детском возрасте / М.С. Пономарёва, Е.Г. Фурман, Е.А. Хузина // Пермский медицинский журнал — 2015. — Т. XXXII, № 5. — С. 30—36.
 36. Распространенность аллергических заболеваний у школьников Астрахани / Д.А. Безрукова, Л.С. Намазова, А.А. Джумагазиев, О.А. Шелкова // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 72—75.
 37. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA), пересмотр 2009 г. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 5—6 (34—35). — С. 56—63.
 38. Рублевська Н.І. Гігієнічне обґрунтування заходів зниження ризику виникнення донозологічних станів у дітей-мешканців промислових територій / Н.І. Рублевська // Український медичний альманах. — 2012. — Т. 15, № 1. — С. 132—134.
 39. Савенко Ю.О. Генетичні, імунні і клінічні критерії прогнозування та оптимізація профілактики алергічних захворювань у дітей: автореф. дис. ... к.мед.н. / Ю.О. Савенко. — Київ, 2015. — 28 с.
 40. Сітало С.Г. Субпопуляційний склад еозинофілів як критерій забруднення атмосфери алергійними чинниками / С.Г. Сітало // Довкілля та здоров'я. — 2009. — № 2. — С. 29—32.
 41. Соодаева С.К. Свободнорадикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания / С.К. Соодаева // Пульмонология. — 2012. — № 1. — С. 5—10.
 42. Сучасна класифікація бронхіальної астми у дітей / Ю.Г. Антипкін, В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець [та ін.] // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 1 (45). — С. 8—10.
 43. Тренева М.С. Отбор детей для первичной профилактики аллергических заболеваний: прогностическая значимость и высокая специфичность сведений об аллергических заболеваниях родственников-мужчин / М.С. Тренева // Российский алергологический журнал. — 2010. — № 6. — С. 34—37.
 44. Тюменцева Е.С. Использование молекулярно-генетических методов исследования наследственных основ предрасположенности к атопическим болезням у детей / Е.С. Тюменцева, Н.В. Петрова, И.И. Балаболкин // Российский алергологический журнал. — 2011. — № 3. — С. 48—55.
 45. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатология и педиатрия. — 2011. — № 2 (46). — С. 69—71.
 46. Уманець Т.Р. Нові стратегічні напрямки в лікуванні бронхіальної астми у дітей: роль антагоністів лейкотрієнів / Т.Р. Уманець // Дитячий лікар. — 2013. — № 3—4. — С. 34—36.
 47. Уманець Т.Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т.Р. Уманець // Астма і алергія. — 2012. — № 1. — С. 18—22.
 48. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна, К.О. Мельник [та ін.] // Астма і алергія. — 2013. — № 2. — С. 21—24.
 49. Хоха Р.Н. Распространенность эпидемиологических показателей бронхиальной астмы у детей 6—7 лет / Р.Н. Хоха, Н.С. Парамонова // Журнал Гродненского государственного университета. — 2014. — № 3. — С. 96—99.
 50. Чернышева О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышева, Е.И. Юлиш // Современная педиатрия. — 2010. — № 2 (30). — С. 67—71.
 51. Ярошук Л.Б. Можливості прогнозування та фактори ризику тяжкого перебігу бронхіальної астми у дітей / Л.Б. Ярошук // Астма та алергія. — 2015. — № 2. — С. 48—52.
 52. Allergen sensitization in children with asthma and rhinitis: marked variations related to age and microgeographical factors / L. Moral, M. Roig, J. Garde [et al.] // Allergol. Immunopathol. — 2008. — Vol. 36, № 3. — P. 128—133.
 53. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision / J.L. Brozek, J. Bousquet, C.E. BaenaCagnani [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2010. — Vol. 126. — P. 466—476.
 54. An Official American Thoracic Society/ European Respiratory Society Statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical trials and clinical practice / H.K. Reddel, D.R. Taylor, E.D. Bateman [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2009. — Vol. 180. — P. 59—99.

55. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report / L.B. Bacharier, A. Boner, K.-H. Carlsen [et al.] // *Allergy*. — 2008. — Vol. 63, № 5. — P. 5—35.
56. Global strategy for asthma management and prevention [Electronic resource] / Global Initiative for asthma (GINA). — Bethesda (MD): GINA, 2011. — Access mode : http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/gina_2011ru.pdf. — Title from screen.
57. Global strategy for asthma management and prevention [Electronic resource] / National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2014. — Access mode : <http://www.ginasthma.org>. — Title from screen.
58. Holloway J.W. Genetics of allergic disease / J.W. Holloway, I.A. Yang, S.T.J. Holgate // *Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 125. — P. 81—94.
59. International consensus on (ICON) pediatric asthma / N.G. Papadopoulos, H. Arakawa, K.H. Carlsen [et al.] // *Allergy*. — 2012. — Vol. 67, № 8. — P. 976—997.
60. Postma, D. Genetic of asthma: where are we and where do we go? / D. Postma, G. Koppelman // *The Proceedings of the American Thoracic Society*. — 2009. — Vol. 6. — P. 283—287.
61. Robinson, D.S. The role of the T cell in asthma / D.S. Robinson // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 126. — P. 1081—1091.

Роль экологических и генетических факторов в формировании бронхиальной астмы у детей (обзор литературы)

Н.Г. Чумаченко

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

В статье представлен аналитический обзор литературы отечественных и зарубежных авторов по факторам риска развития бронхиальной астмы у детей. Состояние здоровья зависит от качества окружающей среды на 20–40%, а развитие бронхиальной астмы — от генетических факторов на 35–70%. Взаимодействие генетических факторов и факторов окружающей среды приводит к развитию антиоксидантного стресса, изменениям не только на уровне организма, но и на клеточном, молекулярном уровнях. Для оценки прогноза формирования и прогрессирования бронхиальной астмы у детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах, необходимо продолжить изучение молекулярно-генетического полиморфизма генов ферментов системы детоксикации ксенобиотиков, а также метаболических нарушений у детей с целью выявления групп высокого риска по формированию заболевания и разработки показаний для антиоксидантной терапии, направленной на коррекцию молекулярных нарушений, формирующихся задолго до клинической манифестации болезни.

Ключевые слова: бронхиальная астма, генетика астмы, экология, дети.

The role of ecological and genetic factors in the onset of asthma in children (literature review)

N.G. Chumachenko

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

The article presents a literature review of publications domestic and foreign authors on the risk factors of the onset of asthma in children. Health is 20–40% dependent on the environment and 35–70% dependent on genetic factors. The interaction of genetic and environmental factors lead to anti-oxidant stress and changes not only on the level of the entire organism, but also on the cellular and molecular level. To assess to prognosis for onset and development of bronchial asthma in children, that reside in environmentally neglected zones it is necessary to continue the research into the molecular-genetic gene polymorphism of the enzymes of the xenobiotic detoxication system, as well as metabolic disturbances in children in order to delineate risk group for the onset of the condition and to develop indications for anti-oxidant treatment, to correct the molecular disturbances, that appear long before the clinical manifestation of asthma.

Key words: bronchial asthma, genetics of asthma, environment, children.

Сведения об авторах:

Чумаченко Нина Григорьевна — м.н.сотрудник отделения заболеваний органов дыхания и респираторных аллергозов у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044)489-56-54 e-mail: doctorchng@gmail.com

Статья поступила в редакцию

УДК 616.342-053.1-053.31-07-089

О.К. Слепов, М.Ю. Мигур, В.П. Сорока

Сучасні проблеми діагностики та лікування природженої обструкції дванадцятипалої кишки у новонароджених дітей (огляд літератури)

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

PERINATOLOGIYA I PEDIATRIYA. 2016.3(67):134-140; doi 10.15574/PP.2016.67.134

Стаття присвячена актуальній проблемі дитячої хірургії — природженій обструкції дванадцятипалої кишки у новонароджених дітей. Висвітлено питання історії розвитку проблеми, етіології, патогенезу, ембріогенезу, клінічного перебігу, хірургічного лікування, післяопераційних ускладнень, гістологічних змін атрезованого кишечнику та смертності. Наведено особливості пренатальної та постнатальної діагностики цих новонароджених. Детально висвітлено сучасні підходи до тактики та стратегії надання хірургічної допомоги.

Ключові слова: атрезія дванадцятипалої кишки, природжена вада, природжена кишкова непрохідність, новонароджені діти, хірургічне лікування.

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки (ДПК), спричинена пілоричною мембраною, була вперше описана Calder у 1733 р. (Schnauffer L., 1991; Irving I.M., 1978), а атрезією ДПК, — Crosby та Leonard у 1856 р. в Лондоні (Theremin E., 1877). Спроби лікування цієї патології були безуспішними до кінця XIX ст. Єдиними операціями при цій ваді залишалися гастростомія та дуоденостомія, кожна з яких завжди мала 100% смертність. До 1916 р. не було жодних публікацій щодо успішного лікування вади, поки Ernst з Данії не описав випадок дитини, яка вижила (Ernst N.P., 1916; Madsen C.M., 1977). Після цього смертність залишалась дуже високою декілька десятиліть. У 1949 р. Ehrenpreis доповів про 9 з 20 дітей, що вижили після хірургічного лікування обструкції ДПК (Ehrenpreis T., 1949). Вживання дещо покращилось (з 39% до 75%) із введенням процедури заведення харчової трубки за анастомоз (Nixon H.H., Tawes R., 1971). Після значного поширення парантерального харчування (ПХ), з середини 1970 рр., дещо поліпшилося виживання, а післяопераційне ПХ стало стандартом лікування, згідно з численними доповідями дитячих хірургів (Dagli T.E., 2005; Applebaum H. et al., 2006; Davenport M., 2009). ПХ, як і заведення трансанастомотичних харчових трубок, дало змогу новонародженим рости і розвиватись у післяопераційному періоді, особливо тоді, коли неможливо тривалий час ввести повне ентеральне харчування. Проте останнім часом спостерігається тенденція до відмови від нього через великий відсоток асоційованих при цьому ускладнень (Bishay M., 2013).

Рівень смертності при природженій обструкції дванадцятипалої кишки (ПОДК) значно зменшився понад 70 років тому (Ladd W.E., 1931). На сьогодні рівень виживання сягає 90% (Escobar M.A., Ladd A.P., 2004).

Перші доповіді щодо лапароскопічного лікування дуоденальної атрезії датовані початком XXI ст., коли незалежно один від одного в короткий проміжок часу (2001 та 2002 рр.) Вах (2001) та Rothenberg (2002) описали перший досвід застосування новітнього методу лікування (Вах N.M., 2001; Rothenberg S.S., 2002).

Ефективне лікування обструкції ДПК, спричиненої кільцеподібною підшлунковою залозою (КПЗ), було досягнуто лише в другій половині XX ст. У 1944 р. проведено першу успішну «обхідну» операцію, без застосування пересічення кільця підшлункової залози, у дівчинки

з діб життя з КПЗ (Gross R.E., Chisholm T.C., 1944). Захворюваність та смертність, із застосуванням техніки обхідної операції, була цілком усвідомлена в більш пізніх доповідях, у котрих пояснювалось, що КПЗ створює не лише зовнішню обструкцію, але й може призводити до внутрішнього звуження або бути з ним асоційованою (Irving I.M., 1990).

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки є однією з найбільш поширених аномалій та включає близько половини усіх випадків інтестинальних атрезій у новонароджених. Природжені атрезія та стеноз ДПК виникають у близько 1 з 2500 на 10 000 живих новонароджених і частіше спостерігаються у хлопчиків порівняно з дівчатками (Lawrence M.J., 2000; Kimura K., 2000). Понад 50% цих пацієнтів мають супутні природжені аномалії. Серед них частота трисомії 21 хромосоми виникає близько у 30% пацієнтів (Chhabra R., 1992; Grosfeld J.L., 1993).

Приблизно 40% усіх випадків атрезій припадає на ДПК, 35% — на атрезію здухвинної кишки, 25% — на атрезію голодної кишки. Аналогічно, майже 75% усіх кишкових стенозів припадає на ДПК, 20% — на здухвинну кишку, 5% — на голодну кишку (Schnauffer L., 1991).

Дуоденальна обструкція класифікується на атрезії та стенози. У великих вибірках відношення атрезій до стенозів становить 3:2 та 2:2 (Schnauffer L., 1991). Часткова

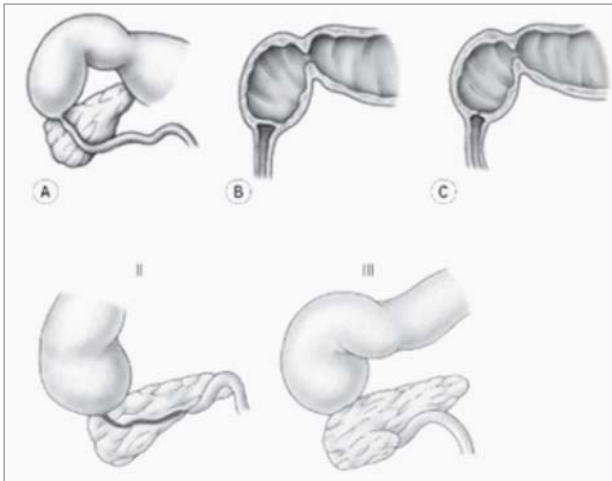


Рис. 1. Морфологічні групи атрезії дванадцятипалої кишки

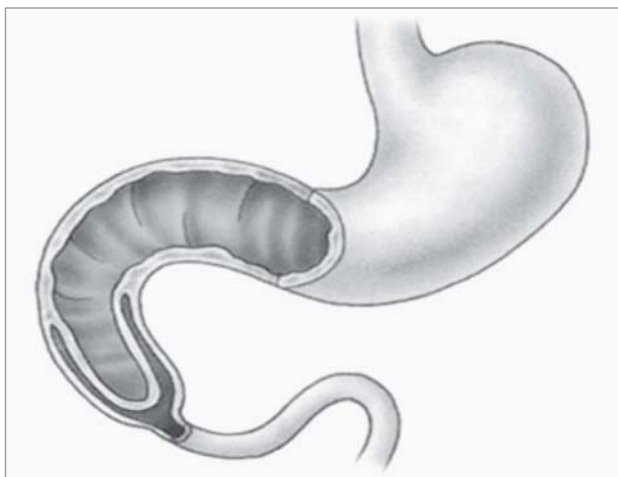


Рис. 2. I тип атрезії дванадцятипалої кишки у вигляді мембрани

обструкція, при перфорованій мембрані або перетинці, вважається стенозами. Більшість стенозів поширюються на третю або четверту частину ДПК. Атрезії, або повні обструкції, поділяються на три морфологічні групи (рис. 1).

Тип II атрезій характеризується наявністю розширеного проксимального кінця та звуженого дистального сегменту поєднаних фіброзним тяжем (рис. 1 — II).

Тип III атрезій характеризується явним перериванням цілісності кишечника з окремими проксимальним та дистальним дуоденальними сегментами (рис. 1 — III). (Magnuson D.K., Schwartz M.Z., 2004). При цьому типі атрезії ДПК спостерігається найбільша кількість аномалій жовчовивідної протоки (Holcomb G.W., 2014).

Окрім наведених основних трьох типів, зустрічаються множинні та тотальні форми атрезії ДПК. Останні є рідкісними і мало описані в літературі (Schnauffer L., 1991).

Природжена дуоденальна обструкція може бути викликана як внутрішніми, так і зовнішніми аномаліями (Ladd W.E., 1931). Різні внутрішні та зовнішні природжені порушення призводять до повної або часткової обструкції ДПК, включаючи ембріональні дефекти розвитку передньої кишки, порушення в реканалізації або ротації та ембріональні розлади взаєморозміщення суміжних анатомічних структур (Bailey P.V., 1993; Mustafawi A.R., Hassan M.E., 2008). Найчастішою причиною дуоденальної обструкції є атрезія (Grosfeld J.L., Rescorla F.J., 1993). Найбільш поширена точка зору, що внутрішня аномалія викликається порушенням реканалізації фетальної ДПК, яка призводить до повної її обструкції. На початку 4-го тижня гестації ДПК починає розвиватись із дистальної передньої (головної) кишки та проксимальної середньої кишки. Під час 5 та 6-го тижнів гестації просвіт ДПК тимчасово облітерується через проліферацію її епітеліальних клітин. Вакуолізація, через дегенерацію епітеліальних клітин, під час 11-го тижня гестації, призводить до реканалізації ДПК (Moore K.L., Persaud T.V.N., 2007). Ембріональний інсульт у цьому періоді може призводити до утворення внутрішньої мембрани, атрезії або стенозу. Зовнішня форма дуоденальної обструкції викликається дефектами розвитку суміжних структур, таких як підшлункова залоза, передоденальна воротна вена або мальротация та зв'язки Леда (Ladd W.E., 1937; Schnauffer L., 1986; Shawis R., Antao B., 2006).

Найчастіша форма зовнішньої обструкції ДПК — коли тканина підшлункової залози повністю або частково оточує ДПК, у переважній більшості випадків на рівні її вер-

тикальної частини (Kaddah S.N., 2006). За КПЗ перебіг захворювання може бути безсимптомним, а діагноз — установленим як знахідка під час лапаротомії або на аутопсії, але найчастіше патологія діагностується в новонароджених або в ранньому дитинстві (Merrill J.R., Raffensperger J.G., 1976).

Кільцеподібна підшлункова залоза, як етіологічний чинник дуоденальної обструкції, заслуговує на особливу увагу. Ця форма обструкції, ймовірно, виникає через порушення розвитку ДПК, а не через справжні конструктивні порушення. Таким чином, наявність КПЗ є лише візуальною індикацією атрезії або стенозу, які лежать в основі вади, (Elliot G.B., 1968). Пankреатичні зачатки зливаються між четвертим та восьмим тижнями гестації. При КПЗ дистальний кінець підшлункової залози стає фіксованим до стінки ДПК, формуючи кільце, яке не розтягується, або кільцеподібну порцію панкреатичної тканини, що оточує низхідну частину ДПК (Moore K.L., Persaud T.V.N., 2007). При КПЗ, асоційованій з дуоденальною обструкцією, дистальні жовчовивідні шляхи часто є не нормальними і можуть відкриватись проксимально або дистально по відношенню до атрезії або стенозу (Gourevitch A., 1971; Jona J.Z., 1976). Доповідаються про інші біліарні мальформації, асоційовані з дуоденальною обструкцією. Серед них біліарна атрезія, агенезія жовчного міхура, стеноз загальної жовчовивідної протоки, кісти холедоху та імунodefіцит (Irving I.M., Rickham P.P., 1978; Brereton R.J., Cudmore R.E., Bouton J.M., 1980; Coughlin J.P., Rector F.E., Klein M.D., 1992; Davenport M., 1996; Moore S.W., 1996; Mali V., 2007).

Незалежно від характеру обструкції ДПК, анатомічні зміни дуже схожі: шлунок та проксимальна частина ДПК розширені, їх стінки гіпертрофовані, дистальна частина ДПК звужена та тонкостінна. Через порушення гістологічної структури шлунок та ДПК можуть перфоровати внутрішньоутробно або постнатально (Irving I.M., Rickham P.P., 1978). Дослідження Alatas F.S. (2012) показує, що в усіх проксимальних сегментах ДПК, в якій є обструкція, спостерігається зменшення кількості та розмірів нервових клітин, а також виражена гіпертрофія циркулярної мускулатури. Встановлено наявність незвичайних ектопованих гладком'язових тяжів. Глибокі шари гладких циркулярних м'язів більш тонкі. Інтерстиційні клітини Кахалі зменшені, навіть у міжм'язових сплетіннях. Препарати з дистальних сегментів ДПК подібні до контрольних тканин.

У дослідженні Qing-Jiang Chen et al. (2014) патологічний аналіз видалених тканин розширеної проксимальної ДПК вказує на вакуолярну дегенерацію ентеральних нейронів, чим можна пояснити порушення перистальтичної активності ДПК у післяопераційному періоді.

Гістологічні зміни привідних та відвідних відділів ДПК призводять до порушення функціонування ДПК. Існує багато протиріч щодо часу відновлення функціонування ДПК та початку нормального засвоєння ентерального харчування. Деякі діти можуть засвоювати повне ентеральне харчування вже через декілька днів після операції. Це призводить до того, що деякі хірурги відмовляються від ПХ у ранньому післяопераційному періоді, в інших випадках цей термін значно довший, що призводить до необхідності повного ПХ (Bishay M., 2013).

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки є наслідком декількох ембріональних дефектів у розвитку передньої кишки: каналізації або ротації кишечника. Вірогідно, тому в патогенезі цієї вади відіграють роль численні фактори. Прийнято вважати, що ПОДК має високу частоту

супутніх анатомічних дефектів. Незважаючи на ці знання, інтраопераційне упущення супутніх вад під час проведення первинної операції досі залишається основною причиною повторних операцій, особливо у випадках мальотації або мембрани ДПК (множинних мембран) (Spigland N., Yazbeck S., 1990; Bailey P.V., 1993; Zhang Q., 2005).

У деяких літературних джерелах доповідається про аутосомно-домінантний та аутосомно-рецесивний тип наслідування дуоденальної атрезії та можливість сімейного успадкування цієї вади. Так, описано випадок, коли в одній сім'ї народилось дві дитини з дуоденальною атрезією, причому батько цих дітей мав природжену атрезію ДПК (Christofferson M., 2014).

В останніх дослідженнях припускається, що делеція хромосоми 17q12, яка містить HNF1B (бета нуклеарний фактор гепатоцитів), може відігравати роль у розвитку атрезії ДПК. Доведено також сімейне успадкування делеції 17q12 та поширеність її серед дітей з атрезією ДПК. HNF1B може відігравати роль у диференціації та розвитку кишкового тракту (Quintero-Rivera F., Woo J.S., 2014).

Провідним симптомом атрезії та ізольованого стенозу ДПК у новонароджених перших 24 годин життя, або молодших, є блювання жовцю, дегідратація, втрата ваги, здуття верхніх відділів живота. Мінімальна дуоденальна обструкція, при «м'якому» стенозі або мембрані, може не мати чітких клінічних проявів. Також у дітей з частковою обструкцією ДПК відходження меконію може бути нормальним або порушеним незначно. Близько 10% дітей мають атрезію проксимальніше Фатерового сосочка, при цьому домішки жовчі в блювотних масах відсутні (Shawis R., Antao B., 2006). При проведенні зондування шлунка, одразу після народження дитини, характерною ознакою кишкової непрохідності є виділення понад 20,0 мл окрашеного або безбарвного шлункового вмісту, тоді як у здорових дітей виділяється менше 5,0 мл безбарвної рідини (Britton J.R., Britton H.L., 1995; Holcomb G.W., 2014). Слід зазначити, що у дітей з ПОДК спостерігаються випадки жовтяниць, проте в доступній нам літературі не було відомостей щодо етіології та патогенезу останньої.

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки є поширеною аномалією серед новонароджених, які госпіталізуються до відділення неонатальної хірургії. Відсутність встановленого діагнозу дуоденальної обструкції, безпосередньо в періоді новонародженості, може призводити до клінічно значущих метаболічних порушень, аспіраційної пневмонії, затримки розвитку і навіть до синдрому короткого кишечника, у разі завороту середньої кишки. Невчасно встановлений діагноз є значущою причиною підвищеної захворюваності та післяопераційної смертності новонароджених (Bittencourt D.G., 2004; Kilbride H., 2010).

Природжена обструкція дванадцятипалої кишки може бути встановлена з 20-го тижня гестації. Безсумнівні переваги пренатальної діагностики широко визнані (Zhang Q., 2005). Антенатальний діагноз дає змогу проводити консультування матері, планувати тактику ведення вагітності та пологів, виявляти асоційовану патологію. Правильна передопераційна підготовка та раннє хірургічне лікування можуть сприяти зменшенню рівня загальної захворюваності, терміну перебування в стаціонарі та матеріальних витрат на лікування (Romero R., 1988; Phelps S., 1997; Lawrence M.J., 2000). За даними Qing-Jiang Chen (2014), новонароджені з пренатально встановленим діагнозом госпіталізуються до шпиталю та отримують лікування раніше за пацієнтів із постнатально встановленим діагнозом (у середньому $3,13 \pm 2,11$ дня проти $7,03 \pm 5,71$ дня

та $6,08 \pm 4,49$ дня проти $11,36 \pm 6,58$ відповідно), відмінності значущі ($F=18,3$ та $P<0,001$; $F=33,6$ та $P<0,001$).

У дослідженні Qing-Jiang Chen et al. (2014) серед 287 дітей, які отримали хірургічне лікування з приводу ПОДК, у період 2003–2012 рр., 67 випадків діагностовані пренатально. Більшість із них мали повну обструкцію: дуоденальну мембрану/атрезію, КПЗ або мальотацію, асоційовану з інтестинальною атрезією. Порівняно з пацієнтами, у яких діагноз встановлено постнатально, пацієнти з пренатально встановленим діагнозом переважно мали менший гестаційний вік та нижчу вагу при народженні, частіше мали тяжкі супутні асоційовані аномалії. Незважаючи на раннє підтвердження діагнозу та проведення відповідного оперативного лікування, серед досліджуваних випадків не було значущих відмінностей у загальних результатах лікування, а тривалість післяопераційної шпиталізації була довшою. Ці результати схожі з опублікованими раніше (Cohen-Overbeek T.E., 2008).

Під час проведення пренатальної ультрасонографії у вагітних жінок із ПОДК у плода визначаються багатоводдя та симптом «double bubble» — два збільшені міхури, що відповідають переповненому рідиною шлунку та ДПК, останній діагностується в 44% випадків (Stubbs T.M., Horgan E.O., 1989; Bittencourt D.G. et al., 2004). Незважаючи на те, що атрезія ДПК утворюється до 12-го тижня внутрішньоутробного розвитку, раннє виявлення останньої, з незрозумілих причин, є неможливим. Більшість ПОДК діагностується між 7 та 8-м тижнями гестації (Lawrence M.J. et al., 2000). Окрім класичного симптому «double bubble», у літературі описуються випадки ПОДК із пренатальним розширенням лише шлунка — симптом «single bubble» (Gali Pariente et al., 2013).

Враховуючи високу частоту супутніх вад розвитку при ПОДК, включаючи хромосомні аномалії, застосовуються додаткові інвазивні та неінвазивні методи пренатальної діагностики. Основними інвазивними методами діагностики є амніоцентез та хоріоцентез (Brambati B., Tului L., 2005). До сучасних неінвазивних методів діагностики відноситься Prena-test. Шляхом останнього синдрому Дауна у плода визначається за тестуванням венозної крові матері з чутливістю >99% вже у першому триместрі вагітності (Ken Song et al., 2013). На думку цих авторів, враховуючи високу чутливість методу та можливість ранньої пренатальної діагностики, останній різко зменшує потребу в застосуванні зайвих інвазивних діагностичних процедур, дає змогу уникати пов'язаних з ними ускладнень та планувати подальший перебіг вагітності.

Основним методом діагностики кишкової непрохідності (КН) є передопераційна оглядова рентгенографія органів черевної порожнини, яка в більшості випадків є достатньою для встановлення діагнозу непрохідності ДПК в усіх пацієнтів, крім тих, які мали незавершений поворот кишечника та/або часткову КН (Irving I.M., 1990). На рентгенограмах візуалізується симптом «double-bubble» та відсутність газу в дистальних відділах кишечника, що є характерним для атрезії ДПК. Симптом «double-bubble» указує на розширення шлунка та ДПК. Ця конфігурація, частіше за все, виникає при атрезії ДПК та КПЗ. КПЗ майже завжди асоційована з атрезією ДПК (Irving I.M., 1990). На думку інших авторів, при підозрі на часткову непрохідність ДПК доцільно проводити пасаж по шлунково-кишковому тракту (ШКТ), (Holcomb G.W., 2014). У більшості таких випадків спостерігаються ознаки рецидивної або часткової кишкової непрохідності. При повній обструкції ДПК проведення контрастного дослідження є зайвим, проте, на думку деяких авторів,

незначна кількість контрастної речовини може бути введена в дистальну частину шлунка та ДПК, через назогастральний зонд, з метою проведення диференціального діагнозу між мембранозною формою атрезії ДПК та стенозом (Holcomb G.W., 2014). При діагностиці атрезії ДПК деякі автори рекомендують проводити іригографію як допоміжний метод обстеження. При цьому можна діагностувати порушення розміщення сліпої кишки, проте це не завжди вказує на мальротацию або заворот кишечника (John R., 2002). У доступних нам літературних джерелах не було відомостей щодо застосування ендоскопічних та постнатальних ультразвукографічних методів дослідження для діагностики кишкової непрохідності. Шляхом проведення рандомізованого дослідження Van Trottsenburg A.S. et al. (2005) виявлено, що діти із синдромом Дауна мають різного ступеня вираженості гіпотиреоз; для діагностики останнього проводиться визначення рівня тиреотропного гормону, тироксину та трийодтироніну, з наступним призначенням замісної терапії вже в періоді новонародженості.

Досягнення в хірургічному лікуванні, інтенсивній терапії та післяопераційній внутритивній підтримці за останнє десятиріччя привели до поліпшення виживання цих новонароджених, проте ПОДК і досі пов'язана зі значним рівнем захворюваності та смертності через недоношеність, низьку масу тіла при народженні, складні асоційовані вади розвитку та післяопераційні ускладнення (Bailey P.V., 1993; Kaddah S.N., 2006). Для максимального покращення результатів необхідно своєчасно встановлювати діагноз та проводити оперативне втручання в ургентному порядку (Qing-Jiang Chen, 2014).

Після значного поширення застосування ПХ, з середини 1970 років, згідно з численними доповідями дитячих хірургів, поліпшилося виживання, а післяопераційне ПХ стало стандартом лікування (Davenport M., 2009; Dagli T.E., 2005; Applebaum H., Lee S.L. et al., 2006). Нутритивна підтримка дала змогу новонародженим рости і розвиватись до того моменту, поки розширена та, вірогідно, гіпомоторна проксимальна ДПК почне задовільно функціонувати.

Проте в літературі існує багато протиріч щодо часу її відновлення та початку нормального засвоєння ентерального харчування. Деякі діти можуть засвоювати повне ентеральне харчування вже через декілька днів (найкоротший час до повного ентерального харчування становить лише 3 доби після операції), що призводить до того, що деякі хірурги відмовляються від ПХ у ранньому післяопераційному періоді. У ретроспективному порівняльному дослідженні, до якого увійшли 54 новонароджені дитини, показано, що діти з атрезією чи стенозом ДПК можуть бути проліковані без ПХ. Такий підхід успішний у більшості випадків і асоціюється зі скороченням часу до досягнення повного ентерального харчування та зменшенням тривалості госпіталізації. Дане можливо у випадках, де не спостерігається втрата центелів ваги. Це дає змогу уникати ускладнень, пов'язаних із ПХ, та встановленням центрального венозного доступу. Проте більше третини дітей, в яких ПХ не застосовується відразу після операції, у подальшому потребують його застосування. Це діти, які мають високий рівень ризику розвитку сепсису та подовжену тривалість госпіталізації і втрату центелів ваги під час перебування в стаціонарі. Вони не відновлюють своїх початкових центелів за час до останнього спостереження (19 міс.). Невідомо, чи таке відставання в ранньому періоді життя має відтерміновані наслідки, особливо на розвиток нервової системи (Bishay M., 2013).

Відносно часу початку годування. На думку деяких авторів, є тенденція до зменшення часу до початку годування в групі без ПХ, на відміну від групи пізнього ПХ. Це заслуговує на увагу. Вище приведене можна пояснити тим, що пацієнти з групи без ПХ мають менш виражені перистальтичні розлади та менший об'єм стазу, тому швидше починають засвоювати харчовий об'єм. Альтернативно, це можна пояснити тим, що ранній початок харчування сприяє ранньому засвоєнню їжі (Bishay M., 2013).

Застосування ПХ значно поширилося в практиці дитячої хірургії, як і трубки, які раніше проводили за анастомоз. Деякі хірурги виступають за їх застосування і сьогодні, базуючись на тому, що розширення ДПК, проксимальніше до анастомозу, є причиною порушення перистальтики, а харчування, яке вводиться в дистальні відділи, буде засвоюватись швидше (Nixon H.N., Tawes R., 1971; Hall N.J., 2011). Деякі дослідження указують на те, що такий підхід може допомогти уникнути потреби в ПХ та встановленні центрального венозного доступу (з відповідними ускладненнями) і зменшує час до початку повного ентерального харчування (Hall N.J., 2011; Arnbjornsson E., 2002). Незважаючи на це, вищенаведене заперечує інші дослідники, які показують, що застосування трансанастомотичних зондів асоційоване з подовженим часом до забезпечення повного ентерального харчування та довшим перебуванням у стаціонарі (Mooney D., 1987; Upadhyay V., 1996).

За даними деяких науковців, у 30% дітей з ПОДК спостерігається синдром Дауна, ці діти будуть мати супутню захворюваність на гіпотиреоз (Van Trottsenburg A.S. et al., 2005). До клінічних проявів останнього відносяться: дискінезія кишечника та жовчовивідних шляхів, схильність до закрепів, зниження апетиту, нудота та іноді блювання (Ronald D. et al., 2009). Наведені дані пояснюють механізм порушення відновлення нормального пасажу по ШКТ у дітей із синдромом Дауна в післяопераційному періоді. Тому при підтвердженні наявності гіпотиреозу цим дітям призначається L-тироксин одразу після встановлення діагнозу (Van Trottsenburg A.S. et al., 2005). За результатами дослідження Bishay M. (2013), відмова від застосування раннього ПХ має успіх у майже двох третинах обраних випадків. Інша третина пацієнтів потребує застосування ПХ. Ця група показує знижений ріст, на відміну від дітей, які отримали ПХ відразу після операції. Це факт має бути поставлений на противагу перевагам, які наводить більшість авторів (Davenport M., 2009; Dagli T.E., 2005; Applebaum H., Lee S.L., 2006).

Оперативне втручання з приводу ПОДК традиційно проводиться за стандартною схемою анестезіологічного забезпечення, із застосуванням загальної анестезії та інтубації трахеї. Метаболічні порушення та дефіцит рідини, в поєднанні з анестетиками, підвищують ризик післяопераційних апное, подовжують час перебування в операційній та відтермінують екстубацію (Ciftci I. et al., 2012). У сучасній літературі вкрай рідко описуються випадки застосування спінальної анестезії (СА) у новонароджених. Ciftci I. et al. (2012) висвітлюють досвід успішного застосування СА для забезпечення оперативного лікування атрезії ДПК у недоношеного хлопчика 30 тижнів гестації з вагою при народженні 1125 г, на 2-гу добу життя. У дитини мали місце супутня бронхопульмональна дисплазія та функціонуюча артеріальна протока (Ciftci I. et al., 2012). При хірургічній корекції ПОДК, на відкритих операціях, застосовуються різні доступи. Серед них середина лапаротомія, поперечна та параумбілікальна

(наркопупкова, циркулярна) лапаротомія (Nader G. et al., 2013). Після проведення дослідження результатів лікування, залежно від обраного доступу, виявлено, що різниці в часі операції, тривалості штучної вентиляції легень (ШВЛ), кількості застосованих наркотичних анальгетиків, часі до переходу на повне ентеральне харчування та перебування в стаціонарі, частоті інфекційних ускладнень немає (Suri M. et al., 2011). Оперативне лікування ПОДК полягає у створенні дуодено-дуоденоанастомозу з використанням звужувальної дуоденопластики або без неї, у випадках внутрішньої обструкції або зовнішньої компресії ДПК, створеної зовнішніми чинниками (Adzick N.S., 1986; Grosfeld J.L., 1993; Holcomb G.W., 2014). Операція може бути проведена як лапароскопічно, так і відкритим шляхом (Rothenberg S.S., 2002). Ранні післяопераційні рівні виживання сягають 90% і більше (Rothenberg S.S., 2002; Valusek P.A., 2007; Spilde T.L., 2008). У випадках КПЗ надають перевагу обхідному дуодено-дуоденоанастомозу з метою попередження та уникнення рестенозування і розвитку панкреатичних нориць, при спробах розсічення кільця підшлункової залози (Gross R.E., 1944; Irving I.M., 1990; Jimenez J.C., 2004; Holcomb G.W., 2014). Інші науковці порівнюють різні хірургічні техніки лікування атрезії ДПК і зазначають, що найкращі результати спостерігаються при накладанні ромбовидного дуодено-дуоденоанастомозу, на відміну від інших методик (Weber T.R., 1986).

Sherif N. Kaddah (2006), після проведення ретроспективного дослідження, надає перевагу створенню обхідного ромбовидного дуодено-дуоденоанастомозу при лікуванні як КПЗ, так і внутрішньої обструкції ДПК (у випадках мембранозної форми атрезії ДПК). На його думку, цей метод виключає можливість ушкодження жовчовивідних протоків та протоки підшлункової залози. Крім цього, відсутні жодні дані щодо стенозування такого анастомозу, на відміну від техніки висічення мембрани.

Qing-Jiang Chen (2014) доповідає про рутинне застосування звужувальної дуоденопластики у випадках мегадуоденум (ДПК ≥ 5 см у діаметрі). Після зменшення довжини ДПК, з латерального боку, для уникнення пошкодження головного кровопостачання ДПК та великого сосочка ДПК, накладаються окремі шви через усі шари, — для відновлення цілісності стінки ДПК та створення анастомозу. Випадки неспроможності анастомозу або інших ускладнень при звужувальній пластичності ДПК не спостерігалися.

За останні 10–15 років у літературі з'явилися повідомлення про можливість застосування лапароскопії при лікуванні атрезії ДПК (Bax N.M., 2001; Rothenberg S.S., 2002). На початку XXI ст. описані незадовільні результати лікування атрезії ДПК при використанні лапароскопії (Valusek P.A., 2007; Spilde T.L., 2008). Лише значні корекції оперативного лікування, включаючи накладання ендокорпорального безперервного шва та техніки застосування U-кліпс, а також накопичення великого досвіду згодом привели до прийнятних результатів лапароскопічного лікування цієї вади розвитку (Spilde T.L., 2008; David C. van der Zee, 2011). Стрімка експансія лапароскопічної хірургії в педіатрії призвела до зниження рівня захворюваності та скорочення тривалості перебування в стаціонарі при лікуванні різних станів (David C. van der Zee, 2011). Більшість операцій з приводу ПОДК, які були класично проліковані шляхом лапаротомії, на думку деяких авторів, можна пролікувати лапароскопічно (Hill S., 2011; Frantzides C.T., 2014). Існує декілька повідомлень, що при лапароскопічній операції Леда та дуодено-дуоденостомії

можна досягти таких самих результатів, як і при лапаротомії, без подовження часу операції (Rothenberg S.S., 2002; Spilde T.L., 2008; Kay S., Yoder S., Rothenberg S., 2009; Li B., 2013). У дослідженні Qing-Jiang Chen (2014), лапароскопія застосовувалася у 21 дитини за 2010–2012 рр. В одному випадку була потреба в конверсії до лапаротомії, у двох — необхідність повторної операції через заворот кишкового та недиагностовану мембрану ДПК (Qing-Jiang Chen, 2014). Хоча лапароскопічне лікування ПОДК багатьма дослідниками визнане ефективним та безпечним, цей метод лікування, за даними інших авторів, має очевидні недоліки (Hagendoorn J., 2011; Jensen A.R., 2013). Малий розмір черевної порожнини новонароджених впливає на маніпуляцію лапароскопічним інструментом, що призводить до підвищення часу операції, а також існують труднощі адекватної візуалізації кореня брижі та ретельного дослідження дистальних відділів кишечника на предмет наявності інших атрезованих сегментів, що призводить до підвищення рівня конверсій та повторних операцій (Hagendoorn J., 2011; Jensen A.R., 2013). David C. van der Zee (2011) описує серію випадків із підвищеною кількістю операційних ускладнень. Очевидно, що більшість випадків неспроможності виникають по задній поверхні анастомозу. За зовнішнім виглядом важко оцінити відстань між окремими швами. Накладання безперервного шва дає можливість уникнути цього ризику. Також використання дистального шва, як тримача, стабілізує анастомоз, і натягування за короткий кінець проксимального шва забезпечує утримання обох країв кишок паралельно. Це полегшує анастомозування задньої губи. Така зміна техніки покращує якість анастомозів і дає змогу уникнути майбутньої неспроможності. Ця модифікована техніка сьогодні застосовується і для корекції атрезії стравоходу (David C. van der Zee, 2011). Неспроможність анастомозу, очевидно, не є рідкісним ускладненням. Це непрямо підтверджує група авторів, презентуючи альтернативну техніку з використанням U-кліпс, (Valusek P.A., 2007; Spilde T.L., 2008). Пізніше група інших дослідників презентує отримані ними добрі результати, які пояснюються застосуванням техніки безперервного шва. Ця техніка забезпечує кращу герметичність і не призводить до розвитку стенозу, чого можуть остерігатись деякі хірурги (Kay S., Yoder S., Rothenberg S.S., 2009). Низка авторів вважає, що лапароскопічне лікування дуоденальної атрезії є вишуканим способом відновлення прохідності ДПК. Лапароскопічний доступ надає великі переваги для пацієнта через те, що відбувається швидше одужання та раннє відновлення ентерального харчування. Це призводить до швидкого переходу на повне ентеральне харчування та виписки додому (Spilde T.L., Peter S.D., Keckler S.J., 2008; Li B., 2014).

Частота повторних операцій після корекції ПОДК становить 4–14% (Bailey P.V., 1993; Zhang Q., 2005). Основними причинами повторних операцій є інтраопераційно недиагностована комбінована мальформація, неспроможність анастомозу або його дисфункція, адгезивна обструкція, розходження післяопераційної рани та гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (Spigland N., Yazbeck S., 1990; Bailey P.V., 1993; Zhang Q., 2005).

У випадках комбінації мембрани ДПК та мальотації виникає неповна дуоденальна обструкція, яка зазвичай не діагностується до операції за допомогою контрастного дослідження ШКТ. Цей вид комбінованих вад може бути не виявленим у ході операції Леда без установлення наявності мембрани. Можливий також варіант, коли при вищезгаданій операції видаляється проксимальна

мембрана, проте інші мембрани не виявляють. Кількість повторних операцій може бути зменшена шляхом більш ретельного передопераційного та інтраопераційного дослідження гастроінтестинального тракту та надання більшої уваги до деталей операції. З цією метою деякі хірурги застосовують введення в дистальні відділи кишечника теплих сольових розчинів через назогастральний зонд, глибоко заведений у проксимальну частину голодної кишки, у ході оперативного втручання, для виключення дистальної обструкції. При виявленні останньої проводиться висічення підозрілих місць, якщо це необхідно. Рівень повторних операцій різко знизився за останні роки після усвідомлення цього феномену та проведення ретельної інтраопераційної діагностики. Неспроможність анастомозу або його дисфункція є іншою причиною повторних операцій (Qing-Jiang Chen, 2014).

У багатьох випадках ПОДК проксимальний відділ ДПК є значно розширеним і гіпертрофованим та приймає шкіроподібний вигляд, завжди асоційований із вторинними дегенеративними змінами нервових гангліїв та гладких м'язів, що є характерним для мегадуоденум (Zhang X.W., 2012). Це завжди впливає на погіршення співставлення кінців ДПК, з наступним порушенням абсорбального градієнту тиску та функціональної обструкції (Alexander F., Difiore J., 2002). Порушення транзиту є одним із найбільш проблемних питань після оперативного лікування ПОДК і завжди пов'язане з персистенцією розширеної та дискінетичної проксимальної частини ДПК. ДПК, яка знаходиться в стадії хронічної обструкції, не може продукувати ефективні перистальтичні хвилі, унаслідок чого виникає потреба подовженого ПХ або хірургічної ревізії через персистуючий абдомінальний біль або затримку фізичного розвитку. Попередні дослідження показують, що звужування або контурування ДПК може зменшити прояви цих проблем (Alexander F., Difiore J., 2002; Zhang X.W., 2012).

При ПОДК окремою групою представлені ускладнення, асоційовані із застосуванням центральних венозних катетерів (катетерний сепсис), які встановлюються для забезпечення ПХ, та введенням трансанастомотичних зондів (назоентеральних), що може призводити до неспроможності анастомозу та перфорації кишечника (Hall N.J., 2011; Upadhyay V., 1996; Millar A.J., 2000). Про недостатнє функціонування таких зондів широко доповідається в літературі (включаючи оклюзію, міграцію у шлунок або зміщення) (Upadhyay V., 1996; Millar A.J., 2000; Hall N.J., 2011).

При проведенні аналізу віддалених результатів лікування у близько 22% випадків відмічаються пізні післяопераційні ускладнення, які включають синдром сліпої петлі, мегадуоденум, з порушенням перистальтичної активності ДПК, гастрит, із дуодено-гастральним рефлюксом, пептичну виразку, езофагіт та гастро-езофа-

геальний рефлюкс, панкреатит та холестаза (Spigland N. et al., 1990; Grosfeld J.L. et al., 1993). Так, Ein S.H. et al. (2000) вказують на випадки відновлення безперервного блювання та абдомінального болю в дитини 5 років та молодій жінки 24 років, які оперовані з приводу ПОДК у періоді новонародженості. В обох випадках причиною блювання є атонія дилатованої проксимальної частини ДПК. В обох випадках проведена дуоденоплікція і отримані гарні результати лікування (Ein S.H., 2000). Профілактикою зазначених віддалених післяопераційних ускладнень є створення дуодено-дуоденоанастомозу з звужувальною дуоденопластикою або без неї під час проведення первинного оперативного лікування (Escobar M.A. et al., 2004).

За даними різних авторів, рівні післяопераційної летальності різняться та загалом є низькими. Доповідачі зі США повідомляють про загальну захворюваність та смертність при ПОДК на рівні 5%, з країн Західної Європи – 10%, з країн Африки – 35%, з Індії – 21%, з Китаю – 6% (Escobar M.A. et al., 2004; Wessel L.M. et al., 2015; Livingston M.H. et al., 2015; Laura K. Dalla Vecchia, MD et al., 1998; Qing-Jiang Chen, 2014). Факторами ризику смертності є складні вади серця, недоношеність, сепсис, пневмонії і такі хірургічні ускладнення, як синдром короткого кишечника, неспроможність анастомозу та гастродуоденальна дисфункція (Escobar M.A., 2004; Niramis R., 2010). Множинні природжені вади розвитку та сепсис досі залишаються основними факторами ризику смертності, на них припадає близько 80% усіх випадків післяопераційної летальності. Близько половини пацієнтів, котрі померли після операції, мають некроз кишечника, аспіраційну пневмонію або тяжкі електролітні та кислотно-лужні розлади, на момент госпіталізації до стаціонару. Таких станів можна уникнути або мінімізувати, якщо батьки звертають більше уваги на блювання новонародженого та якщо сімейний лікар розпізнає це захворювання. Множинні природжені вади розвитку та недоношеність є основними факторами, які впливають на прогноз лікування ПОДК, що є встановленим фактом, який не можна змінити штучно (Qing-Jiang Chen, 2014). Поза цими передумовами слід більше наголошувати на важливості ранньої діагностики та ургентного хірургічного лікування. Це є ключем до поліпшення прогнозу та зменшення післяопераційних ускладнень ПОДК.

Таким чином, аналіз літератури показав, що залишаються невирішеними питання щодо перинатальної діагностики ПОДК, місця проведення пологів для раннього проведення хірургічного лікування, причин появи жовтяниці в цих дітей у перед- та післяопераційному періодах, доцільності застосування трансанастомотичних зондів, терміну та шляху забезпечення ентерального харчування і доцільності застосування ПХ. Тому, на нашу думку, ці проблеми потребують подальшого вивчення.

Список літератури, що складається з 102 джерел, знаходиться у редакції

Современные проблемы диагностики и лечения врожденной обструкции двенадцатиперстной кишки у новорожденных детей (обзор литературы)**А.К. Слепов, М.Ю. Мигур, В.П. Сорока**

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

Статья посвящена актуальной проблеме детской хирургии — врожденной обструкции двенадцатиперстной кишки у новорожденных детей. Раскрыты вопросы истории развития проблемы, этиологии, патогенеза, эмбриогенеза, клинического течения, хирургического лечения, послеоперационных осложнений, гистологических изменений атрезированного кишечника и смертности. Приведены особенности пренатальной и постнатальной диагностики этих новорожденных. Подробно освещены современные подходы к тактике и стратегии оказания хирургической помощи.

Ключевые слова: атрезия двенадцатиперстной кишки, врожденный порок, врожденная кишечная непроходимость, новорожденные дети, хирургическое лечение.

Modern problems of diagnosis and treatment of congenital duodenal obstruction in newborn infants (literature review)**O.K. Slieпов, M.Yu. Migur, V.P. Soroka**

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

The article devoted to the current problem of pediatric surgery — congenital obstruction of the duodenum in newborn children. The issues concerning history of the problem, etiology, pathogenesis, embryogenesis, clinical course, surgical treatment, postoperative complications, histological changes and mortality were discussed. The peculiarities of prenatal and postnatal diagnosis were shown. Highlighted new approaches to tactics and strategy of surgical care were carefully analyzed.

Key words: duodenal atresia, a congenital defect, congenital intestinal obstruction, newborns, surgical treatment.

Сведения об авторах:

Слепов Алексей Константинович — засл. врач Украины, д.мед.н., проф., руководитель отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

Мигур Михаил Юрьевич — н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 484-18-71.

Сорока Василий Петрович — засл. врач Украины, к.мед.н., вед.н.с. отделения хирургической коррекции врожденных пороков развития у детей ГУ «ИПАГ НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-28.

Статья поступила в редакцию 1.07.2016 г.

НОВОСТИ**Кости напечатывают на 3D-принтере**

Группа специалистов из Северо-Западного Университета (Northwestern University) во главе с Адамом Якусом (Adam Jakus) создали искусственную костную ткань, которую можно печатать на 3D-принтере.

Биоматериал получил название Hyper-Elastic Bone (гиперэластичная кость). По словам разработчиков он обладает высокой прочностью, а сделать фрагмент нужной формы можно очень быстро.

Сейчас при проведении операций, например, челюстно-лицевых, врачам часто приходится брать костный фрагмент из бедренной кости пациента, что значительно увеличивает процесс восстановления больного, а также сопряжено с другими сложностями. Использование биоматериала позволяет избежать осложнений и многих проблем.

Ученые уже испытали биоматериал на животных, напечатав участки позвонков крыс и фрагменты черепа обезьян. Отверстия в черепах макаков резусов заросли

через 4 недели — ученые не заметили никаких признаков отторжения, инфекции или каких-либо других побочных эффектов. Кроме того искусственный костный материал после имплантации стимулировал рост собственных костей организма.

Авторы считают, что таким образом можно будет печатать фрагменты костей для проведения челюстно-лицевых, стоматологических и других операций. Кроме того, их можно будет использовать в неонатальной хирургии — для устранения врожденных дефектов.

Ученые отметили, что испытания искусственного костного материала на пациентах начнутся в течение ближайших пяти лет.

Идея печатать кости не нова. Этим занимаются ученые из разных стран, в том числе и из России. Красноярские исследователи уже создали материал «Биополастотан», из которого можно создавать биосовместимые кости, индивидуально подходящие для каждого пациента.

Источник: med-expert.com.ua

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ
ПРИ ПРЕЗИДЕНТОВІ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА
ВГО «АСОЦІАЦІЯ АДВОКАТІВ УКРАЇНИ»
ВГО «УКРАЇНСЬКА ЛІГА РОЗВИТКУ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ЦЕНТР МЕДИЧНОГО ПРАВА ЮРИДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ КИЇВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА**

*Інформаційні партнери:
Міжнародний медичний форум
Міжнародний журнал «Реабілітація та паліативна медицина»
Журнал «Довідник головної медичної сестри»*

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ № 2

Шановні колеги!

Повідомляємо Вам, що **11 листопада 2016 року**
у Національній академії державного управління при Президентові України
відбудеться Науково-практична конференція з міжнародною участю

**«ПРАВОВІ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАСАДИ
ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ»**

Місце проведення: м. Київ, вул. Пугачова, 12/2, Конференц-зала.
Початок: о 10:00. **Реєстрація:** з 9:00

НАУКОВА ТЕМАТИКА КОНФЕРЕНЦІЇ:

Організаційно-функціональна модель системи надання паліативної допомоги в Україні та її нормативно-правове забезпечення;

Моделі фінансування надання паліативної допомоги: світовий досвід для України;
Нормативно-правове забезпечення надання паліативної допомоги на первинному рівні;
Клінічні і нормативно-правові критерії визначення статусу паліативного пацієнта;
Міжнародний досвід надання паліативної допомоги;
Надання паліативної допомоги у психіатрії.

Форми участі у конференції:

- виступ із доповіддю;
- публікація статті або тез доповіді;
- участь без доповіді.

Під час роботи конференції відбудуться:

- пленарне засідання;
- секційні засідання.

Тривалість доповіді на пленарному засіданні до 15 хв., на секційних засіданнях до 10 хв.

Виступи в обговоренні — до 5 хв.

Робочі мови конференції: українська, російська, англійська.

Для участі у конференції необхідно до 24 жовтня 2016 р. надіслати на адресу Оргкомітету електронною поштою (**atsarenko@gmail.com**) заявку (у додатку), статтю або тези для публікації в Міжнародному журналі «Реабілітація та паліативна медицина» відповідно до вимог публікації наукових матеріалів у журналі (у додатку).

Оргкомітет розподіляє та відбирає заявочні матеріали учасників для доповідей на пленарному та секційних засіданнях і залишає за собою право наукового та літературного редагування статей та тез доповідей. Оргкомітет відбере найкращі статті та тези для наступної публікації у журналі Міжнародному журналі «Реабілітація та паліативна медицина».

З питань, пов'язаних з організацією і проведенням конференції, звертатися: кафедра управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президентові України, м.Київ, вул. С.Перовської, 5, кім. 400, (ГТТ № 1). тел. (044) 455-62-92; e-mail: **schoolha@ukr.net**; <http://ligalife.com.ua>.

СКЛАД ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ КОНФЕРЕНЦІЇ

1. **Князевич Василь Михайлович** — голова Оргкомітету — завідувач кафедри управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президентові України, доктор медичних наук;
2. **Вороненко Юрій Васильович** — співголова Оргкомітету — ректор Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України;
3. **Рачук Олег Олександрович** — співголова Оргкомітету президент ВГО «Асоціація адвокатів України»;
4. **Царенко Анатолій Володимирович** — секретар Оргкомітету — заступник Голови правління ВГО «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги», доцент кафедри паліативної та хоспісної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, кандидат медичних наук, доцент;
5. **Юнгер Віталій Іванович** — секретар Оргкомітету — доцент кафедри управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президентові України, кандидат медичних наук.

ЧЛЕНИ ОРГАНІЗАЦІЙНОГО КОМІТЕТУ

6. **Бронова Владислава Михайлівна** — радник Голови Правління ГО «Українська ліга розвитку паліативної та хоспісної допомоги»
7. **Гревцова Радміла Юріївна** — адвокат, кандидат юридичних наук, доцент, директор Навчально-наукового центру медичного права юридичного факультету
8. **Матюха Лариса Федорівна** — Завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, професор, д.м.н
9. **Моїсєєнко Раїса Олександрівна** — співголова Оргкомітету — проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, доктор медичних наук, професор
10. **Пінчук Ірина Яківна** — Директор Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України
11. **Радиш Ярослав Федорович** — професор кафедри управління охороною суспільного здоров'я Національної академії державного управління при Президентові України, доктор наук з державного управління, професор;
12. **Шекера Олег Григорович** — директор Інституту сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, доктор медичних наук, професор;
13. **Децик Орина Зенонівна** — завідувач кафедри соціальної медицини, організації охорони здоров'я і медичного правознавства Івано-Франківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор;
14. **Чайковська Віра Володимирівна** — керівник лабораторії соціальної геронтології ДУ «Інститут геронтології ім Д.Ф.Чеботарьова НАМН України», доктор медичних наук;
15. **Чайківська Дзвенислава Романівна** — МБФ «Карітас України»;
16. **Яковенко Ігор Валентинович** — директор Інституту суспільства Київського університету імені Бориса Грінченка, кандидат економічних наук, доцент;

ДОДАТОК 1

ДО ІНФОРМАЦІЙНОГО ЛИСТА № 2

РЕЄСТРАЦІЙНА ФОРМА учасника науково-практичної конференції «ПРАВОВІ ТА ОРГАНІЗАЦІЙНІ ЗАСАДИ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ»

11 листопада 2016 року, м. Київ

Національна академія державного управління при Президентові України

Прізвище, ім'я, по-батькові доповідача/учасника	
Форма участі в роботі Конференції	1. Усна доповідь і публікація тез у збірнику матеріалів Конференції 2. Участь в роботі Конференції без публікації в збірнику матеріалів Конференції
Країна, місто	
Місце роботи, посада	
Вчений ступінь, наукове та почесне звання	
Назва доповіді	
Поштова адреса,	
E-mail, мобільний телефон	

**ДОДАТОК 2
ДО ІНФОРМАЦІЙНОГО ЛИСТА № 2**

**Правила подання матеріалу для публікації
у Міжнародному журналі «Реабілітація та паліативна медицина»**

• Структура матеріалу: вступ (стан проблеми за даними літератури не більше 5–7-річної давнини); мета, основні завдання та методи дослідження; основна частина (висвітлення статистично оброблених результатів дослідження); висновки; перспективи подальшого розвитку в даному напрямку; список літератури, реферати російською, українською та англійською мовами.

• На останній сторінці статті повинні бути власні підписи всіх авторів, **прізвища, ім'я та по батькові (повністю)**, поштова адреса установи, номери телефонів (службовий), ступінь, звання, посада. Обов'язково контактний телефон автора/ів, з яким/и редакція може спілкуватися за виниклими питаннями.

• Авторський текстовий оригінал повинен складатися з двох екземплярів українською, англійською або російською мовами:

- тексту (обсяг оригінальних статей, у тому числі рисунків, літератури, рефератів, не більше 8 сторінок, оглядів літератури, лекцій, проблемних статей — не більше 12 сторінок, коротких повідомлень, рецензій — не більше 7 сторінок);
- списку літератури (якщо у статті є посилання, не більше 20 літературних джерел, в оглядах — не більше 50),
- таблиць;
- рисунків (не більше 4) та підписів до них.

• До статті надаються реферати українською, російською та англійською мовами з обов'язковим зазначенням прізвищ та ініціалів авторів, а також назви установи на цих мовах. Обсяг резюме не повинен перевищувати 200–250 слів. Обов'язково надаються «ключові слова» (від 3 до 8 слів) у порядку значимості, що сприятиме індексуванню статті в інформаційно-пошукових системах. Резюме є незалежним від статті джерелом інформації. Воно буде надруковано окремо від основного тексту статті і має бути зрозумілим без посилання на саму публікацію. Резюме є коротким і послідовним викладенням матеріалу публікації за основними розділами та повинно відображати основний зміст статті, виходити з логіки викладення матеріалу та опису результатів у статті з наведенням конкретних даних.

• Резюме до оригінальної статті повинно бути структурованим: а) мета дослідження; б) матеріал і методи; в) результати; г) висновки. Всі розділи в резюме повинні бути виділені в тексті жирним шрифтом. Для інших статей (огляд, лекція, обмін досвідом тощо) резюме повинно включати короткий виклад основної концепції статті та ключові слова.

• Статті набираються на комп'ютері в програмі Word і подаються роздрукованими та на електронному носії. Текст реферату слід набирати шрифтом 12 пунктів з міжстроковим інтервалом — 1,5, дотримуючись таких розмірів полів: верхній і нижній — 20 мм, лівий — 25 мм, правий — 10 мм. Ілюстрації (діаграми, графіки, схеми) будуються у програмах Word або Excel і у вигляді окремих файлів разом з текстовим файлом подаються на електронному носії.

• На першій сторінці зазначаються: **індекс УДК зліва, ініціали та прізвища авторів, місто у скобках, назва статті, назва установи, де працюють автори.**

• Список літератури подається відразу за текстом. Джерела літератури розташовуються за алфавітом за вимогами ВАК до наукових робіт. Всі джерела повинні бути пронумерованими та мати не більше 5–7-річну давність.

• Відповідальність за достовірність і оригінальність наданих матеріалів (фактів, цитат, прізвищ, імен, результатів досліджень тощо) покладається на авторів.

Статті, оформлені без дотримання правил, не розглядаються та не повертаються авторам.

Редакція забезпечує рецензування статей, виконує спеціальне та літературне редагування.

Правила подачи и оформления статей

Авторская статья направляется в редакцию по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий официального направления и первой (титальной) страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанный автором (ами), и оригинал официального направления высылаются по почте на адрес редакции.

Текст статьи принимается на украинском, русском или английском языках.

Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейших исследований в данном направлении; список литературы (два варианта), рефераты на русском, украинском и английском языках. Объем реферата не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются ключевые слова (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

Реферат является независимым от статьи источником информации, кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам. Он будет опубликован отдельно от основного текста статьи и должен быть понятным без самой публикации.

Реферат к оригинальной статье должен быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение; д) ключевые слова. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) реферат должен включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.

На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, название статьи, название учреждения, где работают авторы, город, страна.

Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel, фотографии должны быть сохранены в одном из следующих форматов: PDF, TIFF, PSD, EPS, AI, CDR, QXD, INDD, JPG (150–600 dpi). Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания. В подписи к рисунку приводят его название, расшифровывают все условные обозначения (цифры, буквы, кривые и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.

Ссылки на литературные источники в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы.

Необходимо подавать два варианта списка литературы.

Первый вариант. Список литературы подается сразу же за текстом и оформляется в соответствии с ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, используемым в диссертационных работах. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованные на русском или украинском языках, далее — иностранных авторов, а также отечественных, опубликованные на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.

Пример оформления:

Бадалян Л. О. Детская неврология / Л. О. Бадалян — М. : МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
 Волосянко А. Б. Ефективність корекції ендотеліальної дисфункції в дітей із мікроаномаліями розвитку серця інгібіторами ангіотензину конверту вального фактору / А. Б. Волосянко, О. Б. Синоверська, Л. Я. Литвинець // Буковинський мед. вісн. — 2007. — Т. 11, № 2. — С. 23–27.
 Дедов И. И. Руководство по детской эндокринологии / И. И. Дедов, В. А. Петеркова — М. : Универсум Паблишинг, 2006. — 595 с.
 Референтные значения тиреотропного гормона и распространенность субклинических нарушений функции щитовидной железы у подростков в регионе легкого йодного дефицита / А. В. Кияев, Л. И. Савельев, Л. Ю. Герасимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. — 2008. — № 4 (54). — С. 14–17.

Второй вариант необходим для анализа статьи в международных наукометрических базах данных, он полностью повторяет первый, но источники на украинском и русском языках **ПЕРЕВОДЯТСЯ!** на английский язык. Нельзя использовать предусмотренные ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаки разделения: // и.

Пример оформления:

Для статей: Фамилии авторов и название журнала подаются в транслитерации латиницей, название статьи — на английском языке.
 Author AA, Author BB, Author CC. (2005). Title of article. Title of Journal. 10(2); 3: 49–53.
 Kaplin VV, Uglov SR, Bulaev OF, Goncharov VJ, Voronin AA, Piestrup MA.
 2002. Tunable, monochromatic x rays using the internal beam of a betatron. Applied Physics Letters. 18(80); 3: 3427–3429.
 Kulikov VA, Sannikov DV, Vavilov VP. 1998. Use of the acoustic method of free oscillations for diagnostics of reinforced concrete foundations of contact networks. Defektoskopiya. 7: 40–49.
 Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS et al. 2010. The Impact of Prenatal Diagnosis of Complex Congenital Heart Disease on Neonatal Outcomes. Pediatr Cardiol. 31(5): 587–597.

Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной по всему тексту.

Статья заканчивается сведениями об авторах. Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов; идентификатор ORCID (<https://orcid.org/register>). Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывает свой мобильный/контактный номер телефона. Если автор работает в нескольких организациях, указываются данные по всем организациям.

Печатный вариант статьи сопровождается официальным направлением от учреждения, в котором была выполнена работа, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности публикации в открытой печати. На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов и информация о процентном вкладе в работу каждого из авторов.

Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) несут авторы.

Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статьи может осуществляться без объяснения его причин и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.

Редколлегия

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VIII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Інновації в медицині – здоров'я нації

VI МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

Впровадження сучасних досягнень медичної науки
у практику охорони здоров'я України



За підтримки:

• Президента України



Під патронатом:

• Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я



Офіційна підтримка:

• Кабінету Міністрів України
• Міністерства охорони
здоров'я України
• Київської міської державної
адміністрації

Організатори:

Національна академія
медичних наук України
НМАПО імені
П. Л. Шупика
Компанія LMT

Генеральний
партнер:

TOSHIBA
Leading Innovation >>



МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



МІЖНАРОДНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

« 30 »

**25-27
КВІТНЯ
2017**

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б



60 »

НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

« 350 »

750 »

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

« 11 000 »

100 »

ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

Генеральний
стратегічний
партнер:



Генеральний
інформаційний
партнер:

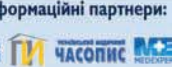


Генеральний
інформаційний партнер
виставки PHARMA EXPO:

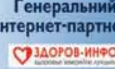


Офіційні інформаційні партнери:

УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я



Генеральний
інтернет-партнер:



З питань участі у Форумі:

+380 (44) 206-10-16

@med@lmt.kiev.ua



З питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-99

@congress@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Юнорм®

СИЛЬНОДЕЙСТВУЮЩЕЕ ПРОТИВОРВОТНОЕ СРЕДСТВО



ЗАКРЫТАЯ СИСТЕМА ПРИГОТОВЛЕНИЯ 8 МГ:

- противорвотная в/в инфузия однократно;
- исключает ошибку медицинского персонала.



ЛИДЕР РЫНКА
инфузионных
препаратов
Украины



ЮРИЯ-ФАРМ

www.uf.ua

Информация про рецептурное лекарственное средство для профессиональной деятельности специалистов в отрасли здравоохранения. РС № UA/13974/01/01, РС № UA/14069/01/01.
Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство, что устраняет тошноту. Антагонисты рецепторов серотонина (5HT₃). Код АТС A04A A01. **Состав. Действующее вещество:** ондансетрон; 1 мл раствора содержит ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на ондансетрон 2 мг; 5 мл сиропа содержат ондансетрона гидрохлорида дигидрата в пересчете на ондансетрон 4 мг. **Показания:** тошнота и рвота, вызванные цитотоксической химиотерапией и лучевой терапией. Профилактика и лечение послеоперационной тошноты и рвоты. **Противопоказания:** гиперчувствительность к компонентам препарата. Применение ондансетрона вместе с апоморфина гидрохлоридом противопоказано, поскольку наблюдались случаи сильной артериальной гипотензии и потери сознания во время совместного применения. **Побочные реакции:** головная боль; судороги, двигательные нарушения; головокружение во время быстрого введения препарата, преходящие зрительные расстройства; аритмии, удлинение интервала QT, ощущение тепла или приливов; гипотензия, икота, запор, местные реакции в области введения, анафилактические реакции, парестезии, повышение температуры тела, боль, покраснение, жжение в месте введения, гипокалиемия. Полный перечень показаний, противопоказаний, побочных эффектов, а также подробную информацию про способ и особенности применения препарата можно найти в инструкции для медицинского применения препарата (Юнорм® от 17.10.14 № 130, Юнорм® сироп от 20.11.14 № 873). Перед применением и/или назначением обязательно внимательно прочитайте эту инструкцию. **Способ использования и дозы:** тошнота и рвота, которые вызваны химиотерапией и лучевой терапией. Эметогенный потенциал терапии рака варьирует в зависимости от дозы и комбинации режимов химиотерапии и лучевой терапии. Внутривенное или внутримышечное введение непосредственно перед началом лечения. Для профилактики отсроченной или длительной рвоты рекомендовано пероральное или ректальное применение препарата. **Производитель:** ООО «Юрия-Фарм», 18030, г. Черкассы, ул. Вербовецкого, 108. Тел. +38(044) 281-01-01. За дополнительной информацией про препарат обращайтесь по адресу: ООО «Юрия-Фарм», г. Киев, ул. Н. Амосова, 10. Тел. +38(044) 281-01-01. www.uf.ua